

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина»
Химико-технологический институт
Кафедра органической и биомолекулярной химии

На правах рукописи

Шарапов Айнур Диньмухаметович

**КУМАРИНЫ, АННЕЛИРОВАННЫЕ И ЗАМЕЩЕННЫЕ
МОНОАЗАГЕТЕРОЦИКЛАМИ: СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ
СВОЙСТВА**

Специальность 1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель
кандидат химических наук
Халымбаджа Игорь Алексеевич

Екатеринбург – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. Замещенные азагетероциклами кумарины и пирролокумарины: методы синтеза и свойства (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)	9
1.1 Синтез и свойства пирролоаннелированных кумаринов.....	11
1.1.1 Синтез и свойства пирроло[3,2- <i>f</i>]- и пирроло[2,3- <i>g</i>]- аннелированных кумаринов	11
1.1.2 Синтез и свойства пирроло[2,3- <i>h</i>]- и пирроло[3,2- <i>g</i>]- аннелированных кумаринов ...	29
1.2 Синтез и свойства пиридинил- и пиримидинил- замещенных кумаринов.....	35
1.2.1 Синтез и свойства 5-, 6-, 7-, 8- замещенных (пиридин-2-ил)кумаринов.....	35
1.2.2 Синтез и свойства 5-, 6-, 7-, 8- замещенных (пиридин-3-ил)- и (пиридин-4-ил)- кумаринов.....	46
1.2.3 Синтез и свойства 6-и 8- замещенных (пиримидин-4-ил)- кумаринов	52
1.3 Выводы по литературному обзору:	55
Глава 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	57
2.1 Синтез и свойства (1,2,4-триазин-5-ил)- и (пиридин-2-ил)- замещенных кумаринов....	57
2.1.1 Синтез производных 8-((би)пиридинил)кумаринов	57
2.1.2 Фотофизические исследования 8-((би)пиридинил)кумаринов.....	62
2.1.3 Синтез 4-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 4-(пиридин-2-ил)- бензо[с]кумаринов.....	74
2.1.4 Фотофизические свойства и 4-(пиридин-2-ил)бензо[с]кумаринов	77
2.2 Синтез и свойства пирролокумаринов	79
2.2.1 Синтез пирроло [<i>f</i>]-, [<i>g</i>]-, [<i>h</i>]- кумаринов	80
2.2.2 Синтез пирроло[<i>g</i>]кумаринов в механохимических условиях	84
2.2.3 Фотофизические свойства пирролокумаринов	88
2.2.4 Синтез и свойства 9-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 9-(пиридин-2-ил)- пирролокумаринов	104
3. Экспериментальная часть	109
3.1. Методы и приборы.....	109
3.2 Методики синтеза и характеристики соединений	110
3.2.1 Общая процедура получения 8-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 8-(пиридин-2-ил)- замещенных кумаринов.....	110
3.2.2 Общая процедура получения 4-(1,2,4-триазин-5-ил) и 4-(пиридин-2-ил)- замещенных бензо[с]кумаринов	123
3.2.3 Общая процедура получения пирролоаннелированных кумаринов	138
3.2.4 Процедура получения пирроло[2,3- <i>g</i>]- и пирроло[3,2- <i>g</i>]- кумаринов при механохимической активации.....	144
3.2.5 Общая процедура получения 9-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 9-(пиридин-2-ил)- пирролокумаринов	147
Заключение.....	150
СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ.....	152
Список литературы	153
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	166

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

История химии кумаринов началась больше 200 лет назад. Это кислородсодержащее гетероциклическое соединение, представляющие собой конденсированную систему пиран-2-она и бензола, было впервые выделено из бобов тонка и цветов донника в 1820 году независимо друг от друга А. Фогелем и Н. Гибуром. С тех пор было получено множество производных кумарина, которые нашли широкое применение в качестве биологически активных соединений.

Прогресс в химии кумаринов не ограничился только разработками их в качестве потенциальных кандидатов в лекарства. Начиная с 1980 года было найдено, что кумарины могут также рассматриваться в качестве перспективных флуорофоров. Множество обширных исследований было посвящено изучению, анализу и оптимизации фотофизических свойств красителей на основе кумарина. Данные исследования привели к применению кумаринов в качестве новых материалов для лазерных красителей, солнечных батарей, а также их использованию в качестве флуоресцентных зондов для исследования статических и динамических процессов в различных гомогенных, биологических и микрогетерогенных системах. К тому же, известные красители на основе кумарина нашли применение в качестве хемосенсоров и в фотохимии в качестве компонентов-реагентов фотохимических процессов, а также для мониторинга процессов флуоресценции. Однако, стоит отметить, что ранее проведенный поиск новых флуорофоров на основе кумаринов ограничен в большинстве исследований введением заместителей электронодонорного характера в 6- или 7-положении или электроноакцепторного характера в 3- или 4-положении. К сожалению, исследования фотофизических свойств кумаринов, замещенных по 8-положению и (гет-)аннелированных по бензольному фрагменту в качестве флуорофоров было проведено значительно в меньшей степени. В данном аспекте, например, введение пиридина или аннелирование пиррола в бензольный фрагмент кумарина может приводить к повышению эффективности «пуш-пулл» системы, а также позволит увеличить квантовые выходы за счет создания «жесткой» планарной структуры.

С другой стороны, для получения новых флуорофоров на основе как замещенных, так и аннелированных кумаринов обычно применяют классические синтетические методы: реакцию конденсации Перкина, конденсацию Кневенагеля, реакцию Виттига, реакцию Пехмана, реакцию Хартли. Однако, новые требования, учитывающие принципы «зеленой химии» ограничены в синтезе кумаринов, содержащих моноазатетероциклический фрагмент. К тому же, методы синтеза (пиридинил)кумаринов путем прямого C-H/C-H сочетания, в частности реакции кросс-дегидрогенативного сочетания недостаточно

разработаны, а в случае пирролокумаринов построение пиран-2-она на индольном цикле с использованием «зеленых» методов (например, механохимических реакций, или реакций без использования растворителей и др.) неизвестны. Данные подходы отвечают требованиям «зеленой химии» и PASE (Pot, Step, Atom Economy). Несомненными преимуществами данных методов является отказ от использования так называемых «хлорных технологий», дорогостоящих катализаторов на основе переходных металлов, что сокращает количество отходов. В связи с этим исследование возможности применения вышеуказанных методов наряду с другими синтетическими методологиями позволят получить новые фотоактивные материалы на основе моноазагетероцикл-кумарин, а также позволят разработать передовые технологии органического синтеза.

Целью настоящей диссертационной работы является разработка эффективных методов синтеза кумаринов, модифицированных моноазагетероциклами (пиррол, пиридин) в качестве потенциальных флуорофоров и исследование их фотофизических свойств.

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задачи**:

1. Аналитический обзор литературных данных по синтезу и свойствам пирролоаннелированных, пиридинил- и пиримидинил- замещенных кумаринов;
2. Синтез (1,2,4-триазин-5-ил)- и (пиридин-2-ил)- замещенных кумаринов, бензо[с]кумаринов, исследование их строения, фотофизических и хемосенсорных свойств;
3. Разработка методов синтеза пирролокумаринов (пирроло[3,2-*g*]кумаринов, пирроло[2,3-*g*]кумаринов, пирроло[2,3-*h*]кумаринов, пирроло[2,3-*f*]кумаринов), исследование их строения и фотофизических свойств;
4. Разработка методов получения пирролоаннелированных кумаринов по реакции Пехмана с механохимической активацией;
5. Синтез 9-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 9-(пиридин-2-ил)- пирролокумаринов, исследование их строения и фотофизических свойств.

Объектами исследования являются:

- замещенные фенолы, выступающие в качестве исходных материалов в синтезе кумаринов по реакции Пехмана;
- производные кумаринов, выступающие в роли нуклеофильных реагентов;
- замещенные 1,2,4-триазины, выступающие в качестве электрофильных реагентов;
- пирроло[3,2-*g*]кумарины, пирроло[2,3-*g*]кумарины, пирроло[2,3-*h*]кумарины, пирроло[2,3-*f*]кумарины, 8-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 8-(пиридин-2-ил)- замещенные кумарины, 4-(пиридин-2-ил)- замещенные бензо[с]кумарины, 9-(пиридин-2-

ил)пирролокумарины как целевые продукты для исследования их строения, фотофизических и хемосенсорных свойств (люминесцентного отклика).

Научная новизна и теоретическая значимость работы

- Был проведен двухстадийный синтез флуорофоров на основе (пиридин-2-ил)кумаринов с исследованием последовательности реакций нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) – Дильса-Альдера – ретро-Дильса-Альдера (реакция Боджера). Данная стратегия позволила получить 21 производных 8-(пиридин-2-ил)кумаринов. Проведены исследования фотофизических свойств, для двух наиболее перспективных соединений исследовано явление сольватохромизма. Полученные данные были проанализированы с использованием уравнения Липперта-Матага, а также шкал Косовера и Димрота/Райхардта.

- Разработана синтетическая стратегия получения потенциальных хемосенсоров на основе 8-(2,2'-бипиридин-6-ил)кумаринов, основанная на комбинации реакции S_N^H и реакции Боджера. Изучены первичные фотофизические свойства, экспериментально исследовано явление сольватохромизма и теоретически подтверждено по математическим моделям.

- Проведена реакция S_N^H в 3,5-ди(гет)арил 1,2,4-триазилах с бензо[с]кумарином и проведена трансформация полученных 4-(1,2,4-триазин-5-ил)бензо[с]кумаринов в 4-(пиридин-2-ил)бензо[с]кумарины по реакции Боджера. Для полученных соединений исследованы фотофизические свойства. Кроме того, разработан одnoreакторный синтез 1,2,4-триазилилзамещенных бензо[с]кумаринов методом двойного окисления.

- Для полученных 8-(пиридин-2-ил)- и 8-(1,2,4-триазин-5-ил)- замещенных кумаринов изучена молекулярная и кристаллическая структура методом рентгеноструктурного анализа (РСА). Получены данные межмолекулярного взаимодействия в кристалле и их влияние на кристаллическую структуру азагетероциклических кумаринов.

- Впервые использован механохимический подход в синтезе линейных производных пирроло[2,3-*g*] и [3,2-*g*]кумаринов при взаимодействии производных гидроксиндолов с β -кетоефирами в шаровой мельнице в присутствии метансульфоновой кислоты. Были оптимизированы условия реакции и исследованы селективность и «зеленые» параметры реакции: показатели EcoScale, E-фактор.

- Предложен двухстадийный синтез новых флуорофоров на основе пирролокумаринов с четырьмя типами аннелирования ([3,2-*g*], [2,3-*g*], [2,3-*h*], [2,3-*f*]). Синтез пирроло[3,2-*g*]кумаринов, пирроло[2,3-*g*]кумаринов, пирроло[2,3-*h*]кумаринов был осуществлен по реакции Бишлера-Мелау, а пирроло[2,3-*f*]кумарины были получены по

реакции Неницеску, с последующей реакцией по Пехману. Были исследованы фотофизические свойства полученных соединений, проведены квантово-химические расчеты и проанализированы данные по уравнению Липперта-Матага.

- Проведен двухстадийный синтез 9-(пиридин-2-ил)- замещенных пирролокумаринов по последовательности реакций S_N^H – реакция Боджера. Исследованы первичные фотофизические свойства 9-(пиридин-2-ил)- замещенных пирролокумаринов.

Практическая значимость работы

- Разработка подходов к синтезу новых азотсодержащих и аннелированных кумаринов позволяет получить новые флуорофоры и хемосенсоры простыми, высокоэффективными и селективными методами. Кроме того, методологии синтеза производных кумаринов на основе реакции конструирования новых C-C, C-O, C-N связей отвечают современным требованиям «зеленой химии», которые существенно снижают нагрузку на окружающую среду.

- (Би)пиридин-2-ил производные кумаринов, пирролоаннелированные производные кумаринов с высокими значениями квантового выхода и обладающие положительным сольватохромизмом, представляют собой перспективные материалы для солнечных батарей, для OLED-материалов, как материалы для молекулярной электроники.

- Функциональные флуорофорные системы на основе (би-)пиридинил кумаринов показали себя как хемосенсоры на катионы металлов (Al^{3+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+}), которые могут быть использованы как материалы для количественного и качественного анализа содержания металлов в химической и металлургической промышленности.

Методология и методы диссертационного исследования

- В работе были применены синтетические подходы на основе: реакции кросс-дегидрогенизационного сочетания (в разновидности реакции нуклеофильного замещения водорода) в 1,2,4-триазилах с замещенными кумаринами, бензо[с]кумаринами, пирролокумаринами, реакция Боджера, механохимическая реакция Пехмана.

- Для полученных моноазатетероциклических кумаринов были определены фотофизические (определение максимумов абсорбции и эмиссии, квантовых выходов, время жизни люминесценции) и хемосенсорные свойства (взаимодействие с катионами металлов), квантово-химические расчеты (DFT-расчеты).

Положения, выносимые на защиту:

- Синтез ((би)пиридин-2-ил)- и (1,2,4-триазин-5-ил)- замещенных бензо[с]кумаринов посредством реакции нуклеофильного замещения водорода и реакции Боджера, в том числе с применением реакций двойного окисления;

- Синтез пирролоаннелированных кумаринов посредством реакции Пехмана, а также применение механохимической активации в реакции Пехмана для синтеза пирроло[2,3-*g*] и [3,2-*g*]кумаринов;
- Синтез 9-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 9-(пиридин-2-ил)- замещенных пирролокумаринов посредством реакции S_N^H и реакции Боджера;
- Исследование фотофизических свойств (пиридин-2-ил)- замещенных (пирроло)кумаринов и пирролоаннелированных кумаринов.
- Исследование люминесцентного отклика 8-(2,2'-бипиридин-6-ил)кумаринов на ионы Al^{3+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} .
- Проведение квантово-химических расчетов DFT, HСМО, ВЗМО, электростатических потенциалов, пирролокумаринов и азагетероциклических кумаринов.

Достоверность полученных данных

Синтезированные кумарины были охарактеризованы методом спектроскопии ядерного-магнитного резонанса (ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F , включая эксперименты 1H - ^{13}C HSQC, 1H - ^{13}C HMBC), масс-спектрометрии, а также данными элементного анализа. Молекулярные структуры были подтверждены данными РСА. Измерения физико-химических характеристик (структурных, фотофизических и др.) кумаринов были проведены на оборудовании Уральского федерального университета (Лаборатория ЦКП «Комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов») и в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (ЦКП «Спектроскопия и анализ органических соединений»). Квантово-химические расчеты были проведены в Институте химии Санкт-Петербургского государственного университета.

Апробация результатов

Основное содержание диссертационной работы опубликовано в 7 статьях в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ, и индексируемых библиографическими базами Scopus и Web of Science, в 1 патенте на изобретение РФ, а также в 5 тезисах докладов международных и всероссийских конференций.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 168 страницах, состоит из введения и трех глав: аналитический литературный обзор (глава 1), обсуждение результатов (глава 2), экспериментальная часть (глава 3), заключение, список сокращений и условных обозначений, приложение. Диссертация содержит 90 схем, 16 таблиц, 30 рисунков. Библиографический список цитируемой литературы содержит 148 наименований.

Личный вклад соискателя состоял в аналитическом сборе информации, систематизации и анализе литературных данных, в постановке целей и задач основной темы диссертации, планировании и проведении экспериментов по синтезу, а также в исследованиях фотофизических и хемосенсорных свойств.

Благодарность

Автор выражает искреннюю благодарность научному руководителю диссертации к.х.н. Халымбаджа И. А., коллективу химико-технологического института Уральского федерального университета, в частности сотрудникам кафедры органической и биомолекулярной химии: профессору кафедры, академику РАН О.Н. Чупахину, заведующему кафедрой, чл.-корр. РАН В.Л. Русинову, д.х.н. Г.В. Зырянову и д.х.н. Д.С. Копчуку за проведение совместных исследований по синтезу и исследованию фотофизических свойств (би)пиридин-кумаринов, к.х.н. Фатыхову Р.Ф. за подготовку публикаций, к.х.н. Новикову А.С. за проведение квантово-химических расчетов, к.х.н. Шарутину В.В. и к.х.н. Слепухину П.А. за проведение РСА, к.х.н. Ельцову О.С. за проведение экспериментов по спектроскопии ядерного магнитного резонанса.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (РНФ), проект № 23-73-10050.

ГЛАВА 1. Замещенные азагетероциклами кумарины и пирролокумарины: методы синтеза и свойства (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Кумарины (2H-хромен-2-оны) являются одним из важных классов бензопиранов, широко распространенных природных соединений. Кумарины проявляют многообразную биологическую активность и уникальные фотофизические свойства. Данный класс соединений привлекает внимание ученых благодаря высоким квантовым выходам флуоресценции, настраиваемым длинам волн абсорбции и эмиссии и высокой химической стабильности[1-4]. Введение различных заместителей, в частности азотсодержащих групп в кумариновый каркас позволяет настраивать и улучшать свойства кумаринов, например, получать высокоэффективные материалы для OLED технологий, материалы pH-чувствительных фотосистем доставки лекарств или стабильные промышленные красители[5]. Кроме того, особый интерес вызывают азолааннелированные производные кумаринов, поскольку в таких системах наблюдаются высокие сольватохромные свойства в результате значительного внутримолекулярного переноса заряда в их возбужденных состояниях[6]. Среди такого класса можно выделить пирролоаннелированные производные кумаринов, которые могут быть использованы как компоненты фототриггерных систем доставки лекарств, двухфотонных флуоресцентных зондов для обнаружения угарного газа в живых тканях, материалов для светодиодов, фото-удаляемой защитной группы, фотосшивателей для димеризации пиримидинов в нуклеиновых кислотах под воздействием видимого света. Соединения на основе кумаринов, представленные на рисунке Л1 нашли применение в области молекулярной электроники, оптоэлектроники, фотоники, а также в медицине [7-14].

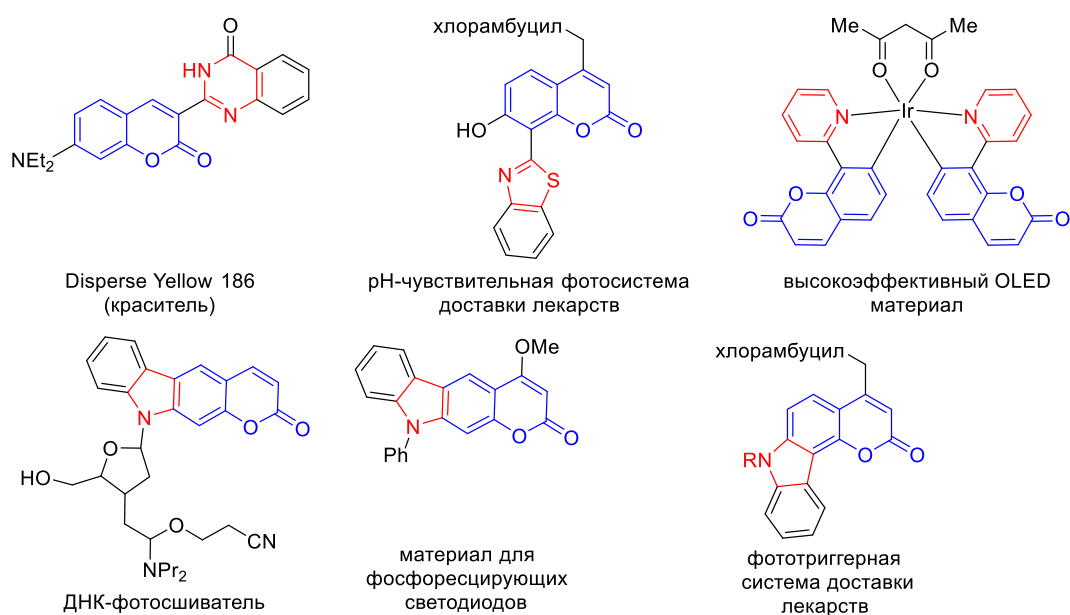


Рисунок Л1 – Некоторые представители кумаринов с ценными фотоактивными свойствами

Среди подходов к синтезу кумаринов, модифицированных азагетероциклами как одного из перспективных классов фотоактивных материалов, применяются множество стратегий введения азагетероцикла (реакции кросс-сочетания, реакция циклизации/конденсации в кумариновом фрагменте, реакции нуклеофильного замещения и др.). Стоит отметить, что стратегии (Het)Ar-функционализации кумаринов через металл-катализируемые реакции преобладают среди литературных источников, в то время как синтез кумаринов, модифицированных азагетероциклами по бензольному фрагменту без использования металлических катализаторов мало освещены.

Выбор (аза)гетероциклических заместителей в кумариновом каркасе обусловлен синергетическим эффектом (усилением фотофизических свойств, возможностями комплексообразования, повышением растворимости и т.д.). Возможности практического применения кумаринов, содержащих (аза)гетероциклический фрагмент весьма широки: от получения новых фотоактивных материалов, лекарственных кандидатов до красителей [15,16, 17].

В настоящем литературном обзоре диссертации рассматриваются синтетические методологии конструирования замещенных и аннелированных азагетероциклами кумаринов, в особенности, содержащих пиридиновый и пиррольный фрагмент. Литературный обзор состоит из двух частей, первая из которых посвящена синтезу и исследованию свойств пирролокумаринов. Вторая часть – синтезу и свойствам пиридинил- и пиримидинил- кумаринов. При этом выделяются следующие важные вопросы:

- синтетические методологии в дизайне кумаринов, модифицированных азагетероциклами (пиридин, пиримидин, пирролоаннелированные производные) по бензольному фрагменту;
- влияние заместителей в замещенных пиридином, пиримидином и пирролоаннелированных кумаринах на фотофизические, биологические и структурные характеристики;
- область практического использования получаемых материалов, на основе замещенных пиридином, пиримидином и пирролоаннелированных кумаринов.

1.1 Синтез и свойства пирролоаннелированных кумаринов

Пирролоаннелированные кумарины обладают ценными фотофизическими, хемосенсорными и биологическими свойствами [18,19]. Однако, область химии пирроло [f]-, [g]-, [h]-, кумаринов является недостаточно исследованной в связи с отсутствием общих методов эффективного аннелирования пиррольного цикла к кумарину, или же наоборот пиридинового цикла к индолу.

В настоящее время в синтезе пирроло [f]-, [g]-, [h]-, кумаринов можно выделить три основных подхода:

- 1) Реакция циклизации/конденсации фенолов и аминокумаринов без использования переходных металлов (Реакция Пехмана, Кневенагеля, Сугасава, ферментный катализ и др.);
- 2) Трансформация гидразинилкумаринов в пирролоаннелированные производные кумаринов (Синтез индолов по Фишеру);
- 3) Реакции циклизации/конденсации фенолов и аминокумаринов с использованием переходных металлов (Pd, Pt, Au).

1.1.1 Синтез и свойства пирроло[3,2-f]- и пирроло[2,3-g]- аннелированных кумаринов

(1) Реакция циклизации/конденсации фенолов и аминокумаринов без использования переходных металлов:

Первый пример синтеза пирроло[f]кумаринов был проделан в работе профессора Мейера в 1975 году. В данной работе желаемые пирроло[f]кумарины были получены в три стадии из нитрокумарины **Л1**, который подвергался восстановлению хлоридом олова (II) в конц. HCl до 6-аминокумарины **Л2**. Промежуточный продукт **Л3** был получен при кипячении амина **Л2** с бензоином в EtOH или бензоле в течении 18-24 ч. Циклизация **Л3** в условиях кислотного катализа (TsOH или HCl) в отсутствии растворителя при 150-180 °C приводила к соответствующему пирроло[3,2-f]кумарину **Л4** с выходом 19 % (Схема 1) [20].

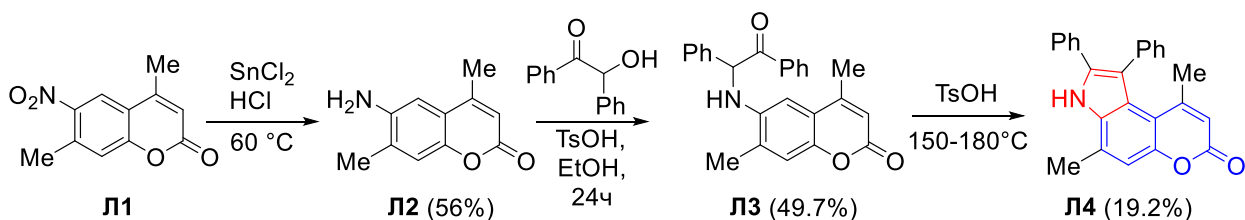


Схема 1 – TsOH-катализируемый синтез пирроло[3,2-f]кумарины **Л4**

В работе 1994 года профессора Мажумдара был предложен селективный синтез пирроло[f]кумаринов из 6-[N-(4-арилокси)бут-2-инил-N-метиламино]кумаринов **Л6а-з**, полученных из 6-аминокумарины **Л5** путем его последовательного тозилрования, метилирования, детозилрования и проп-2-инилирования [21]. Первоначальные

эксперименты по термической циклизации соединения **Л6а** в условиях нагревания в N,N-дибутиланилине при 260 °С, а также в хинолине при 240 °С не приводили к желаемому продукту. Однако, было обнаружено, что ранее опубликованная методика в конструировании пиррольного цикла с использованием m-CPBA, как в работе Загараджан и соавт. [22] может быть успешно модифицирована и для региоселективного синтеза пирроло[3,2-f]кумаринов **Л7а-з** с высокими выходами до 97 %. При этом было установлено, что бензоатная группа пирроло[3,2-f]кумаринов **Л7а-з** легко переэтерифицируется при кипячении в абсолютном метаноле с образованием продуктов **Л8а-з** (Схема 2).

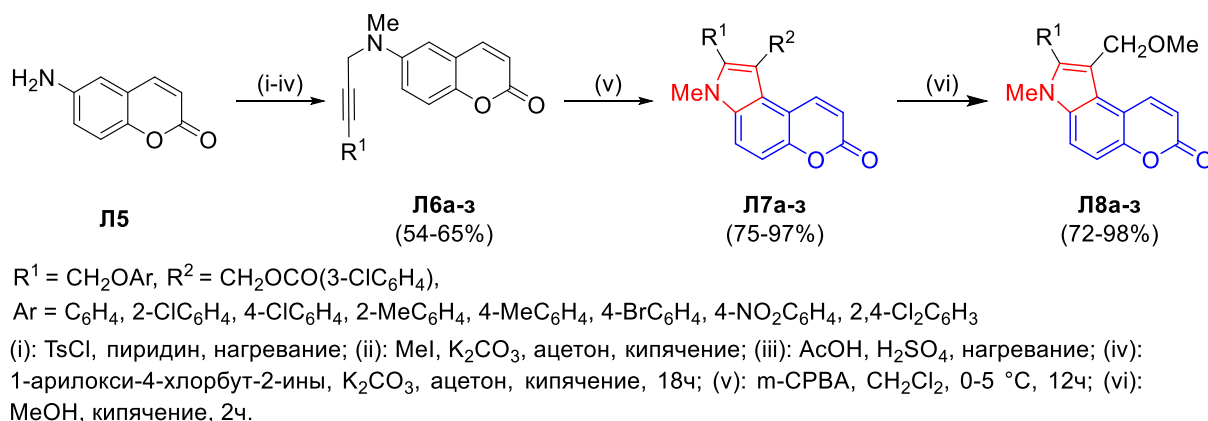


Схема 2 – Применение m-CPBA в синтезе пирроло[3,2-f]кумаринов

По мнению авторов, объяснением высокой региоселективности при синтезе пирроло[3,2-f]кумаринов является формирование N-оксида **Л6'** [23,24], который подвергается [2,3]-сигматропной перегруппировке с образованием промежуточного продукта **Л6''**, который, в свою очередь, претерпевает [3,3]-сигматропную перегруппировку с последующим внутримолекулярным присоединением по Михаэлю с образованием кетона **Л6'''**. На последнем этапе происходит кислотно-катализируемая аллильная перегруппировка, которая приводит к конечным пирроло[3,2-f]кумаринам **Л7** (Схема 3).

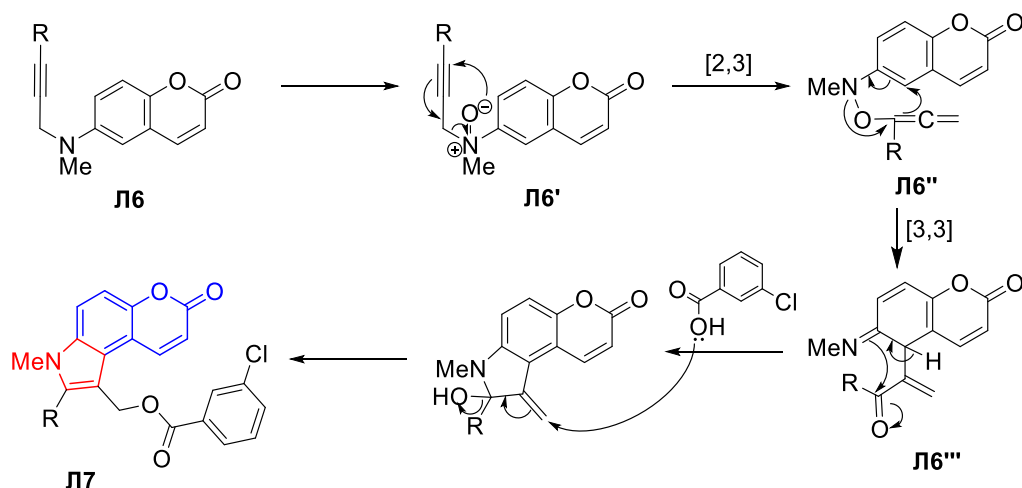


Схема 3 – Механизм региоселективного синтеза пирроло[3,2-f]кумаринов

Другая стратегия синтеза пирроло[*f*]кумаринов через реакцию Кневенагеля была предложена Хирематх и соавт. [25]. В качестве исходных компонентов были использованы этил 2-метил-5-гидроксиндол-3-карбоксилаты **Л10а,б**, которые получались в условиях реакции Неницеску из 3-аминокротоноата **Л9** с 1,4-бензохинонами. Дальнейшее формилирование по Вильсмайеру-Хааку 5-гидроксиндолов **Л10а,б** в ДМФА и POCl₃ при нагревании приводило к формированию 4-формил 5-гидроксиндолов **Л11а,б**. Конденсация по Кневенагелю соединений **Л11а-в** с уксусным ангидридом и Et₃N при кипячении приводила к образованию конечных пирроло[3,2-*f*]кумаринов **Л12а-в**. Подобные превращения были осуществлены и на примере этил-5-гидрокси-2-метилбензо[*g*]индол-3-карбоксилата **Л10в** с получением пирроло[3,2-*f*]кумарина **Л12в** с выходом 68% (Схема 4). Кроме того, полученные пирролокумарины показали удовлетворительные антимикробные свойства в отношении *E. coli*.

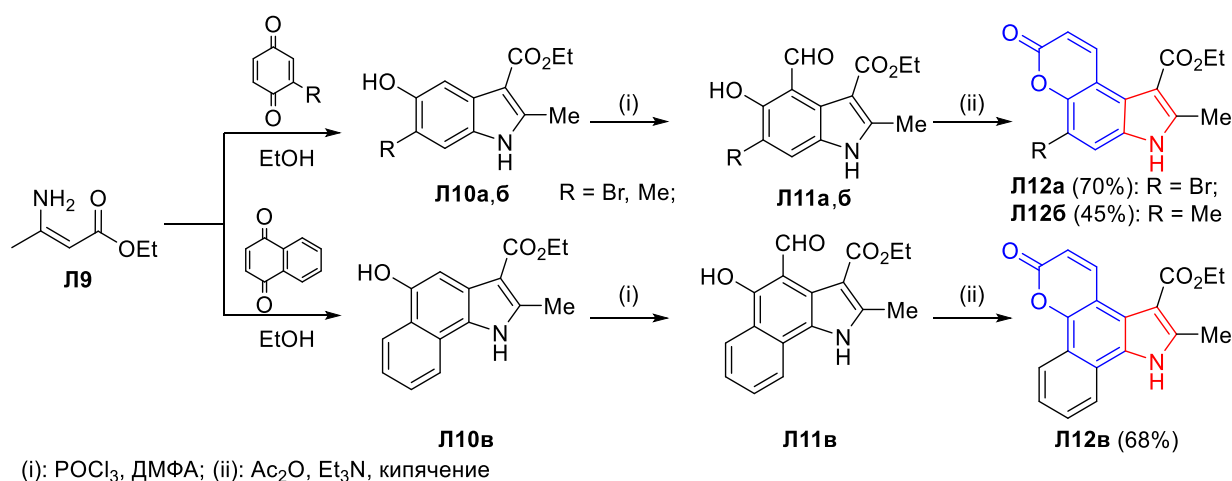


Схема 4 – Синтез пирроло[3,2-*f*]кумаринов через стадии реакций Неницеску, Вильсмайера-Хаака и Кневенагеля

В дальнейшем Хирематх и соавторы [26] показали применимость реакции Пехмана для получения других замещенных пирролокумаринов из этил 5-гидрокси-2-метилиндол-3-карбоксилатов **Л10а-е** с этилацетоацетатом в присутствии конц. серной кислоты с образованием пирроло[3,2-*f*]кумаринов **Л13а-е** с выходами от 40 до 60% (Схема 5). Полученные соединения **Л13а-е** были исследованы на ингибирование моноаминоксидазы (МАО) в гомогенате митохондрий печени крысы. Однако полученные пирроло[3,2-*f*]кумарины **Л13а-е** не показали значительного ингибирования МАО.

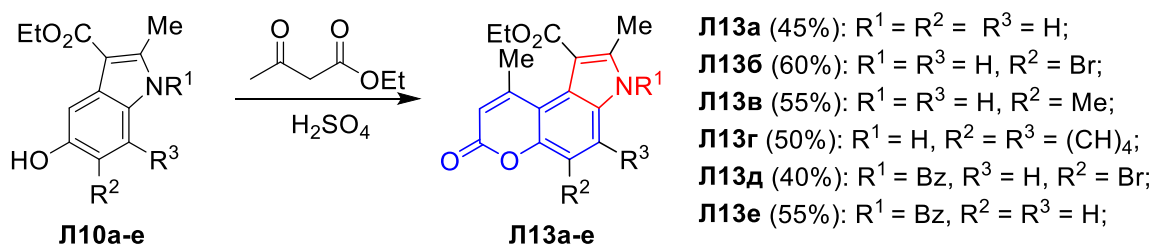


Схема 5 – Синтез пирроло[3,2-*f*]кумаринов по реакции Пехмана

Отдельно стоит отметить практическое применение пирроло[3,2-*f*]кумаринов в качестве чувствительных, селективных и флуорогенных репортерных субстратов для определения моноаминоксидазы (МАО). В данной работе был представлен другой механизм окислительно-восстановительного переключения на примере **Л14**, основанный на последовательности реакций окисления и внутримолекулярной циклизации при помощи фермента МАО А,В с получением пирроло[3,2-*f*]кумарина **Л15**. Полученное соединение **Л15** демонстрировало 300-кратное увеличение интенсивности эмиссии по сравнению с исходным кумарином **Л14**. Однако, низкая стабильность и легкая конверсия в соединение **Л16**, не позволили продолжить исследование данного соединения [27] (Схема 6).

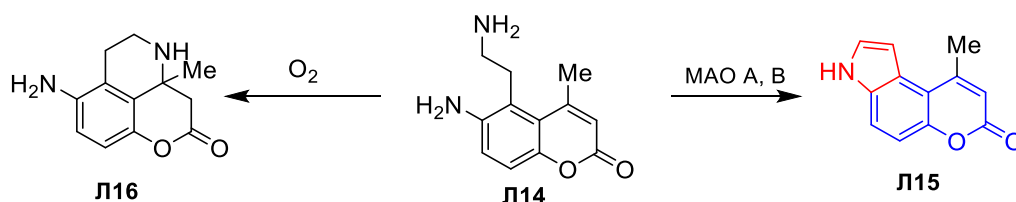


Схема 6 – Синтез пирроло[3,2-*f*]кумарина

В случае пирроло[2,3-*g*]кумарина **Л18** не только была предотвращена нежелательная циклизация соединения **Л17**, но и достигнуто 200-кратное увеличение эмиссии ($\lambda_{em} = 524$ нм) [27] (Схема 7).

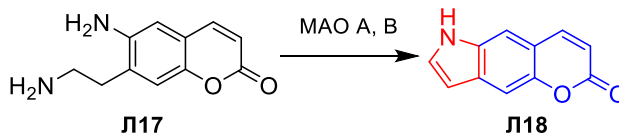


Схема 7 – Синтез пирроло[2,3-*g*]кумарина

Альтернативный подход, основанный на взаимодействии 5-гидроксиндола **Л19** с ДМАД и PPh_3 , был предложен для синтеза пирроло[3,2-*f*]кумаринов, которые были исследованы на противовоспалительную и антиоксидантную активности [28]. Синтез был осуществлен в одну стадию аналогично описанному подходу из фенолов [29, 30]. Механизм образования соединения **Л20** предполагает следующее: первоначальное присоединение сопряженного основания **Л19'** к винилтрифенилфосфониевой соли, приводящее к 1,2-Н сдвигу и отщеплению PPh_3 из промежуточного иллада **Л19''**, а затем к образованию замещенного индола **Л19'''**, который путем лактонизации образует конечный пирроло[3,2-*f*]кумарин **Л20**. (Схема 8).

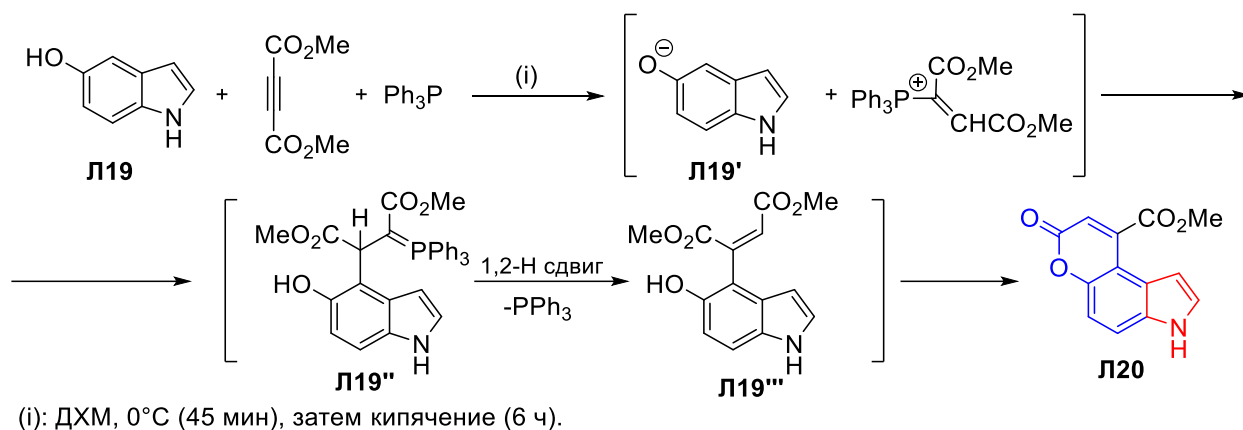


Схема 8 – Синтез пирроло[3,2-*f*]кумарина из 5-гидроксииндола с PPh_3 и ДМАД

Использование кислот Льюиса, таких как AlCl_3 , $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ и т.д., является также применимым в синтезе пирроло[*f*]кумаринов. Так, в работе Чаттопадхай и соавторов была оптимизирована циклизация 6-аллиламинокумарина **Л21** в присутствии катализаторов на основе кислот Льюиса [31]. Первоначально был использован комплекс $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, который чаще всего используется для катализа реакции аза-Кляйзена. К сожалению, данный протокол не дал желаемого продукта (выход <5%). Однако, при кипячении 6-аллиламинокумарина **Л21** в *o*-ДХБ с AlCl_3 в течении 1 часа с хорошими выходами был получен пирроло[*f*]кумарин **Л22** (Схема 9). Следует отметить, что обычно в случае *N*-алкил-*N*-аллильных производных ароматическая перегруппировка аза-Кляйзена приводит к соответствующим *C*-аллильным продуктам, но в данном случае перегруппировка аза-Кляйзена сопровождается циклизацией *C*-аллильного продукта, приводящей к пиррольному производному **Л22**.

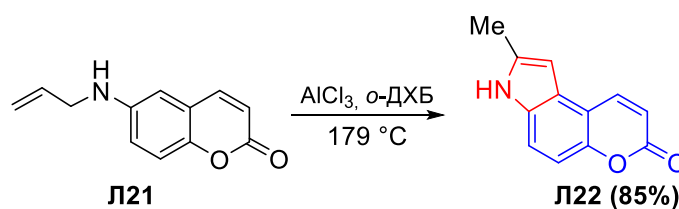


Схема 9 – Перегруппировка аза-Кляйзена *N*-аллилкумаринов в синтезе пирроло[3,2-*f*]кумарина

Применение гетерогенных катализаторов в микроволновых условиях в синтезе органических соединений, в частности производных кумаринов имеет дополнительные преимущества: реакции можно проводить с минимальным объемом растворителя или вообще без него [32-34]. Среди таких катализаторов, авторами был использован монтмориллонит К-10 ($H_0 = -8$), который является коммерчески доступным, стабильным и может быть использован без предварительной обработки[35]. Для синтеза пирроло[3,2-*f*]кумаринов **Л25а-и** были найдены оптимальные условия микроволнового синтеза с использованием монтмориллонита К-10 из 6-аминокумаринов **Л24** при 120 °C и 15 мин. с

выходами от 89 до 96% [36]. При этом кумарины **Л24** были получены из 5-бром-6-аминокумарина **Л23** по реакции Соногашира с соответствующими ацетиленами (Схема 10).

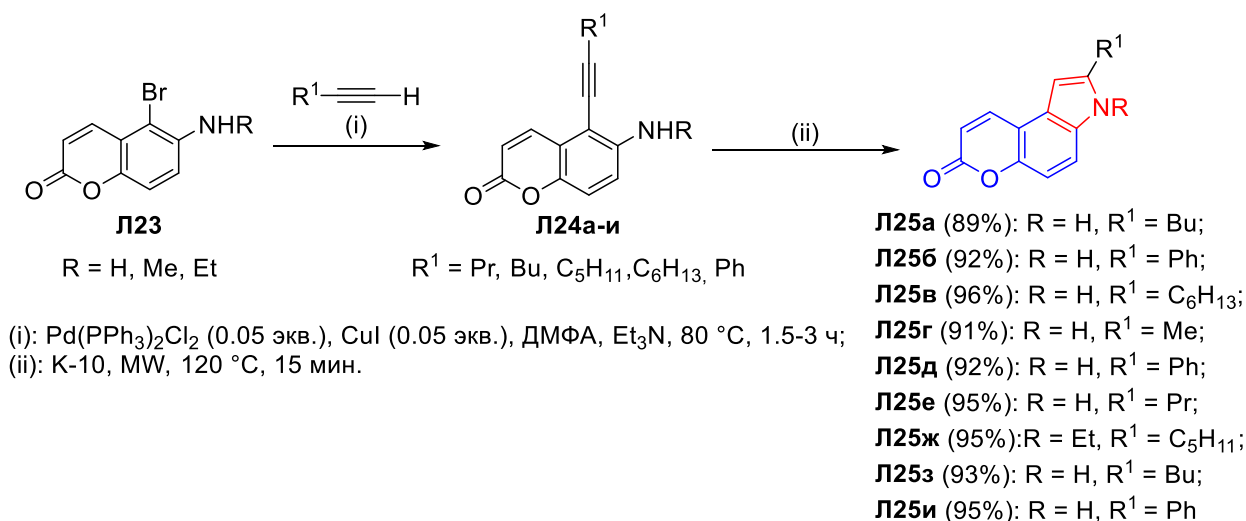


Схема 10 – Микроволновый синтез пирроло[3,2-*f*]кумаринов при активации монтмориллонитом K-10

(2) Трансформация гидразинилкумаринов в пирролоаннелированные производные кумаринов

Наряду с вышеописанными подходами было показано, что пирроло[*f*]кумарины могут быть получены через синтез индолов по Фишеру. Так, в работе Кхана первоначально был синтезирован 6-гидразинилкумарин **Л26**, который был сконденсирован с соответствующим карбонильным соединением в этаноле при кипячении с получением соответствующих пирроло[3,2-*f*]кумаринов **Л27а-е** с выходами 62-87% (Метод А). В случае же конденсации **Л26** с ацетофеноном или пировиноградной кислотой наблюдалось образование гидразонов **Л27ж,з**, которые при нагревании в РРА превращались в соответствующие пирроло[3,2-*f*]кумарины **Л28ж,з** с выходами 73% и 85% соответственно (Схема 11) [37].

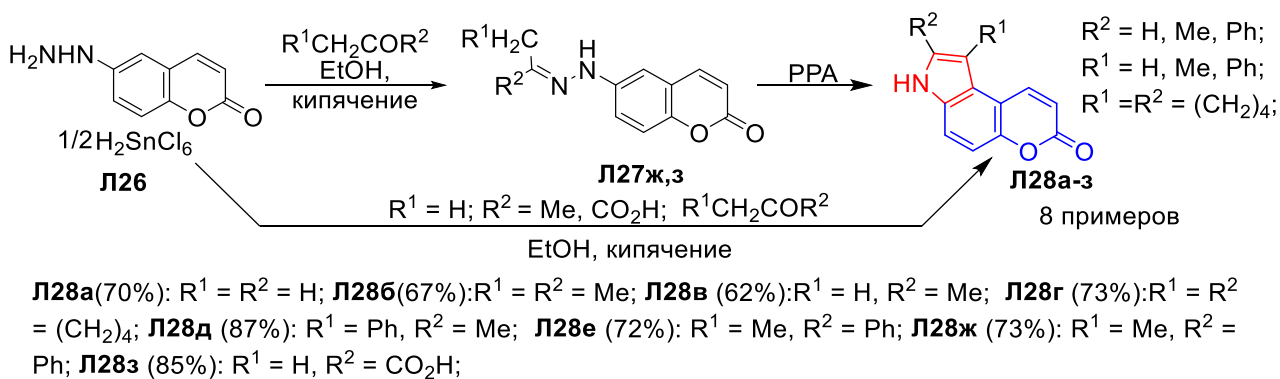


Схема 11 – Синтез пирроло[3,2-*f*]кумаринов по реакции Фишера

Профессор В. Травень предложил модифицированный маршрут синтеза индолов по Фишеру из соответствующих арилгидразинов с карбонильными соединениями. Ранее

подобные описанные методы были успешно использованы в синтезе пирролокумаринов, однако в них исходные кумаринилгидразины были получены непосредственно перед синтезом из **Л2** и использовались в форме гексахлорстанната арилгидразина в HCl, что существенно ограничивало возможность проведения циклизации и в некоторых случаях не позволяло получить пирролокумарины желаемой структуры. В данной работе предложен синтез пирроло[3,2-*f*]кумаринов с различными заместителями в пиррольном фрагменте [38]. Взаимодействие исходного гидразина **Л29** с кетонами приводило к образованию гидразонов, выделение которых оказалось нецелесообразным. После серии экспериментов по оптимизации условий было установлено, что использование системы TsOH-АсОН приводит к образованию целевых пирроло[3,2-*f*]кумаринов **Л30а-ж** с хорошими выходами. Хорошие результаты использования данной системы были подтверждены и в случае синтеза 2,3-диалкил пирроло[3,2-*f*]кумаринов **Л33а-г**, а также пирано[*b*]карбазолов **Л32а,б**. Отдельно было показано использование 1,3-дикарбонильных соединений (1-метил, 1-этил, 1-бензилацетоуксусный эфир) с кумаринилгидразином **Л31**, полученного из **Л2** в синтезе соединений **Л34**. Для синтеза незамещенного пирроло[3,2-*f*]кумарина **Л34а** была применена стандартная система TsOH-АсОН, а в случае синтеза 3-замещенных пирроло[3,2-*f*]кумаринов **Л34б,в** была установлена эффективность смеси SOCl₂-EtOH при кипячении (Схема 12).

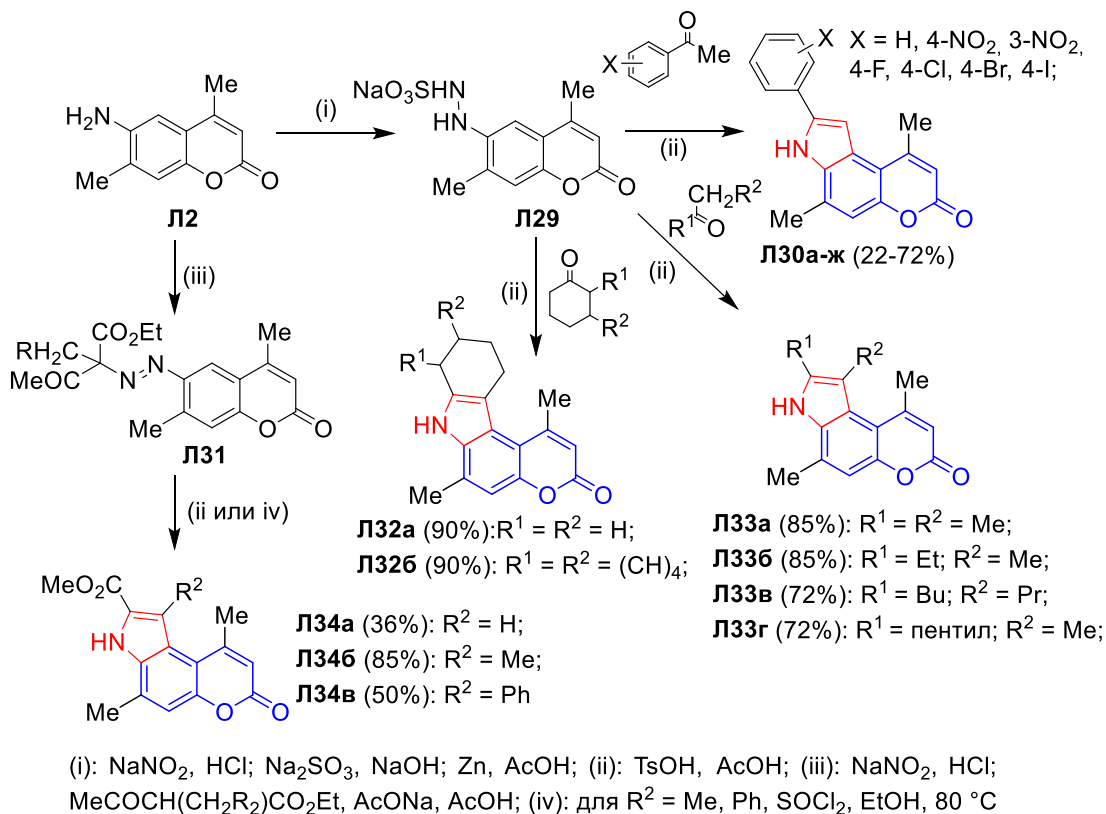
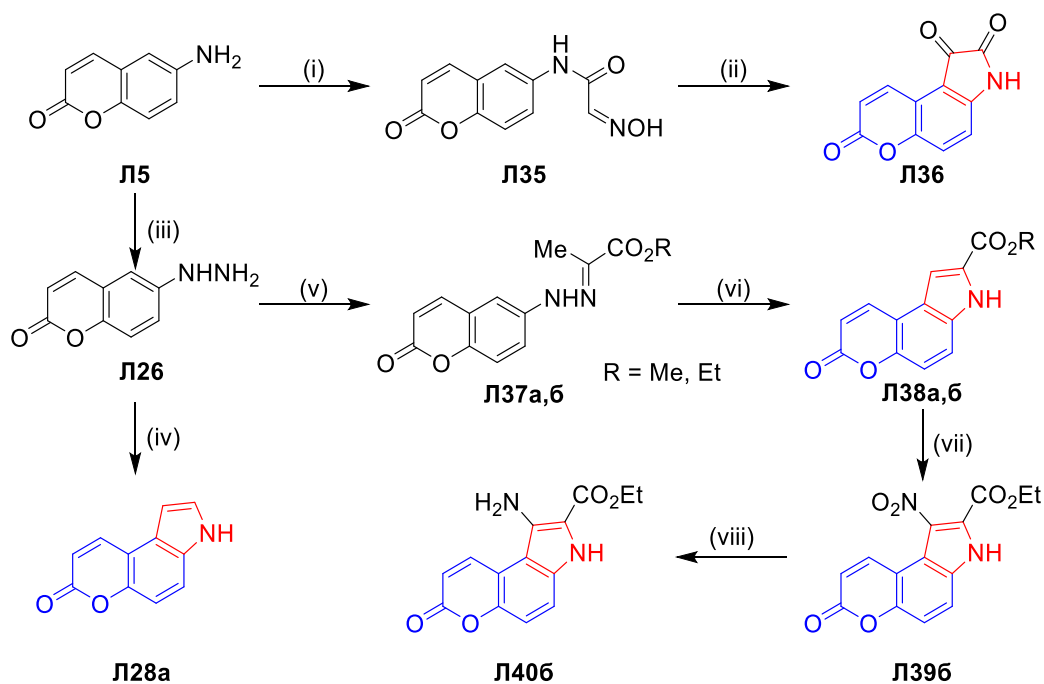


Схема 12 – Синтез пирроло[3,2-*f*]кумаринов по реакции Фишера

Аналогичный путь синтеза пирроло[3,2-*f*]кумаринов из 6-аминокумаринов **Л5** был предложен в работе Кхостария [39]. В данной статье сообщалось о синтезе новых гетероциклических пирроло[3,2-*f*]кумаринов с использованием стратегии циклизации гидразинилкумаринов по Фишеру. Были изучены различные условия циклизации исходного изонитрозоацетамида **Л35** и метил- или 6-кумаринилгидразонов этилпирувата **Л37**. В первом случае исходный 6-аминокумарин **Л5** превращали в производное изатина **Л36** через изонитрозоацетамид **Л35** в конц. H_2SO_4 . Во втором случае гидрохлорид гидразина **Л26** получали из того же амина **Л5** через соль диазония и затем проводили реакцию с метил- или этилпируватом с получением соответствующих гидразонов **Л37**. Соотношение *син*- и *анти*-форм **Л37** были определены при помощи ЯМР. Циклизация последних в условиях обработки РРА при нагревании до 90 °С приводила к целевым соединениям **Л38а,б**. Последовательность реакций нитрования **Л38б** и восстановления **Л39б** с SnCl_2/HCl приводила к 5-аминопроизводному пирролокумарина **Л40б**. Кроме того, незамещенный пирроло[3,2-*f*]кумарин **Л28а** с выходом 50% был получен альтернативным способом из кумаринилгидразона **Л26** и пировиноградной кислоты с последующей циклизацией в присутствии РРА и декарбоксилированием в атмосфере аргона (Схема 13).



(i): $\text{ClCCH}(\text{OH})_2$, $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$; (ii): конц. H_2SO_4 ; (iii): NaNO_2 , HCl ; SnCl_2 , HCl ;
 (iv): MeCOCO_2H ; PPA; (v): MeCOCO_2R ; (vi): PPA; (vii): HNO_3 , H_2SO_4 ; (viii): SnCl_2 , HCl

Схема 13 – Синтез пирроло[3,2-*f*]кумаринов из гидразинилкумаринов по Фишеру

В синтезе пирроло[*f*]фуоро[*h*]аннелированных кумаринов также применяется стратегия синтеза индолов по Фишеру [40]. Легкость циклизации зависит от природы заместителей в арилгидразоне, кислотного реагента, растворителя, температуры и типа карбонильного компонента гидразона. Как правило, для синтеза по Фишеру рекомендуются

сильные минеральные кислоты в различных растворителях или PPA [41-43]. Для циклизации гидразонов **Л42**, полученных из гидразина **Л41** были использованы H₂SO₄ в AcOH, HCl в AcOH, SOCl₂ в EtOH и PPA. Однако PPA оказалась лучшим реагентом для образования пирроло[3,2-*f*]фуоро[2,3-*h*]кумаринов **Л43а-в** (Схема 14). Более низкие выходы были получены при использовании минеральных кислот в уксусной кислоте. При использовании SOCl₂ в этаноле в качестве кислотного реагента в синтезе Фишера не было выделено ни одного продукта.

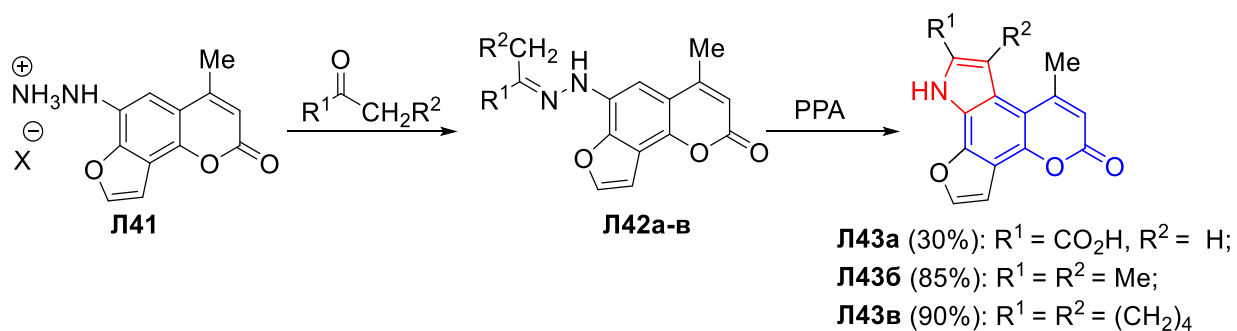
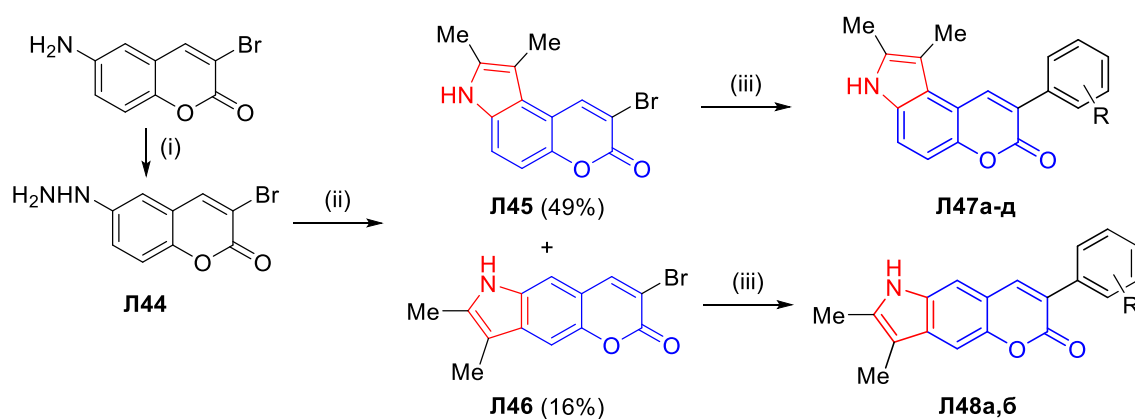


Схема 14 – Синтез пирроло[3,2-*f*]фуоро[2,3-*h*]кумаринов по Фишеру

В исследовательской работе профессора Яо и соавторов был разработан ряд новых флуоресцентных молекул на основе базовых структур двух пирролокумаринов, которые были получены по последовательности реакций синтеза индолов по Фишеру и кросс-сочетания по Сузуки. Изучение флуоресцентных свойств и дальнейшая структурная оптимизация этих соединений позволили получить три новых серии пирролокумариновых красителей (Схемы 15-18) с большим Стоксовым сдвигом и удовлетворительными флуоресцентными свойствами[44].

Первая серия 3-замещенных пирроло[*f*]-, [*g*]- кумаринов **Л45-Л48** была синтезирована при помощи последовательности синтеза индолов по Фишеру и кросс-сочетания по Сузуки: в результате обработки гидразина **Л44** бутан-2-оном в AcOH при 80 °C в течение 4 ч с были получены два изомерных производных пирролокумарина **Л45** и **Л46** с выходами 49% и 16% соответственно; кросс-сочетание по Сузуки арилбромидов **Л45,46** с соответствующими фенилбороновыми кислотами приводило к целевым пирролокумарином **Л47а-д** и **Л48а,б** с высокими выходами (Схема 15).

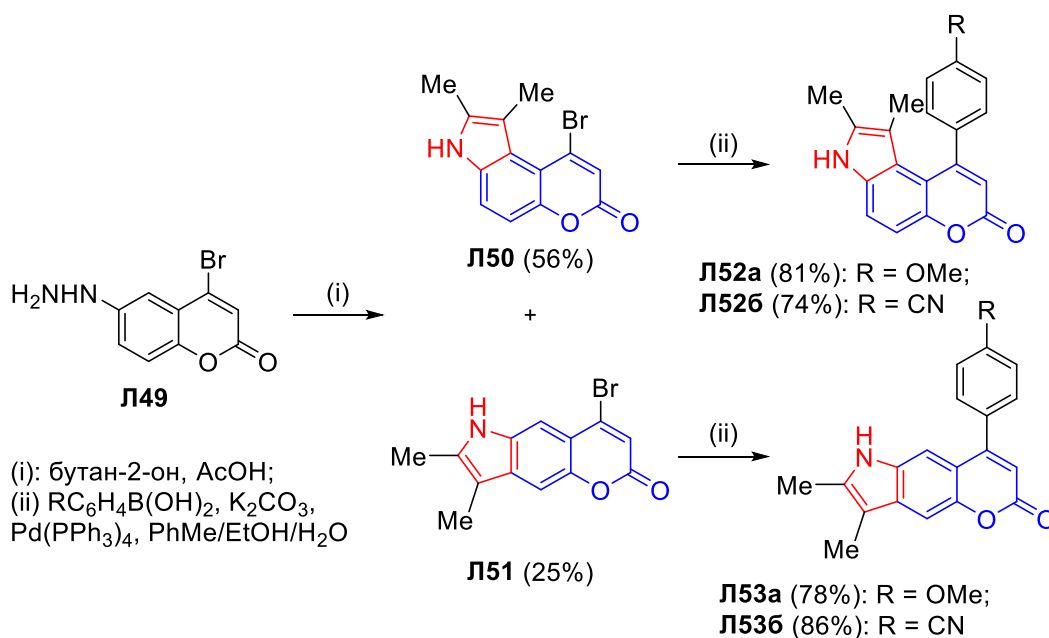


Л47а (82%): R = *p*-CN; **Л47б** (89%): R¹ = *p*-OMe; **Л47в** (90%): R = *o*-F; **Л47г** (85%): R = *p*-NMe₂; **Л47д** (81%): R² = *o*-OMe; **Л48а** (62%): R = *p*-CN; **Л48б** (77%): R = *o*-OMe

(i): NaNO₂, HCl; SnCl₂, HCl; (ii): бутан-2-он, AcOH; (iii): RC₆H₄B(OH)₂, K₂CO₃, Pd(PPh₃)₄, PhMe/EtOH/H₂O

Схема 15 – Синтез пирроло[3,2-*f*]- и [2,3-*g*]-кумаринов из 3-бром-6-аминокумарина

Аналогичным образом, из 4-бром-6-аминокумарина была получена вторая серия пирроло[*f*]- и [*g*]-кумаринов. Диазотирование 4-бром-6-аминокумарина с последующим восстановлением соли диазония привело к 4-бром-7-гидразинилкумарину **Л49**, который, при взаимодействии с бутан-2-оном образовал смесь основного продукта **Л50** (выход 56 %) и побочного продукта **Л51** (выход 25%). Оба бромиды **Л50,51** были превращены в соответствующие пирролокумарины **Л52а,б** и **Л53а,б** реакций кросс-сочетания по Сузуки с выходами до 86% [44] (Схема 16).

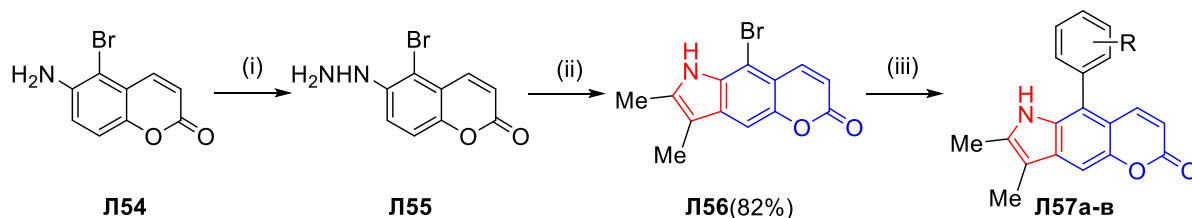


(i): бутан-2-он, AcOH;
(ii) RC₆H₄B(OH)₂, K₂CO₃,
Pd(PPh₃)₄, PhMe/EtOH/H₂O

Схема 16 – Синтез пирроло[3,2-*f*]- и [2,3-*g*]-кумаринов из 4-бром-6-аминокумарина

Также селективно были получены 5-замещенные пирроло[2,3-*g*]кумарины **Л57** из 6-амино-5-бромкумарина **Л54**. Реакция гидразинилкумарина **Л55** в условиях реакции синтеза индолов по Фишеру успешно приводила к пирроло[2,3-*g*]кумарину **Л56** с выходом 82%

(Схема 17). Опять же, через кросс-сочетание по Сузуки эффективно были введены как 4-метоксифенильная, так и 4-цианофенильная группы в целевые соединения **Л56** (Схема 17). Для изучения эффектов двугранного угла между плоскостью фенильного и пирролокумаринового цикла и достижения лучшей флуоресценции было также получено соединение **Л57в** путем кросс-сочетания по Сузуки с 2-метоксифенилбороновой кислотой [44] (Схема 17).

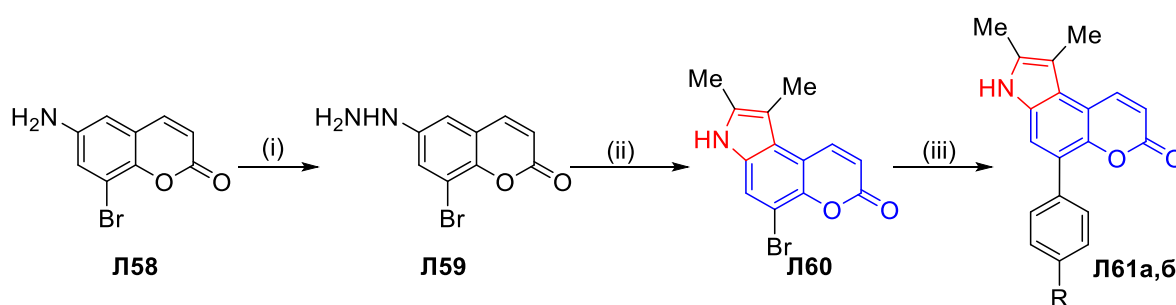


Л57a (87%): R = *p*-OMe; **Л57b** (84%): R = *p*-CN; **Л57в** (74%): R = *o*-OMe

(i): HCl, NaNO₂, SnCl₂, HCl; (ii): бутан-2-он, AcOH, 80 °C; (iii): R-C₆H₄B(OH)₂, K₂CO₃, Pd(PPh₃)₄, PhMe/EtOH/H₂O

Схема 17 – Синтез 5-замещенных пирроло[2,3-*g*]кумаринов из 5-бром-6-аминокумарина

Последние два пирролокумарина **Л61a,б** были получены с заместителями по С-8 положению кумаринового кольца. Для данной модификации был синтезирован 6-амино-8-бромкумарин **Л58** из 3-бромсалицилового альдегида [45]. В соответствии с условиями реакции синтеза индолов по Фишеру из 8-бром-6-гидразинилкумарина **Л59**, описанными выше, был выделен 9-бромпирролокумарин **Л60** как единственный продукт, в реакционной массе не было обнаружено его линейного изомера пирроло[*g*]кумарина. Аналогичным образом, с помощью реакции Сузуки, в этот промежуточный продукт **Л60** были введены 4-метоксифенильные и 4-цианофенильные группы, что привело к целевым пирролокумаринам **Л61a** и **Л61б** соответственно [44] (Схема 18).



Л61a (72%): R = OMe; **Л61б** (54%): R = CN

(i): HCl, NaNO₂, SnCl₂, HCl; (ii): бутан-2-он, AcOH, 80 °C; (iii): R-C₆H₄B(OH)₂, K₂CO₃, Pd(PPh₃)₄, PhMe/EtOH/H₂O

Схема 18 – Синтез 9-замещенных пирроло[3,2-*f*]кумаринов

Были исследованы основные фотофизические свойства полученных соединений **Л47**, **Л48**, **Л52**, **Л53**, **Л57** и **Л61** (Таблица 1). Все полученные пирролокумарины показали большие Стоксовы сдвиги (109–191 нм), а восемь пирролокумаринов (**Л47**, **Л48a,б** и **61б**) продемонстрировали сильную флуоресцентную эмиссию. Среди них V-образный **Л47a** дал

самый высокий квантовый выход ($\phi = 0.57$), хотя максимумы длин волн абсорбции и эмиссии находились в коротковолновой области (Таблица 1). Кроме того, для получения улучшенных флуоресцентных красителей с большей длиной волны абсорбции и эмиссии была проведена дальнейшая оптимизация пирролокумаринов **Л47** и их С-3-замещенных аналогов (**Л47в-д**). Для улучшения фотостабильности и квантового выхода было получено соединение **Л47в**, содержащее атом фтора. Соединения **Л47г** и **Л47д** были функционализированы двумя фенильными заместителями с электронодонорными группами [$R = 2\text{-OMe}, 4\text{-NMe}_2$], чтобы заменить ранее использовавшуюся 4-метоксифенильную группу в **Л47б**. (Схема 15). Было найдено, что соединение **Л47г** возбуждается видимым светом и проявляет интенсивную зеленую флуоресценцию. Измерения оптических свойств показали, что это соединение имеет достаточно большой Стоксов сдвиг (113 нм). Учитывая общие характеристики, авторы посчитали, что синтезированный пирролокумарин **Л47г** потенциально применим в биологических FRET-устройствах [44].

Таблица 1 – Оптические свойства пирролокумаринов **Л47**, **Л48**, **Л52**, **Л53**, **Л57** и **Л61** [a]

Соединение	λ_{abs} , нм	ϵ , см ⁻¹ ·М ⁻¹	λ_{em} , нм	$\phi^{[б,в]}$	Стоксов сдвиг, нм
Л47а	388	22198	497	0.57	109
Л47б	400	17848	520	0.43	120
Л47в	383	18189	495	0.44	112
Л47г	410	22406	523	0.55	113
Л47д	374	19598	485	0.46	109
Л48а	371	29944	491	0.48	120
Л48б	378	11573	516	0.36	138
Л52а	376	11913	506	0.06	130
Л52б	388	9295	547	0.03	159
Л53а	352	4684	494	0.19	142
Л53б	353	7551	544	0.03	191
Л57а	348	19588	484	0.19	136
Л57б	354	18521	486	0.23	132
Л57в	348	19317	485	0.26	137
Л61а	366	13507	501	0.18	135
Л61б	358	5726	481	0.42	123

[a] Все измерения проводились в дихлорметане.

[б] Квантовые выходы были измерены и рассчитаны относительно 9,10-дифенилантрацена в циклогексане в качестве стандарта (возбуждение при 372 нм).

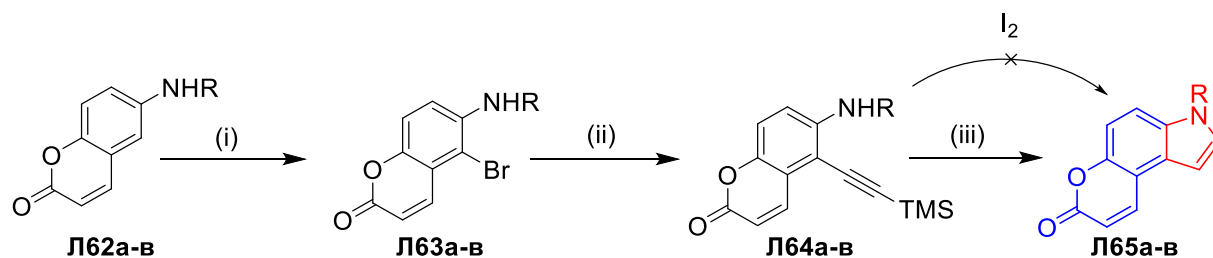
[в] Представленные квантовые выходы являются средним значением трех измерений.

(3) Реакции циклизации/конденсации аминокумаринов с использованием переходных металлов

Реакции кросс-сочетания, катализируемые переходными металлами, привлекают и вдохновляют исследователей в академических и промышленных кругах на протяжении

десятилетий, учитывая их значение как синтетического инструмента в современном органическом синтезе[46-50]. Постоянный интерес к реакциям кросс-сочетания, история которых насчитывает более 40 лет, в основном обусловлен их ценным вкладом и применением в медицинской и фармацевтической промышленности. В данной части обзора была продемонстрирована применимость реакций кросс-сочетания, катализируемых переходными металлами в синтезе пирролокумаринов.

Серия новых пирроло[3,2-*f*]кумаринов **Л65а-в** была получена с хорошими выходами посредством последовательности кросс-сочетания Соногаширы арилгалогенидов **Л63а-в** с (триметилсилил)ацетиленом и циклизации полученного продукта с удалением TMS-группы [51]. Необходимые прекурсоры для гетероаннелирования **Л64а-в** были синтезированы с умеренными или хорошими выходами путем кросс-сочетания Соногаширы **Л63а-в** с (триметилсилил)ацетиленом с использованием $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ в качестве катализатора и CuI в качестве сокатализатора в безводном смешанном растворителе ТГФ/ДМФА, содержащем Et_3N , при нагревании в течение 6-8 ч. Соединения **Л63а-в** были получены бромированием соответствующих аминов **Л62а-в** с NBS в MeCN при 25 °С в течение 30 мин. В результате оптимизации конечной стадии гетероаннелирования было найдено, что стратегия иодоциклизации не применима в случае субстратов **Л64а-в**, поскольку реакция гетероаннелирования требовала большей энергии активации. Однако циклизацию ацетиленовых аминов **Л64а-в** удалось осуществить при кипячении в ДМФА в присутствии 50 мол.% CuI в течение 1 ч (Схема 19).



R = H, Me, Et;

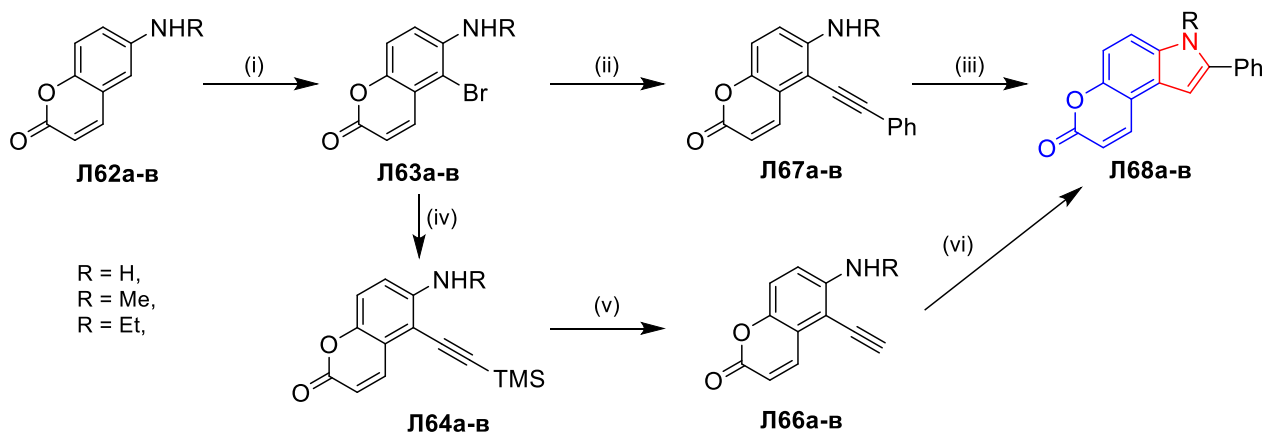
Л65а (82%): R = H; **Л65б** (98%): R = Me; **Л65в** (99%) R = Et;

(i) NBS, MeCN, к.т., 30 мин; (ii) (триметилсилил)ацетилен, 5 мол. % $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, 5мол. % CuI , 5:3:2 ДМФА/ТГФ/ Et_3N , 70°C, 6-8 ч; (iii) ДМФА, 50 мол. % CuI , кипячение, 1 ч.

Схема 19 – Синтез пирроло[3,2-*f*]кумаринов из 6-аминокумаринов

Те же авторы [52] предложили атом-экономичный золото-катализируемый подход для синтеза пирроло[*f*]кумаринов. Производные пирроло[3,2-*f*]кумарина **Л68а-в** были получены с отличными выходами из ацетиленовых аминов **Л66а-в** и **Л67а-в** путем катализируемой золотом циклоизомеризации в отсутствии солей серебра и каких-либо оснований. Ацетиленовые амины **Л66** и **Л67** были получены аналогично из соединений **Л63**. Кроме того, после серии экспериментов по оптимизации, было обнаружено что

циклизация с AuCl_3 может протекать с терминальными алкинами **Л66а-в**, тогда как с защитной TMS-группой в соединениях **Л66а-в** циклизацию не удавалось провести (Схема 20).



Л68а (87%): $\text{R} = \text{H}$; **Л68б** (91%): $\text{R} = \text{Me}$; **Л68в** (90%): $\text{R} = \text{Et}$;

(i) NBS, CH_3CN , к.т., 15 мин; (ii) фенилацетилен, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, CuI , Et_3N -ДМФА (2:5), 120°C , 1.5 ч; (iii) AuCl_3 (1 мол.%), EtOH , 80°C , 3.5 ч, (iv) (триметилсилил)ацетилен, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$, CuI , Et_3N -ТГФ-ДМФА (2:2:5), 80°C , 9 ч; (v) K_2CO_3 , MeOH , 30°C , 4 ч; (vi) AuCl_3 , K_2CO_3 , EtOH .

Схема 20 – Золото-катализируемый синтез пирроло[3,2-*f*]кумаринов

Предполагаемый механизм данной золото-катализируемой реакции представлен на следующей схеме. Сначала золото(III) как кислота Льюиса координируется с алкинильной группой **Л67**, после чего образовавшаяся электронодефицитная тройная связь подвергается внутримолекулярной нуклеофильной атаке со стороны менее основного атома азота аминной связи, что приводит к промежуточному соединению **Л67'**. Для образования промежуточного соединения **Л67''** необходима циклизация по 5 *эндо-диг*, поскольку 4 *экзо-диг* энергетически невыгодно. Наконец, стадия протодеметаллирования приводит к конечному продукту **Л68** (Схема 21).

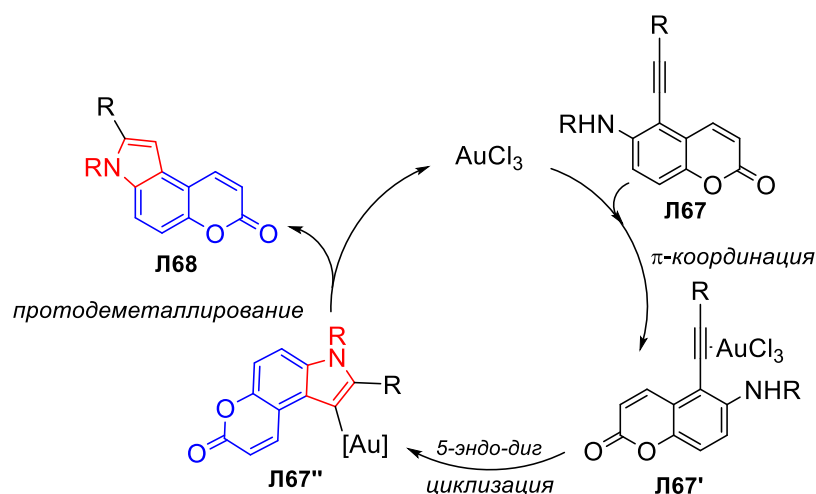
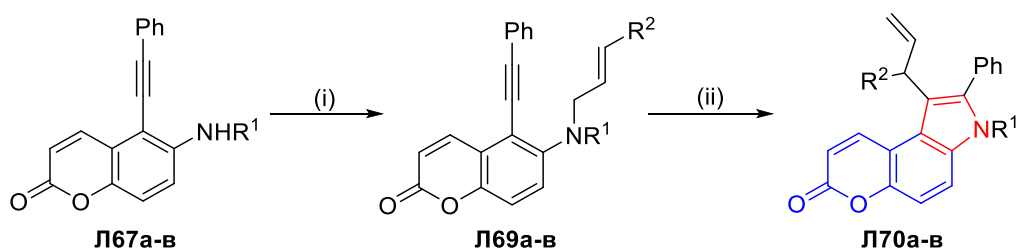


Схема 21 – Предполагаемый механизм золото-катализируемой реакции синтеза пирроло[3,2-*f*]кумаринов

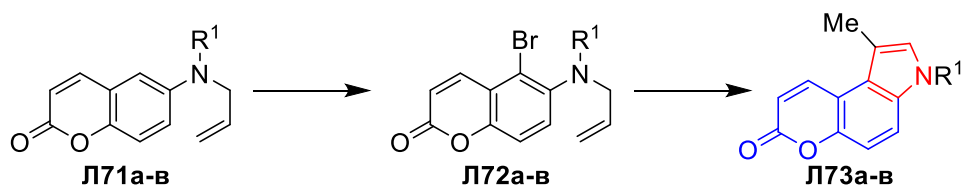
Реакция золото-катализируемого внутримолекулярного гетероаннелирования, подобная вышеописанной, была использована в синтезе пирроло[3,2-*f*]кумаринов **Л70** [53]. Авторы объясняют механизм стадии циклизации **Л69а-в** аналогично синтезу тиофенового или пиррольного цикла, предложенному в работе профессора И. Накамура [54,55]. Для понимания природы миграции аллильной группы вместо нее была введена кротильная группа. При этом промежуточное соединение претерпевало [3,3]-сигматропную перегруппировку с последующим элиминированием AuCl₃ с получением исключительно продукта **Л69в**, что свидетельствовало в пользу внутримолекулярного характера перегруппировки (Схема 22).



Л70а (95 %): R¹ = Me, R² = H; **Л70б** (92 %): R¹ = Et, R² = H; **Л70в** (90 %): R¹ = Me, R² = Me;
(i): аллил/кротил бромид, NaI, K₂CO₃, этилметилкетон; (ii): 2% AuCl₃, PhMe, 1 ч, к.т.

Схема 22 – Золото-катализируемый синтез с аллильной перегруппировкой
в синтезе 5-аллил пирроло[3,2-*f*]кумаринов

Катализируемое палладием кросс-сочетание Хека с последующим Cu(I)-катализируемым гетероаннелированием было продемонстрировано в синтезе 5-метил пирроло[3,2-*f*]кумаринов **Л73а-в** [56]. Все попытки алкилирования аминов **Л71а-в** после бромирования не увенчались успехом, поэтому бромирование было проведено после реакции алкилирования, что приводило исключительно к бромированным продуктам **Л72а-в**. Проведя несколько экспериментов с субстратами **Л72**, удалось достичь оптимальных условий в реакции кросс-сочетания по Хеку. Были исследованы различные каталитические системы: различные источники палладия, включая Pd(PPh₃)₂Cl₂, Pd(PPh₃)₄, PdCl₂, Pd(OAc)₂ с KOAc в ДМФА. Однако только Pd(OAc)₂ обеспечил получение желаемых продуктов циклизации **Л73а-в** с выходами до 95 % (Схема 23).



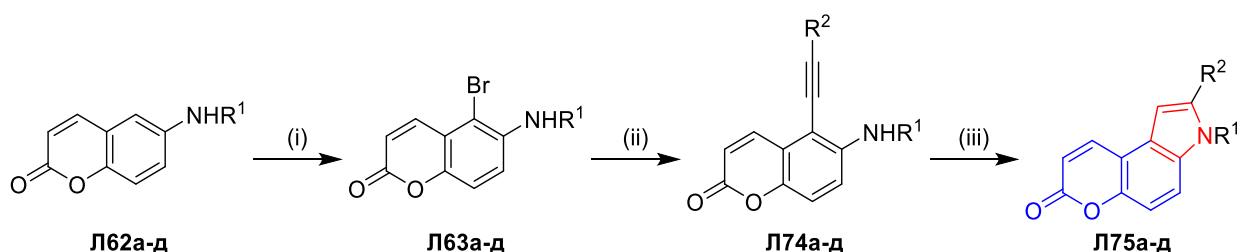
R = H, Me, All;

Л73а (95%): R¹ = H; **Л73б** (90%): R¹ = Me; **Л73в** (70%): R = аллил;

(i) NBS, CH₃CN, 25 °C, 24-60 мин., (ii) Pd(OAc)₂, KOAc, ДМФА, 24 мин.

Схема 23 – Синтез производных пирроло[3,2-*f*]кумаринов через Pd(0)-опосредованную
реакцию Хека

Другой подход, предложенный профессором К. Мажумдар, предполагает внутримолекулярную циклизацию с участием гетероатом-центрированного нуклеофила и С-С ненасыщенных связей. Среди переходных металлов, используемых для таких циклизаций, палладий является наиболее широко распространенным. Однако наибольшую эффективность в циклизации незащищенных аминкумаринов **Л74** до пирроло[3,2-*f*]кумаринов **Л75** продемонстрировала каталитическая система $\text{PdCl}_2/\text{FeCl}_3$ [57]. (Схема 24). Результаты оптимизации показали, что для реакции гидроаминирования необходимы как PdCl_2 , так и FeCl_3 , независимо от используемого растворителя. Необходимые прекурсоры **Л74а-д** были получены с хорошими выходами по реакции кросс-сочетания Соногаширы с соответствующими бромсоединениями **Л63а-д**, которые, в свою очередь, были получены бромированием NBS соответствующих 6-аминокумаринов **Л62** в MeCN в качестве растворителя при комнатной температуре.



Л75а (93%): $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = n\text{-Bu}$; **Л75б** (87%): $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$; **Л75в** (98%): $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$; **Л75г** (96%): $\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$; **Л75д** (96%): $\text{R}^1 = \text{Et}$, $\text{R}^2 = 4\text{-PMP}$

(i): NBS (1.2 экв.), MeCN, к.т., 1 ч; (ii): $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (0.05 экв.), CuI (0.05 экв.), ДМФА, Et_3N , 80 °C, 1.5-3 ч; (iii): PdCl_2 (1 мол. %), FeCl_3 (5 мол. %), ДХЭ, 85 °C, 2 ч, 95%.

Схема 24 – Внутримолекулярная циклизация в пирроло[3,2-*f*]кумарины при помощи каталитической системы $\text{PdCl}_2/\text{FeCl}_3$

Предполагаемый механизм этого гидроаминирования представлен на схеме 25. Первоначально происходит координация $\text{Pd}(\text{II})$ с алкином, которая активирует связь $\text{C}\equiv\text{C}$. Циклизация происходит путем нуклеофильной атаки атома азота амина на образовавшуюся электронодефицитную тройную связь с образованием палладийорганического промежуточного соединения **Л47'**. Предположительно во время циклизации сохраняется путь циклизации 5-эндо-диг, поскольку путь 4-экзо-диг энергетически неблагоприятен. Восстановительное элиминирование позволяет получить циклизованные продукты **Л48**. Активная частица $\text{Pd}(\text{II})$ регенерируется путем окисления $\text{Pd}(0)$ при помощи FeCl_3 . При этом реокисление $\text{Fe}(\text{II})$ до $\text{Fe}(\text{III})$ может происходить путем воздушного окисления, что может объяснить использование каталитического количества FeCl_3 (Схема 25) [57, 58].

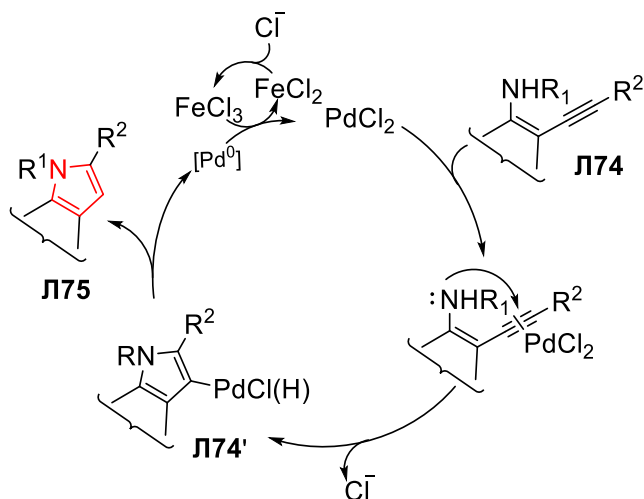
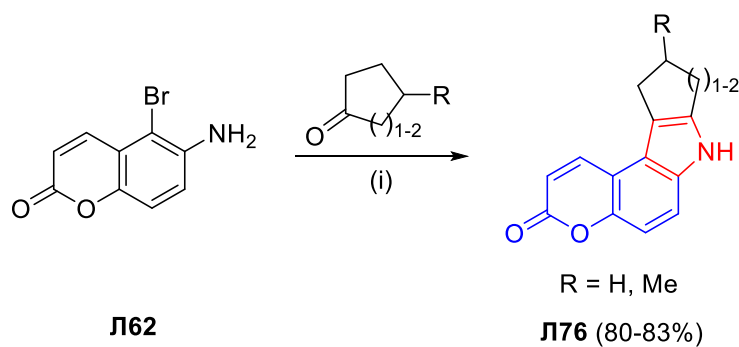


Схема 25 – Предполагаемый механизм катализируемой $\text{PdCl}_2/\text{FeCl}_3$ реакции получения пирроло[3,2-*f*]кумаринов

Дальнейшие исследования возможностей селективного синтеза пирроло[3,2-*f*]кумаринов и их аналогов позволили К. Мажумдар и соавторам осуществить одностадийный синтез с помощью Pd-катализируемой внутримолекулярной реакции Хека из легкодоступных бромпроизводных соответствующих гетероциклических аминов **Л62** и кетонов по безлигандному протоколу [59]. Для достижения оптимальных условий авторы попытались провести катализируемую палладием внутримолекулярную реакцию Хека соединения **Л62** с циклогексаноном. Было установлено, что реакция протекает при использовании как минимум трех эквивалентов DABCO при 120 °С, давая продукт с выходом 91 %, при этом снижение количества основания делает невозможным протекание реакции. Аналогично при обработке субстратов **Л62** с различными циклическими кетонами в вышеупомянутых оптимизированных условиях или при 180 °С были получены продукты **Л76** с хорошими выходами (Схема 26).



(i): Pd(OAc)_2 (10 мол. %), DABCO (3 экв.), ДМФА, 120 °С, 4 ч.

Схема 26 – Одностадийный синтез пирроло[3,2-*f*]кумаринов с помощью Pd-катализируемой внутримолекулярной реакции Хека с кетонами

Предполагаемый механизм образования продуктов **Л76** из субстрата **Л62** представлен на схеме 27. Сначала субстрат **Л62** конденсируются с циклическими кетонами

с образованием иминов **Л62'**, которые таутомеризуются в енамины **Л62''** в присутствии основания. Образовавшиеся енамины **Л62''** затем подвергаются внутримолекулярной реакции Хека, катализируемой палладием, с получением продуктов **Л76** (Схема 27).

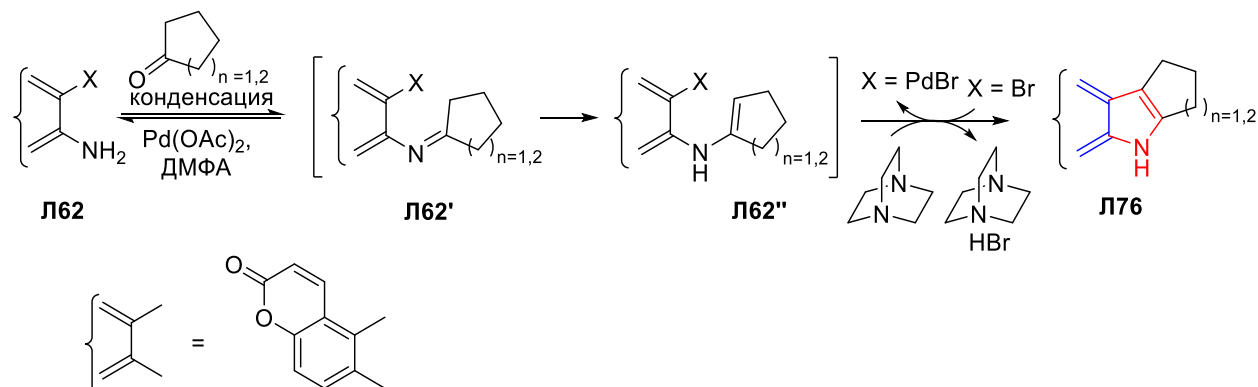


Схема 27 – Предполагаемый механизм внутримолекулярной реакции Хека, катализируемой Pd в синтезе пирроло[3,2-*f*]кумаринов

Систематическое изучение субстратной области каталитического гидроарилрования было исследовано в контексте синтеза пирроло[3,2-*f*]кумаринов **Л78** [60]. Сравнение двух протоколов с использованием каталитических количеств катализаторов как PtCl₄ или Au(PPh₃)Cl/AgSbF₆ показало, что каждый метод имеет широкую и взаимодополняющую область применимости. Относительно менее активная платиновая система превосходила золотой катализатор в отношении индольных субстратов, не имеющих заместителя в положении С-3, и обеспечивала более высокую региоселективность в случае субстратов на основе карбазола. С другой стороны, более активный золотой катализатор продемонстрировал толерантность к различным функциональным группам. Разработка этих двух протоколов из индолилпропиолатов **Л77а-г** позволяет расширить спектр субстратов и предоставляет универсальные синтетические инструменты, необходимые для исследования структуры и активности нейровизуализационных зондов, а также для синтеза сложных кумаринов в целом (Схема 28).

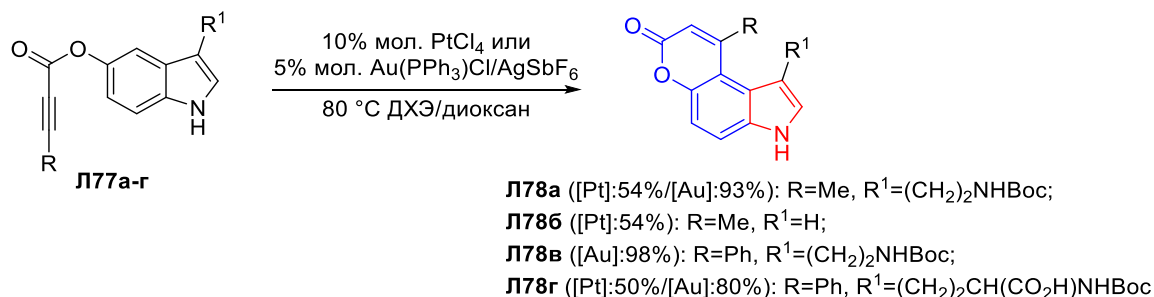


Схема 28 – Синтез пирроло[3,2-*f*]кумаринов из индолилпропиолатов при катализе PtCl₄ или Au(PPh₃)Cl/AgSbF₆

1.1.2 Синтез и свойства пирроло[2,3-*h*]- и пирроло[3,2-*g*]- аннелированных кумаринов

(1) Реакции конденсации/циклизации фенолов и аминокумаринов без использования переходных металлов

Пионерские исследования в синтезе пирроло[*h*]кумаринов были заложены в работе М. Фуджихара и М. Кавазу [61]. Первоначально были синтезированы 4-гидроксииндолы **Л80а-в** при кислотном гидролизе с HCl из 2,3-замещенных бензофуранов **Л79а-в**. Данная кислотнo-катализируемая перегруппировка 4-аминобензофуранов **Л79а-в** в 4-гидроксииндолы **Л79а-в** также наблюдалась в случае его производных, таких как 4-этиламинобензофуран и его аналогов. 4-Гидроксипроизводные пирроло[2,3-*h*]кумаринов **Л81а-в** с выходами от 36% до 64% были получены по реакции конденсации 4-гидроксиндолов **Л80а-в** с этил фенилмалонатом или этил 2,4-диметоксифенилмалонатом в атмосфере азота при 240–270 °C (Схема 29).

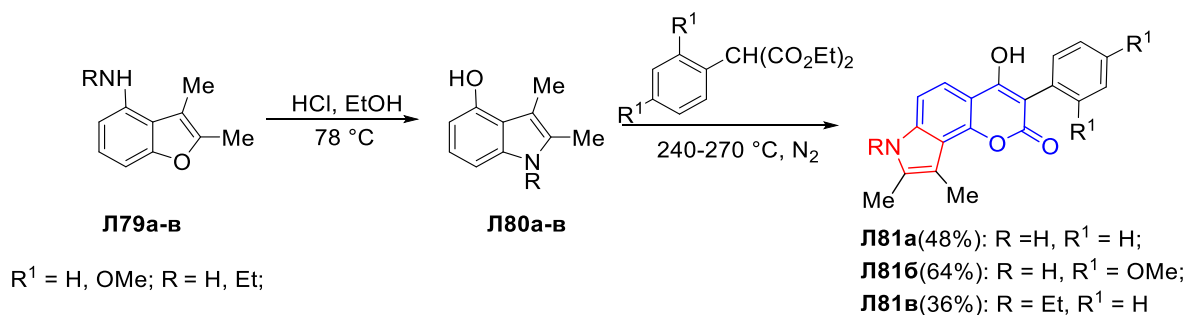
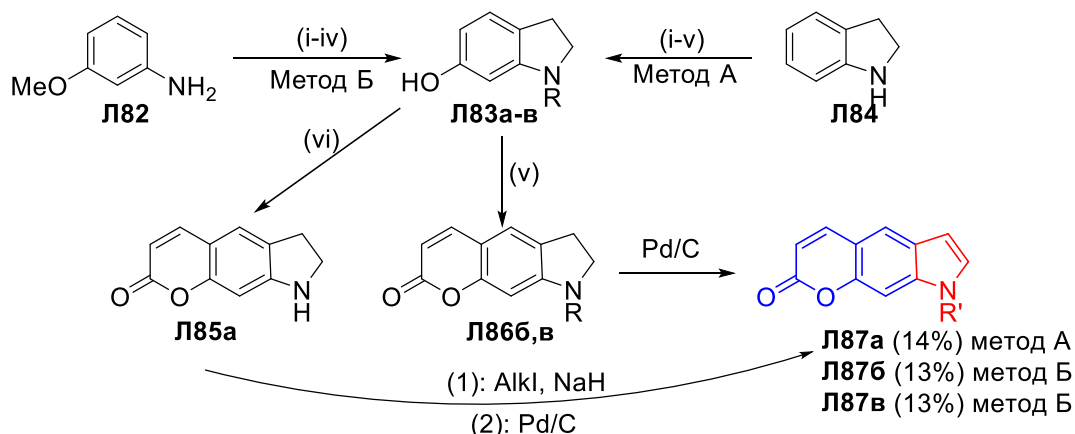


Схема 29 – Синтез пирроло[2,3-*h*]кумаринов из производных 4-ацетамидобензофуранов

Научная группа под руководством профессора Шривера сообщила о синтезе пирроло[3,2-*g*]кумаринов, для которых были исследованы первичные фотофизические свойства: длины волн эмиссии и абсорбции в нескольких органических растворителях [62]. Синтез исходных N-алкил 6-гидроксииндолинов **Л83б,в** был осуществлен в пять стадий из *m*-анизидина **Л82**. Затем, по реакции Пехмана соединения **Л83б,в** в ZnCl₂ и NEt₃ были превращены в 4,5-дигидропирролокумарины **Л86б,в**, ароматизация которых в присутствии 10% Pd/C приводила к пирроло[2,3-*g*]кумаринам **Л87б,в**. Альтернативный метод синтеза этих же пирроло[3,2-*g*]кумаринов **Л87** в вышеописанных условиях Пехмана и ароматизации был предложен из индолина **Л84**, который был получен селективным нитрованием по С-6 положению, введением бензоильной защиты по NH-группе, восстановлением нитрогруппы до аминогруппы H₂/Pd, после чего проводилось гидроксилативное дезаминирование при действии NaNO₂/HCl и удаление защитной группы при нагревании с AcOH/HCl с получением 6-гидроксииндолина **Л83а** (Схема 30). Фотофизические свойства этих пирролокумаринов **Л87а-в** в целом согласуются со

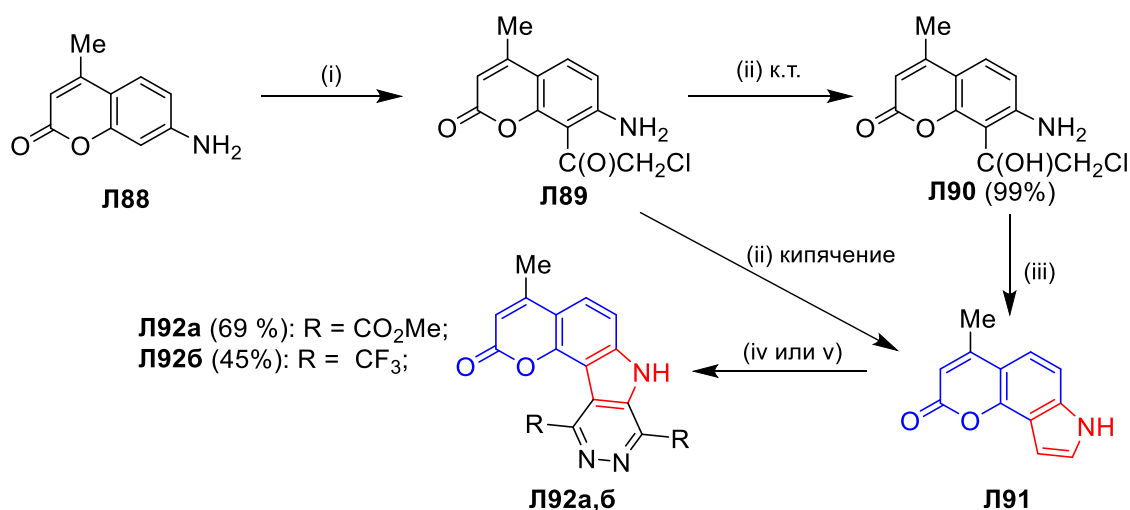
свойствами псораленов: сильная абсорбция (240–400 нм), эмиссия в области (400–480 нм), сильная фосфоресценция при 77К (480–600 нм), короткое время жизни синглетного состояния.



Метод А: (i): HNO_3 , H_2SO_4 , 88%; (ii): PhCOCl , 90%; (iii): H_2 , Pd, 92%; (iv): NaNO_2 , HCl , 70%; (v): HCl , AcOH , 96%; (vi): этилацетоацетат, ZnCl_2 , Et_3N , EtOH , 28%
Метод Б: (i): HCOOH для **Л87б**, AcOH , Ac_2O для **Л87в**; (ii): LiAlH_4 , ТГФ, 74%; (iii): ClCH_2COCl , 75%, 66%; (iv): $\text{LiAlH}_4 \cdot \text{NaBH}_4$; (v): этилацетоацетат, ZnCl_2 , Et_3N , EtOH

Схема 30 – Синтез пирроло[3,2-*g*]кумаринов

Незамещенный по пиррольному фрагменту кумарин **Л91** был синтезирован в две стадии из 7-аминокумарина по методологии, предложенной в работе Сугасава [63]. Взаимодействие 7-аминокумарина **Л88** с хлорацетонитрилом в 2М растворе BCl_3 в ДМСО или AlCl_3 в ДХМ позволило получить единственный продукт хлорацетилирования **Л89** с выходом 90% (в то время как синтез индолов по Фишеру дает смесь изомеров [44], Схемы 15-16). Для проведения восстановительной внутримолекулярной циклизации, соединение **Л89** было обработано NaBH_4 при кипячении в ТГФ или диоксане с получением незамещенного пирролокумарина **Л91**. При проведении реакции восстановления при комнатной температуре наблюдалось формирование промежуточного соединения – хлорметилбензильного спирта **Л90**, который легко удавалось перевести в пирроло[2,3-*h*]кумарин **Л91** с NaN при комнатной температуре (Схема 31). Енаминовая природа пирролокумарина **Л91** доминирует в его реакционной способности и облегчает реакции аза-Дильса-Альдера с диметил-1,2,4,5-тетразин-3,6-дикарбоксилатом и 3,6-бис(трифторметил)-1,2,4,5-тетразином, которые позволили получить желаемые пиридазинпирролокумарины **Л92а,б** с выходами 69 и 45%, соответственно [64].



- (i) ClCH₂CN/BCl₃-Me₂S/AlCl₃/ДХМ, 0 °C → кипение, затем 1 М НСl, кипячение (90%);
(ii) NaBH₄/диоксан-Н₂O (60%); (iii) NaH/ДМФА, к.т. (30%);
(iv) диметил 1,2,4,5-тетразин-3,6-дикарбоксилат/диоксан, кипячение (69%);
(v) 1,2-дигидро-3,6-бис(трифторметил)-1,2,4,5-тетразин/DDQ/диоксан, к.т., затем кипячение (45%)

Схема 31 – Синтез пирроло[2,3-*h*]кумарина и пиазинопирролокумарин

Применимость ранее описанного метода в синтезе пирроло[3,2-*f*]кумарина может быть продемонстрирована и в синтезе 4-метоксикарбонил пирроло[2,3-*h*]кумарина Л94 из 4-гидроксииндола Л93 с ДМАД и PPh₃ [28] (Схема 32).

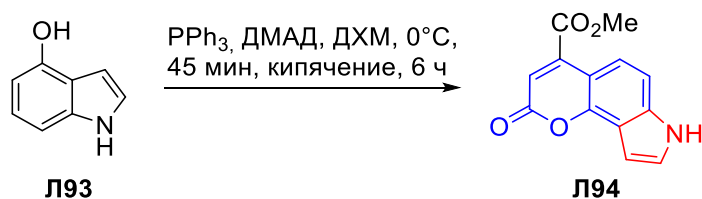


Схема 32 – Синтез пирроло[2,3-*h*]кумарин из 4-гидроксииндолов с PPh₃ и ДМАД

4,8-Диметил пирроло[2,3-*h*]кумарин Л96, как и вышеописанный пример синтеза пирроло[3,2-*f*]кумарина Л22 может быть получен также из 7-аминокумарина Л95 с использованием кислот Льюиса (AlCl₃, BF₃·Et₂O и т.д.) [31] (Схема 33).

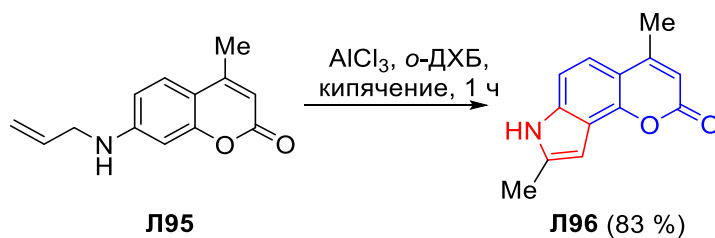


Схема 33 – Перегруппировка аза-Кляйзена N-аллиламинокумаринов в синтезе пирроло[2,3-*h*]кумарин

В работе профессора Морфи и соавторов [65] были разработаны и исследованы три примера донорно-акцепторных гелиценов на основе фрагмента пирроло[*h*]кумарина Л99-101 и исследованы их фотофизические свойства. Синтез гидроксикарбазола Л97 был осуществлен, исходя из 3-бромфенола, следуя методу, описанному Кнёлкером и соавт. [66].

Синтез целевых гелиценов **Л99-Л101** осуществлялся серией реакций, включающих такие реакции как аминирование по Бухвальду-Хартвигу, олефинирование по Виттигу и реакция Мэллори (окислительная фотоциклизация).

Что касается их оптических свойств, сольватохромные сдвиги максимумов поглощения оказались незначительными в отличие от удивительно больших сдвигов в их эмиссии. Очевидно, эффект «пуш-пулл» проявляется более выражено в результате усиленного переноса заряда в их возбужденных состояниях, что свидетельствует о том, что лактонное кольцо кумаринового фрагмента в **Л99** выступает в роли электронодефицитной части, а аминогруппа в положении С7 служит электронодонорной группой. Было обнаружено, что все **Л99-Л101** излучают в твердом состоянии, демонстрируя квантовый выход флуоресценции до 23%, что является свойством некоторых хорошо известных кумариновых красителей (Схема 34). Обнаружено, что их эмиссионное поведение в твердом состоянии коррелирует с их кристаллической упаковкой: (1) усиление водородных связей в возбужденном состоянии способствует тушению (**Л99**); (2) плотная упаковка кристаллов, исключая вращательные движения, обеспечивает высокую эффективность излучения (**Л100**); и (3) рыхлая кристаллическая упаковка, которая обеспечивает вибрационное движение колец, способствующий дезактивации возбужденного состояния, что объясняет низкие квантовые выходы эмиссии (**Л101**).

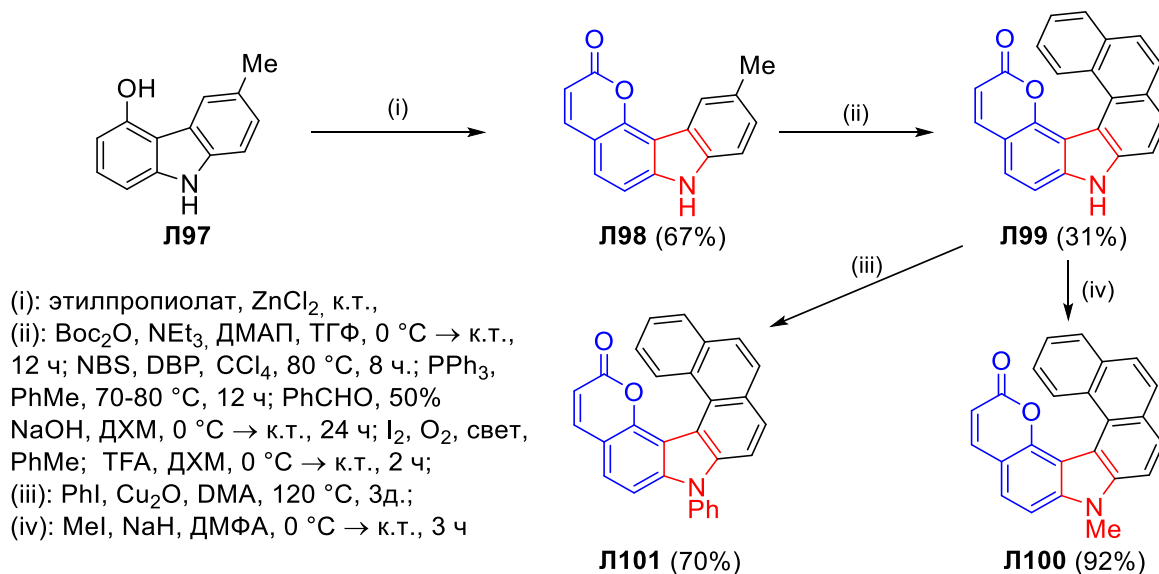


Схема 34 – (Гекса-)азагелицены на основе фрагмента пирроло[2,3-*h*]кумаринов

(2) Трансформация гидразинилкумаринов в пирролоаннелированные производные кумаринов

Профессором А. Гуйотто был продемонстрирован синтез пирролокумаринов из 7-амино-4-метилкумарина **Л88** по Фишеру, что является более доступным синтетическим

путем, чем из индолина[62]. Метод, предложенный в данной работе, позволяет одновременно получить изомеры линейного и ангулярного строения, напоминающие структуры псоралена и ангелицина соответственно. Так, подобно условиям превращения, продемонстрированной в работе [37], 7-амино-4-метилкумарин по реакции диазотирования NaNO_2/HCl был переведен в соль диазония и затем восстановлен до гидразина **Л102** при помощи SnCl_2 . Конденсация полученного гидразина **Л102** с соответствующим кетоном (ацетоном или циклогексаноном) приводила к гидразонам **Л103**. Реакция циклизации при действии безводного ZnCl_2 по C-6 или C-8 положению кумарина позволила получить смесь линейных пирроло[2,3-*h*]кумаринов **Л104а-в** и ангулярных пирроло[3,2-*g*]кумаринов **Л104а-в**. В случае дегидрирования циклогексенпирролокумаринов **Л104в**, **105в** при помощи DDQ были получены соответствующие производные карбазолов **Л106** и **Л107** (Схема 35) [67].

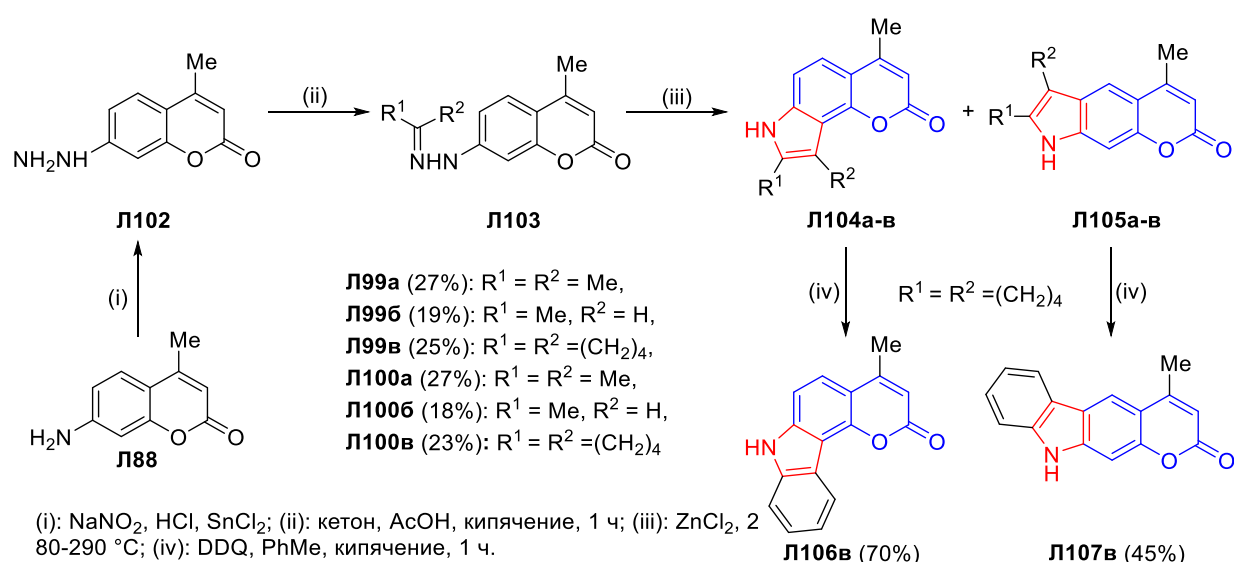


Схема 35 – Синтез пирроло[2,3-*h*]кумаринов, пирроло[3,2-*g*]кумаринов и их производных по Фишеру

(3) Реакции циклизации, катализируемые переходными металлами

Научной группой профессора Ху Хе был показан первый общий метод синтеза азааналога 8-гидроксипсоралена [68]. Синтез был осуществлен из ванилина **Л108**, который превращают в ключевое промежуточное соединение 7-метокси-1*H*-индол-6-ил-пропионат **Л111** в шесть стадий. Синтез индола **Л111** был осуществлен из β -динитростирола **Л109** путем восстановительной циклизации при действии 10% Pd/C в $\text{AcOH}/\text{HCOONH}_4$ с получением 7-гидроксииндола **Л110** и последующей этерификацией с пропиоловой кислотой и DCC в пиридине при 0 °C (Схема 36). Интересно отметить, что при обработке соединения **Л111** 5 мол. % PtCl_4 в качестве катализатора в 1,2-ДХЭ/1,4-диоксане (1:1) при 65°C в течение 1,5 ч не удалось выделить метоксипроизводное **Л112**, поскольку наблюдался

процесс деметилирования с превращением в 9-гидроксипирроло[3,2-*g*]кумарин **Л113** с выходом 20%.

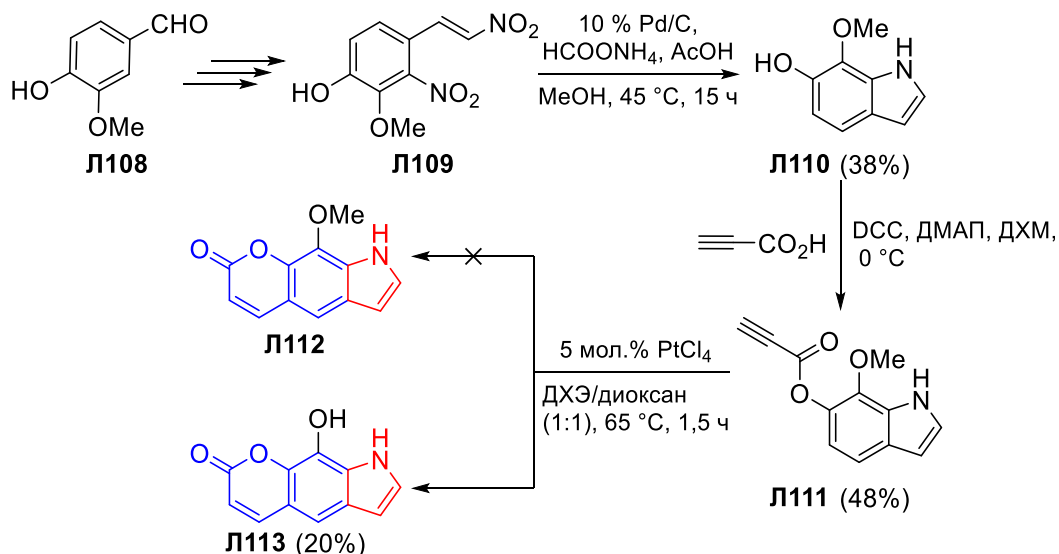


Схема 36 – PtCl₄-катализируемый синтез пирроло[3,2-*g*]кумарина

Точный механизм этой аномальной реакции неясен. На схеме 37 показан вероятный механизм одностадийной реакции циклизации и деметилирования при катализе PtCl₄. Сначала PtCl₄ координируется с алкином **Л111** и кислородом метоксильной группы с одновременным образованием промежуточного соединения **Л111А**. Затем происходит внутримолекулярное электрофильное ароматическое замещение промежуточного соединения **Л111А**, и кислород метоксильной группы присоединяется к PtCl₄, образуя соединение **Л111Б**. После депротонирования и регибридизации углеродного центра, а также перегруппировки, PtCl₄ удаляется из соединения **Л111В**, образуя соединение, которое подвергается гидратации с образованием продукта **Л111Г**. Соответственно, еще один PtCl₄ удаляется из **Л111Г** с образованием **Л111Д**. Затем **Л111Д** подвергается переносу протона с О-Н воды на отрицательно заряженный кислород с получением конечного соединения **Л113**.

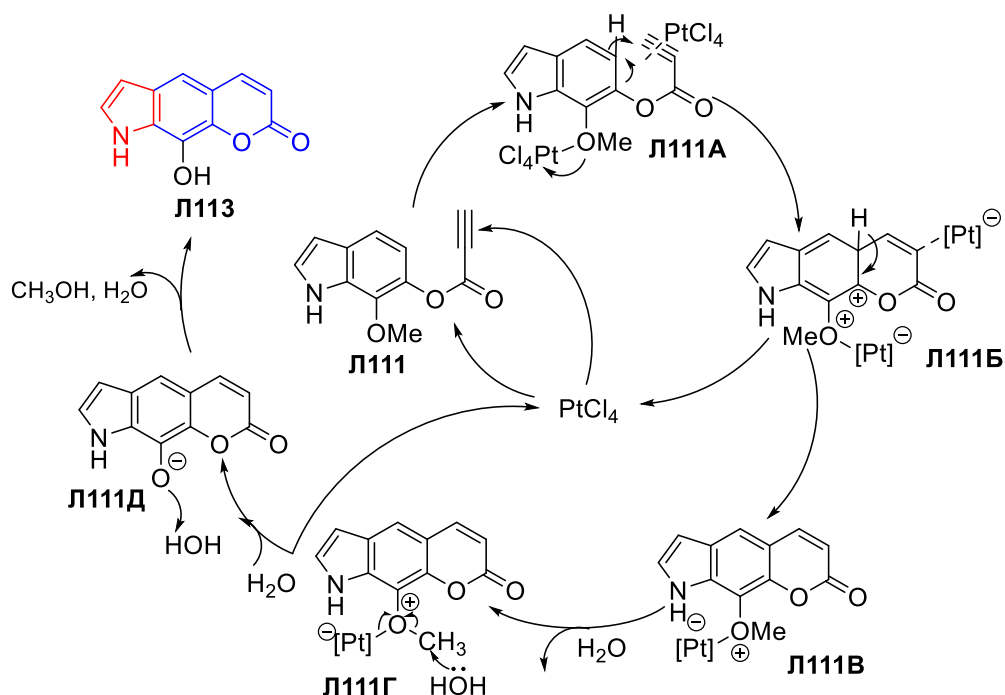


Схема 37 – Предполагаемый механизм синтеза пирроло[3,2-*g*]кумарина

1.2 Синтез и свойства пиридинил- и пиримидинил- замещенных кумаринов

Азагетероароматические соединения широко применяются в качестве строительных блоков для построения пуш-пулльных систем из-за богатого структурного и позиционного разнообразия, а также часто более неоднородного распределения электронной плотности. Высоко π -дефицитный характер, структурное разнообразие и реакционная способность привели к востребованности азагетероциклов в качестве электроноакцепторного компонента пуш-пулл систем [69-76]. В данной части, в качестве потенциальных пуш-пулл систем были рассмотрены азинилзамещенные кумарины, представляющие собой донорно-акцепторные модели флуорофоров, в частности пиридинил- и пиримидинил- кумарины. Синтез пиридинил- и пиримидинил- замещенных кумаринов в литературе в основном ограничен следующими стратегиями:

- 1) Реакция циклизации/конденсации в многокомпонентных реакциях (реакция Кронке, реакция Ганча и др.) без использования переходных металлов;
- 2) Реакция функционализированных кумаринов (TfO-, NfO-, SnBu₃- и др.) при катализе переходными металлами (Pd);

1.2.1 Синтез и свойства 5-, 6-, 7-, 8- замещенных (пиридин-2-ил)кумаринов

(1) Реакция циклизации/конденсации в многокомпонентных реакциях без использования переходных металлов

Пионерская работа в области синтеза 8-(пиридин-2-ил)кумарина **L116** была проделана Брахмбхатт и соавторами в работе [77]. В результате реакции Кронке 4-метил-7-метокси-8-(ω -бromoацетил)кумарина **L114** с пиридином в толуоле при кипячении была

получена соль пиридиния **Л115**, которая при конденсации с халконом в уксусной кислоте в присутствии ацетата аммония приводила к 8-(пиридин-2-ил)кумарину **Л116** с высоким выходом (Схема 38).

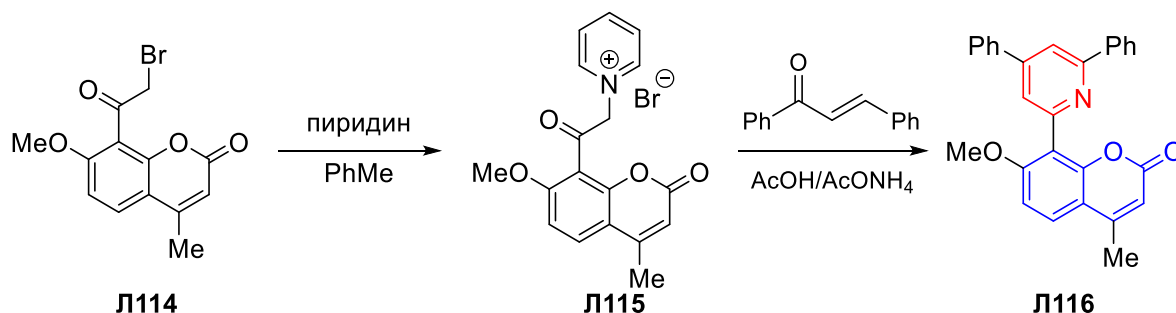


Схема 38 – Синтез 8-(пиридин-2-ил)кумарина из 8-ацетилкумарина

Другая группа под руководством профессора Гангадхар сообщила о простом и эффективном методе синтеза 6,7- и 7,8-аннелированных пиранопиридокумаринов **Л119**, **Л120** [78] в модифицированной реакции Ганча этил 3-аминокротоната с 6- или 8-формил-7-гидроксикумарины **Л117** и **Л118** в уксусной кислоте соответственно (Схема 39). В данной работе, авторы наблюдали непосредственное образование пиридинов вместо дигидропиридинов, обычно образующихся в синтезе по Ганчу. Ароматизация дигидропиридинов в пиридины **Л120**, **Л121** происходит, вероятно, из-за присутствия атмосферного кислорода.

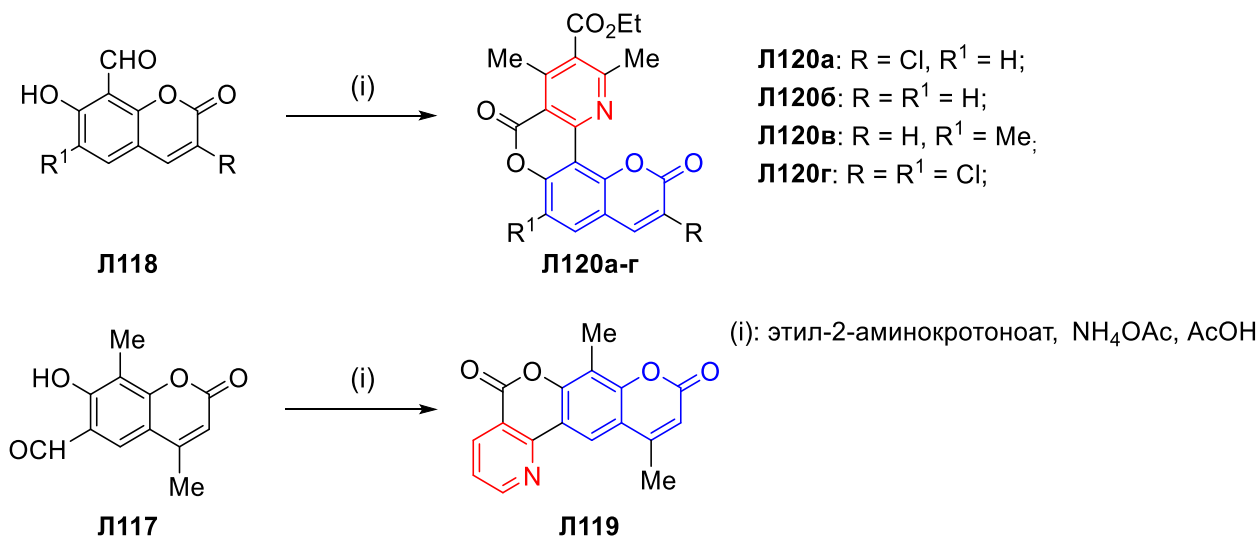


Схема 39 – Модифицированный синтез пиранопиридокумаринов по Ганчу

Также профессором Брахмбхатт был продемонстрирован пример синтеза 3-фенил-4-метил-6-(6-арилпиридин-2-ил)кумаринов **Л123** и 3-фенил-4-метил-6-(4,6-диарилпиридин-2-ил)кумаринов **Л122** из пиридиний бромидов **Л121** с основаниями Манниха или α,β-ненасыщенными кетонами в присутствии ацетата аммония. [79]. Ключевым этапом является присоединение бромистого метилпиридиния **Л121** к арилвинилкетону (образующемуся in situ в ходе реакции) или кетону, в результате чего образуется 1,5-

дионилпиридиновое производное **Л122'**/**Л123'**, которое затем подвергается циклизации в присутствии NH_4OAc в AcOH с получением пиридинов **Л122**/**Л123** (Схема 40).

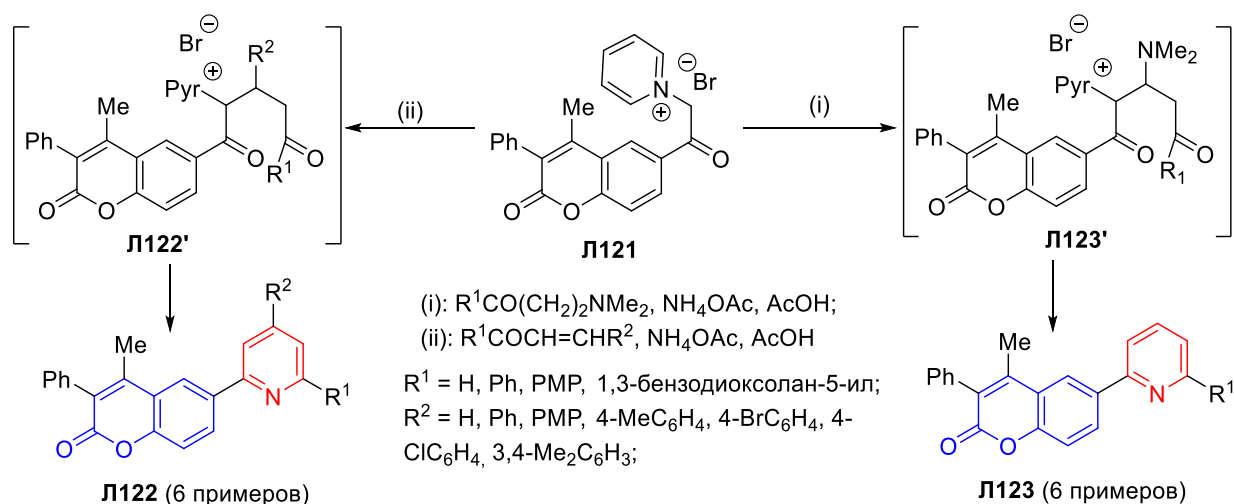


Схема 40 – Взаимодействие **Л121** с основаниями Манниха или α,β -ненасыщенными кетонами

К этой же методологии синтеза 6-(пиридин-2-ил)кумаринов можно отнести и работу предыдущего автора [80]. В данной работе также было показано использование реакции Кронке на примере реакции пиридиный бромид **Л121** с соответствующими α,β -ненасыщенными кетонами и с бензилиден циклогексаноном с получением соответствующих производных 6-(пиридин-2-ил)кумаринов **Л124**, **Л125**, **Л126** (Схема 41).

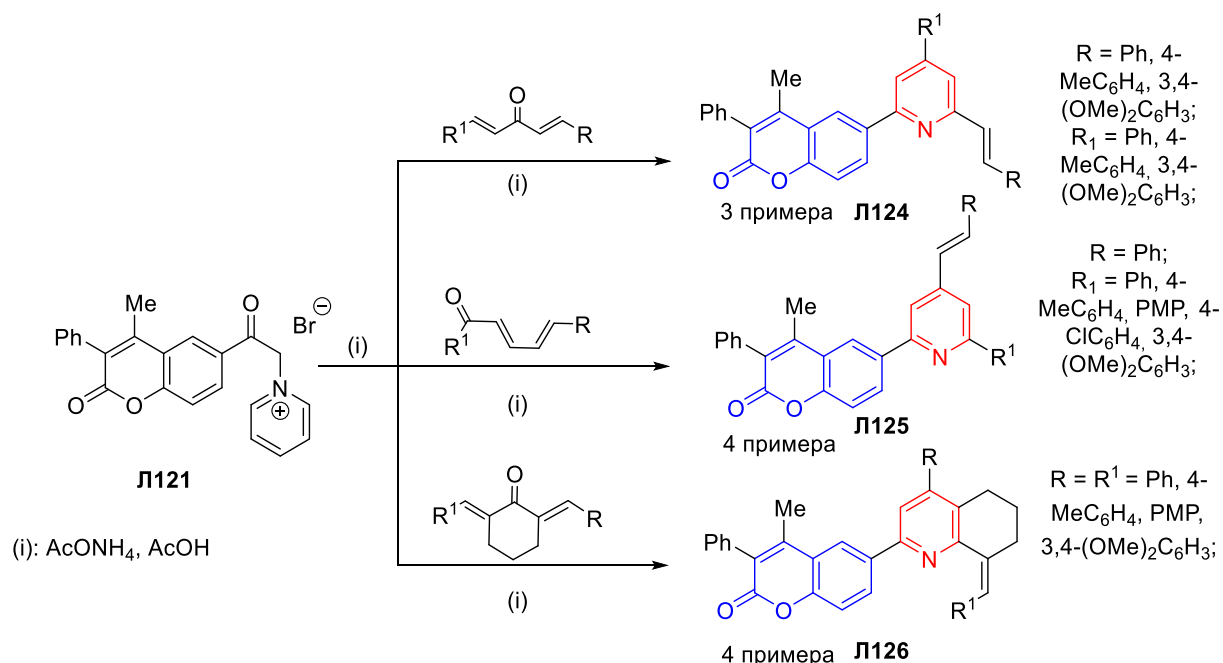


Схема 41 – Синтез 6-(пиридин-2-ил)кумаринов из **Л121** и α,β -ненасыщенных кетонов

Те же авторы показали простой и эффективный метод синтеза 8-(6-арил-пиридин-2-ил)кумаринов **Л128** при взаимодействии оснований Манниха **Л127** с различными ацетофенонами в условиях реакции Кронке (Схема 42) [81, 82].

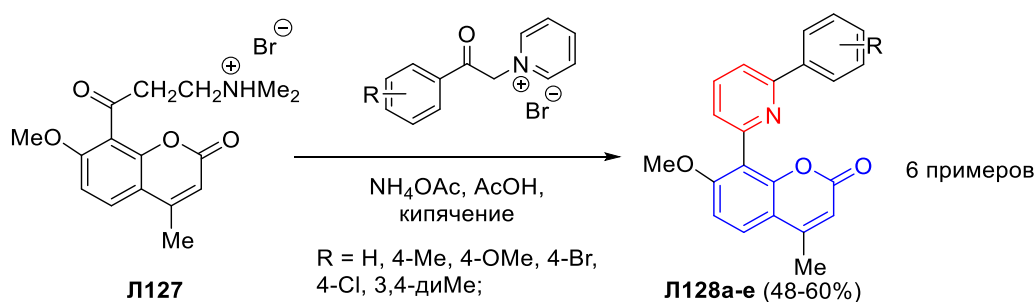


Схема 42 – Синтез 8-(пиридин-2-ил)кумаринов по реакции Кронке

Дигидропиридиновые производные кумарина Л130 были получены по трехкомпонентной конденсации 8-ацетил-7-гидрокси-4-фенилкумарина Л129 с 1,3-дикарбонильными соединениями с NH_4OAc при кипячении в этаноле [83]. Кроме того, соединения Л125 показали противовоспалительную, жаропонижающую и анальгетическую активности (Схема 43).

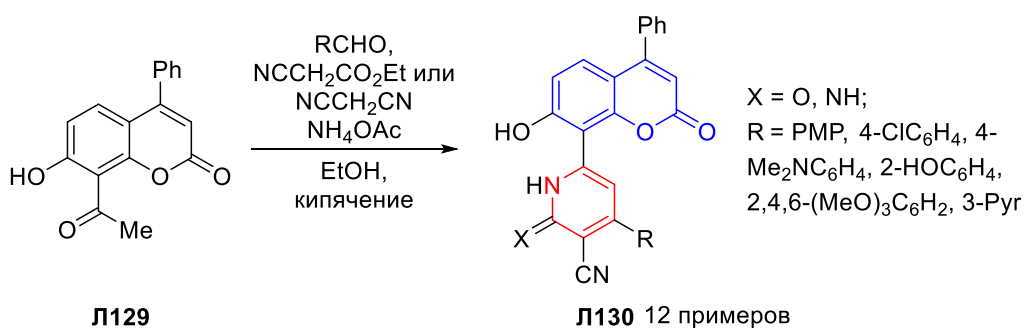


Схема 43 – Синтез 8-(пиридин-2-ил)кумаринов из 8-ацетил-7-гидрокси-4-фенилкумарина

6-(Пиридин-2-ил)кумарины Л132, содержащие пиразолильные заместители в пиридиновом фрагменте были синтезированы с хорошими выходами в условиях реакции по Кронке из пиридиний бромидов Л121 и пиразолил халконов Л131 (Схема 44) [84]. Полученные соединения показали умеренную активность на линиях клеток бактерий *E. Coli* и *B. subtilis*.

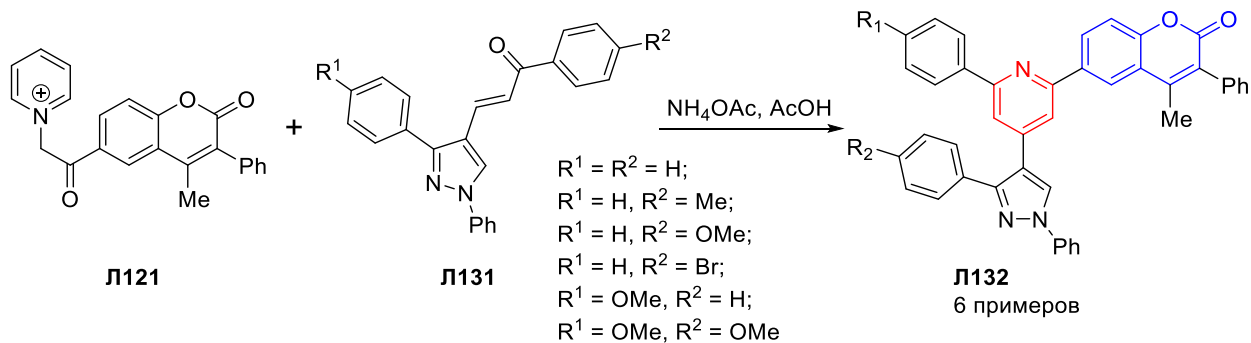


Схема 44 – Синтез 6-(пиридин-2-ил)кумаринов из пиридиний бромидов Л121 и пиразолил халконов Л131

В поисках новых антибактериальных соединений группой под руководством профессора Брахмбхатт были синтезированы новые (пиридин-2-ил)кумарины. Синтез данных соединений был осуществлен из 8-ацетилкумарины, который был превращен при взаимодействии с бензальдегидами в халкон **Л133**. Затем, по реакции халконов кумаринов **Л133** с кетонами или солями иодидов (пиридинкарбонилметил)пиридиния были получены соответствующие (пиридин-2-ил)кумарины **Л136-138** и (бипиридин-6-ил)кумарины **Л134**, **Л135**. Реакция протекала по типу реакции Михаэля путем нуклеофильного присоединения активной метиленовой группы в **Л133** к α,β -ненасыщенной карбонильной функции, в результате чего получались 1,5-дикарбонильные промежуточные соединения. Соответствующее промежуточное соединение подвергается циклизации в присутствии аммиака и последующей потерей воды с получением целевых соединений **Л134-138** (Схема 45) [85].

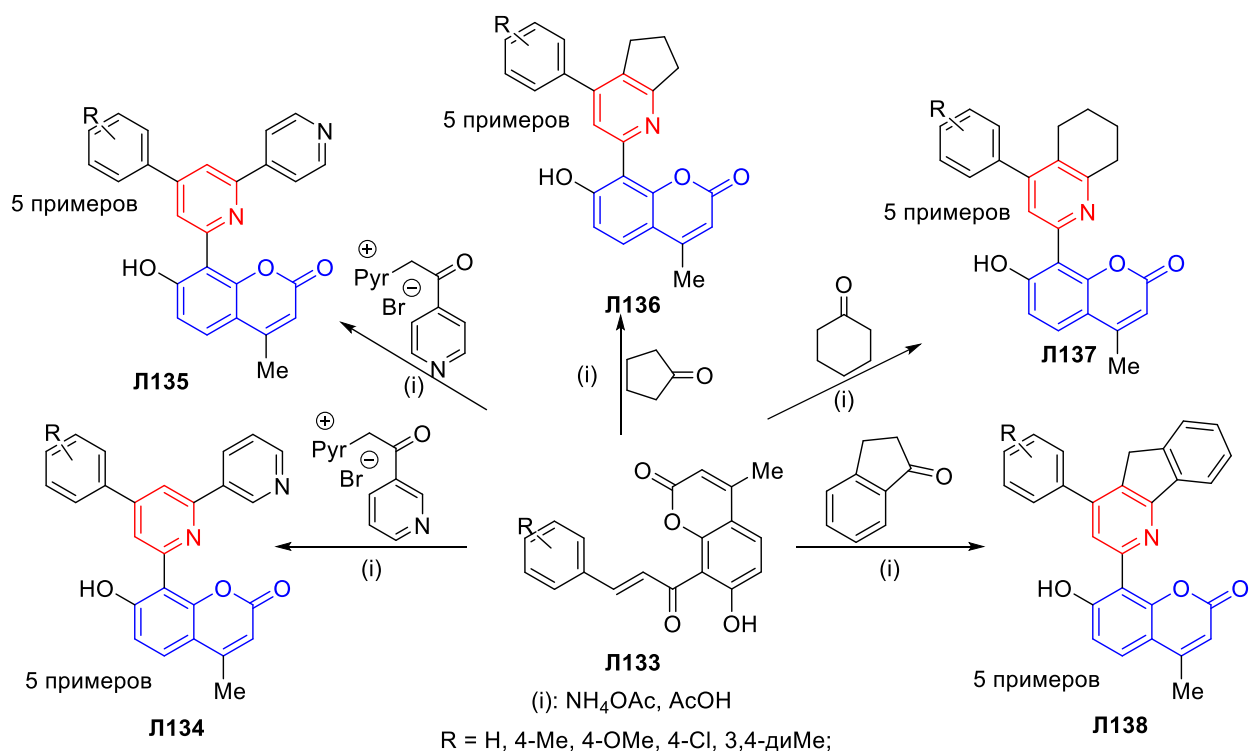


Схема 45 – Синтез ((би-)пиридинил)кумаринов из халконов кумарина

Серия кумаринов, содержащих пиридин, аннелированный индено[1,2-*b*]пиридином, 4-азафенантроном или бензо[3,2-*b*]фураном, в положении С-6, была получена под руководством профессора Гири. Синтез 6-(пиридин-2-ил)кумаринов **Л139-141** был осуществлен аналогично предыдущим работам [77-85] через взаимодействие халконов с кумарином **Л121** с NH_4OAc в AcOH при кипячении 12 часов (Схема 46) [86]. Результаты скрининга показали, что соединения **Л139-141** продемонстрировали от умеренной до высокой активности против патогенных штаммов: *M. tuberculosis* H₃₇R_v, *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *S. typhi*, *A. niger*, *C. albicans*.

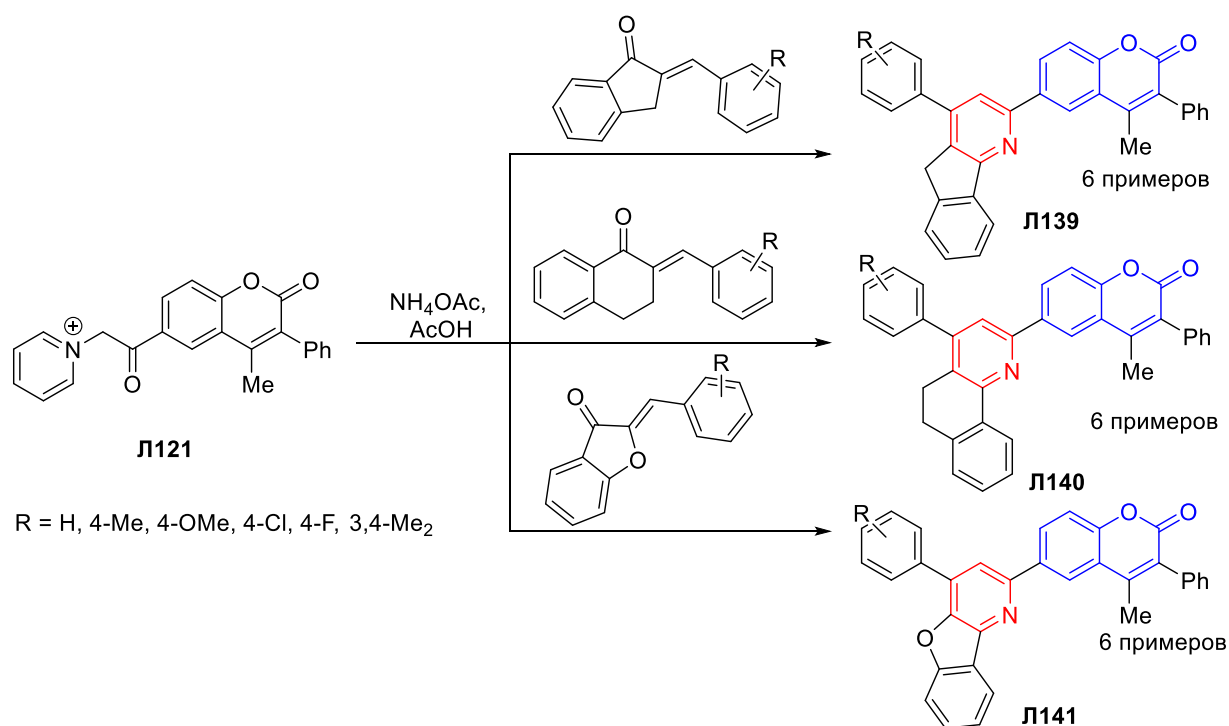
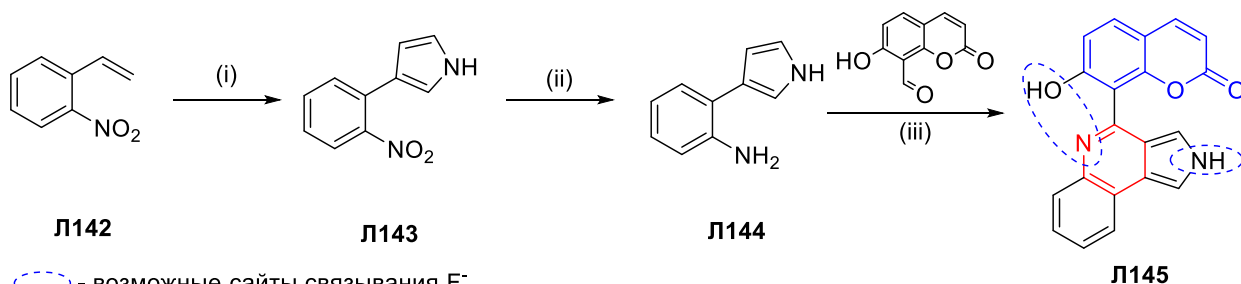


Схема 46 – Синтез 6-(пиридин-2-ил)кумаринов с различными циклическими халконами

Одним из примеров, показанным в работе под руководством А. Бхаттачарья является синтез хинолинпиррольного каркаса с 4-замещенной *o*-фенольной группой для селективного обнаружения F^- по типу «turn-on» флуоресценции. Выбор аннелированного пиррольного фрагмента был обоснован, тем что его замена на другие 5-членные ароматические гетероциклические системы или его полное удаление приводит к потере селективности обнаружения. Синтез 8-(2-пирроло[3,4-*c*]хинолин)кумарина Л145 был осуществлен из *o*-нитростирола Л142 через построение пиррольного фрагмента с получением соединения Л143, а затем восстановления до *o*-аминопроизводного Л144 и его циклизации с 8-формил кумарином (Схема 47) [87].



(i): TosMIC, *t*-BuOK, ДМСО, 100 °С, 4 ч.; (ii): Fe, 0.6N HCl, EtOH, 80 °С, 1,5 ч.; (iii): AcOH, ДМФА, 60 °С, 16 ч.

Схема 47 – Синтез селективного сенсора на F^- на основе 8-(2-пирроло[3,4-*c*]хинолин)кумарина

Было показано, что 6-(дигидропиридин-2-ил)кумарины могут быть синтезированы из енаминов Л146 с СН-активными метиленовыми производными. Так, енамин Л146 реагировал с цианоацетамидом в кипящем этаноле в этилате натрия с образованием 2-оксо-

1,2-дигидропиридин-3-карбонитрила **Л147**. Обработка енаминона **Л146** с 3-амино-2-фенил-2,4-дигидропиразол-5-оном в пиридине приводила к образованию дигидропиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-она **Л148** (Схема 48) [88].

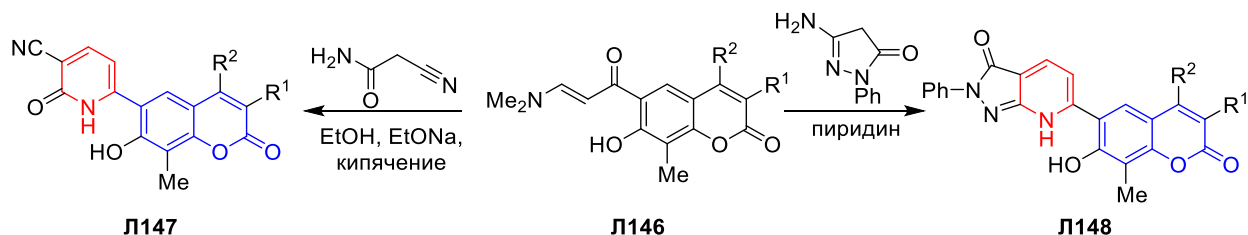


Схема 48 – Синтез 6-(дигидропиридин-2-ил)кумаринов из енаминона **Л146**

Многокомпонентная реакция производного ацетилкумарина **Л150**, малонодинитрила, ацетата аммония и 4-хлорбензальдегида при кипячении в этаноле приводила к целевому производному 6-(пиридин-2-ил)кумарина **Л151**. Авторами было высказано предположение, что механизм реакции протекает через первоначальное образование халкона кумарина с последующей нуклеофильной атакой малононитрила по двойной связи халкона. Ацетат аммония привносит атом азота и происходит отщепление молекулы воды с последующей внутримолекулярной циклизацией (Схема 49) [89].

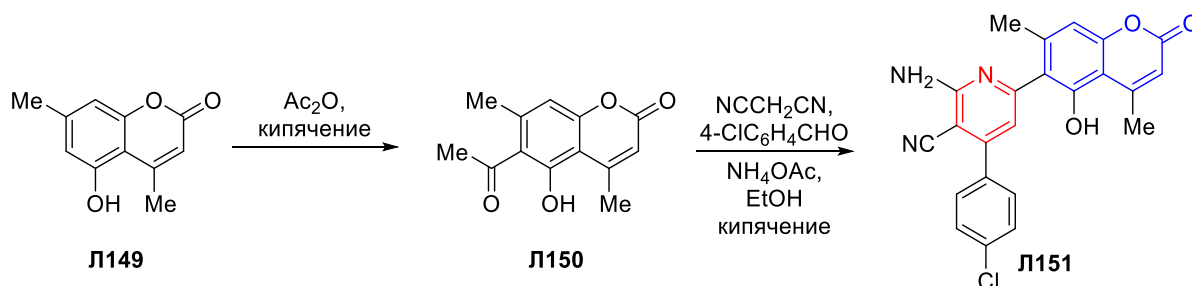
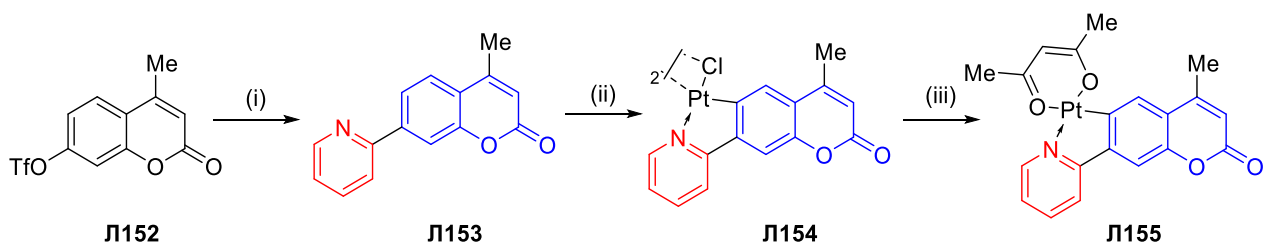


Схема 49 – Многокомпонентный синтез 6-(пиридин-2-ил)кумарина

(2) Реакции функционализированных кумаринов (TfO-, NfO-, SnBu₃- и др.)

при катализе переходными металлами

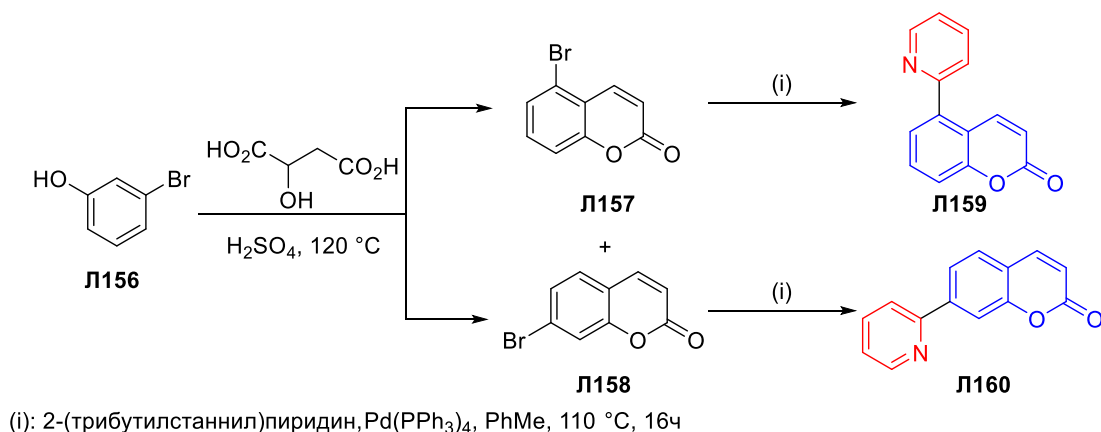
Один пример 7-(пиридин-2-ил)кумарина был синтезирован и продемонстрирован в качестве циклометаллирующего лиганда по отношению платине. Лиганд **Л153** был получен по реакции Негиши 4-метилкумарин-7-трифторметансульфоната **Л152** и хлорида 2-пиридинилцинка по методу Манабе [91] с использованием DIPNP/Pd(OAc)₂ в качестве катализатора (Схема 50) [90]. Синтез циклометаллированного платинового комплекса **Л155** проводился по известной последовательности: сначала реакция соответствующего арилпиридина с K₂[PtCl₄] или PtCl₂(DMCO)₂ в воде/2-метоксиэтаноле, а затем обработка полученного хлорсодержащего димера {(Л153)PtCl}₂ с ацетилацетоном в присутствии основания Na₂CO₃ в 2-метоксиэтаноле (Схема 50). Было продемонстрировано, что **Л155** демонстрирует фосфоресцентную эмиссию при комнатной температуре с квантовым выходом около 21%.



(i): 2-пиридилцинк хлорид, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, DIPNP, ТГФ, 21 ч, 60 °С; (ii): 2- $\text{MeOC}_2\text{H}_4\text{OH}$, $\text{cis-PtCl}_2(\text{DMCO})_2$, H_2O , 80-90 °С, 48 ч/16 ч; (iii): Na_2CO_3 , Acac, 2- $\text{MeOC}_2\text{H}_4\text{OH}$, 90-100 °С, 16 ч;

Схема 50 – Синтез Pt-циклометаллированного комплекса 7-(пиридин-2-ил)-4-метилкумарина

В работе профессора Ж. Ву и соавторов были получены производные на основе кумарина циклометаллирующих лигандов рру-типа и циклометаллированных комплексных изомеров Ir(III) на основе кумарина рру-типа. Исходные кумарины Л157 и Л158 были получены в виде смеси в соотношении 1:4 при нагревании 3-бромфенола с яблочной кислотой в концентрированной H_2SO_4 при 120 °С и были поделены при помощи колоночной хроматографии. Целевые лиганды Л159/Л160 были синтезированы посредством реакции кросс-сочетания Стилле между соответствующими бромированными кумаринами Л157 и Л158 с 2-(трибутилстаннил)пиридином (Схема 51) [92].



(i): 2-(трибутилстаннил)пиридин, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, PhMe, 110 °С, 16ч

Схема 51 – Синтез 5-(пиридин-2-ил)- и 7-(пиридин-2-ил)кумаринов через Pd-катализируемую реакцию Стилле

В случае синтеза 8-(пиридин-2-ил)кумарина Л164 был применен двухстадийный синтез из 3-бром-2-гидроксibenзальдегида Л162, который был получен путем введения альдегидной группы в 2-бромфенол Л161 в присутствии параформальдегида [92]. Затем, при нагревании 3-бром-2-гидроксibenзальдегида Л162 в уксусном ангидриде в присутствии ацетата калия был получен 8-бромкумарин Л163. Целевой лиганд Л164 был синтезирован посредством реакции кросс-сочетания Стилле между соответствующим бромированным кумарином Л163 и 2-(трибутилстаннил)пиридином. В исследованиях

молекулярного докинга и в метадинамических исследованиях было найдено, что кумарин **Л164** может выступать перспективным антагонистом NUDT5 (Схема 52) [93].

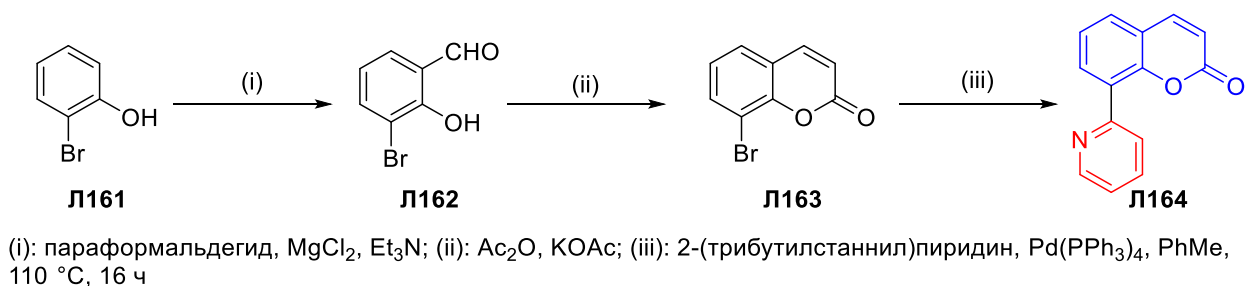


Схема 52 – Синтез 8-(пиридин-2-ил)кумарина по реакции Стилле

После получения кумариновых изомеров циклометаллирующих лигандов рру-типа была проведена реакция комплексообразования с $\text{IrCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ и соответствующих циклометаллирующих лигандов **Л159**, **Л160**, **Л164**, которая позволила получить окрашенные циклометаллированные $\text{Ir}(\text{III})$ μ -хлор-сопряженные димеры. Впоследствии, полученные μ -хлорсодержащие димеры были превращены в рру-изомеры циклометаллированных комплексов $\text{Ir}(\text{III})$ на основе кумарина **Л165-168** путем смешивания соответствующего циклометаллированного $\text{Ir}(\text{III})$ μ -хлорсодержащего димера с $\text{Tl}(\text{acac})$ в сухом ДХМ при комнатной температуре (Схема 53). Эти устойчивые на воздухе изомеры комплекса $\text{Ir}(\text{III})$ были выделены с хорошими выходами в виде окрашенных твердых веществ с помощью препаративной ТСХ на силикагеле. Благодаря двум различным координационным сайтам в лиганде **Л160**, образующим связь C-Ir, при синтезе циклометаллированных фосфоресцирующих комплексов $\text{Ir}(\text{III})$ с использованием лиганда **Л160** на основе кумарина-рру теоретически должны быть получены три координационных изомера. Однако, были получены два основных продукта координационных изомеров **Л167** и **Л168** (Схема 53). Для полученных комплексов был реализован широкий диапазон перестройки цвета фосфоресценции от зеленого (**Л165**, $\lambda = 516$ нм) до красного (**Л166**, $\lambda = 608$ нм), а также представлен механизм перестройки цвета. Кроме того, на основе анализа орбиталей естественных переходов (NTO) особенности низших триплетных возбужденных состояний (T_1) этих циклометаллических изомеров комплекса $\text{Ir}(\text{III})$ на основе кумарина могут быть легко изменены с помощью изомеров лигандов. **Л166**, **Л167** и **Л168** демонстрируют преобладающий характер 3MLCT, связанный с их состояниями T_1 , которые излучают фосфоресцентные сигналы, в то время как состояние T_1 **Л165** демонстрирует доминирующий лиганд-центрированный π - π^* переход. Важно отметить, что благодаря сильной жесткости кумаринового скелета все изомеры циклометаллированного комплекса $\text{Ir}(\text{III})$ на основе кумарина демонстрируют высокий фосфоресцентный квантовый выход Фр (около 0,4-1). Вместе с улучшенной способностью к инъекции/транспортировке электронов (EI/ET) все фосфоресцирующие эмиттеры демонстрируют впечатляющие

характеристики электролюминесценции (ЭЛ). Устройство на основе **Л165** демонстрирует самые высокие показатели ЭЛ: внешнюю квантовую эффективность (η_{ext}) 22.7%, эффективность по току (η_L) 79.7 кд·А⁻¹ и эффективность по мощности (η_p) 58.2 лм·Вт⁻¹, что является самым высоким показателем ЭЛ, когда-либо достигнутым фосфоресцентными излучателями на основе кумарина. (Схема 53) [92].

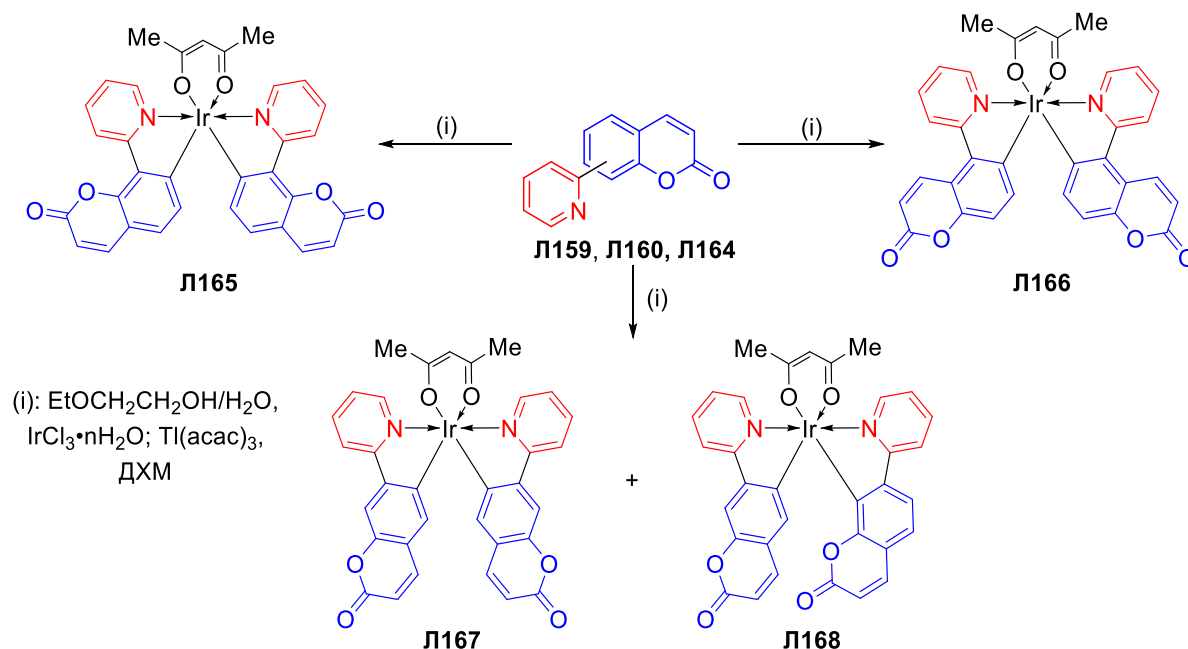


Схема 53 – Синтез рру-изомеров циклометаллированных комплексов Ir(III) на основе кумарина

Позже исследовательской группой под руководством профессора Ж. Ву была показана возможность синтеза несимметричных гетеролептических комплексов [Ir(C₁[^]N)(C₂[^]N)(acac)]-типа. Лиганды **Л159**, **Л160**, **Л164** были получены в соответствии с ранее опубликованным протоколом [92]. Кроме того, был получен 6-бромкумарин путем катализируемой палладием циклизации между 4-бромфенолом и метилакрилатом с умеренным выходом. Целевой лиганд **Л169** был легко получен путем кросс-сочетания 2-(трибутилстаннил)пиридина с 6-бромкумарином. Синтетические методологии в синтезе соответствующих комплексов **Л170-175** были аналогичны вышеописанной процедуре[94]. Благодаря несимметричной гетеролептической структуре [Ir(C₁[^]N)(C₂[^]N)(acac)] эти комплексы Ir(III) не только достигают впечатляющего абсолютного квантового выхода Фр (ок. 0.5-1.0), более высокого, чем у комплекса [Ir(PQ)₂(acac)] (ок. 0.4), но также реализуют двойную модуляцию в эмиссии от оранжевого (**Л173**, $\lambda = 578$ нм) до красного (**Л171**, $\lambda = 622$ нм), так и характера низших триплетных возбужденных состояний (T₁), демонстрируя как характер ³MLCT, так и характер ³ILCT (внутрилигандный перенос заряда) в своих состояниях T₁. **Л171**, **Л175** и **Л174** демонстрируют характер MLCT от центра Ir(III) к лиганду **Л159** или **Л160** и характер ILCT в лиганде **Л159** или **Л160** в своих состояниях T₁,

а **Л173**, **Л172** и **Л170** демонстрируют характер MLCT от центра Ir(III) к лиганду **PQ** и характер ILCT в лиганде **PQ** в своих состояниях T₁ (Схема 54) [94].

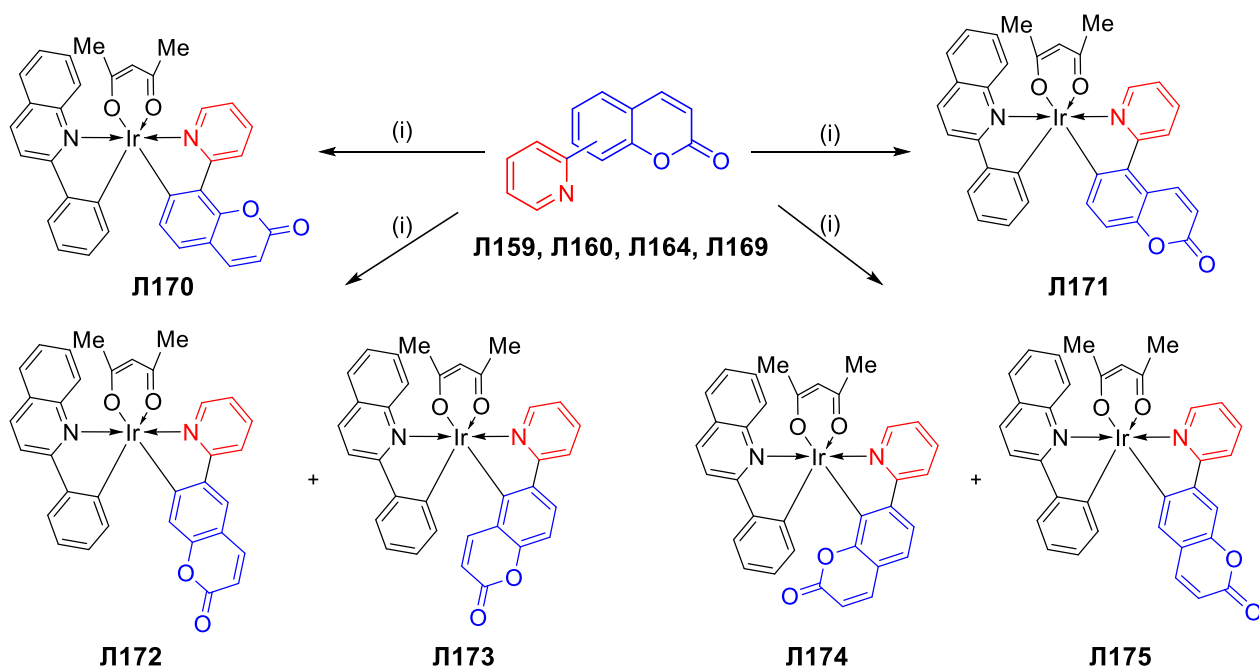
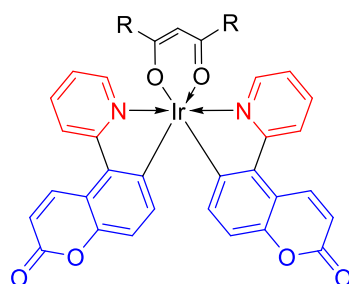


Схема 54 – Синтез несимметричных гетеролептических комплексов [Ir(C₁[^]N)(C₂[^]N)(acac)]-типа на основе кумарина и 2-фенилхинолина

Для ранее полученного комплекса на основе ирридия **Л166** и его производных, содержащих различные замещенные ацетилацетоновые фрагменты **Л176-Л178** [95] был использован подход теории функционала, зависящий от времени (TDDFT) и была рассчитана и исследована электронная структура и фотофизические свойства. Было определено, что порядок значений ΔE_{H-L} для комплексов **Л166**, **Л176-179** постепенно увеличивается от **Л176** до **Л179**, что соответствует электронодонорной и электроноакцепторной способности групп заместителей R в ацетилацетонатном лиганде. Самые низкие длины волн поглощения S₀→S₁ расположены при 486 нм для **Л176**, 470 нм для **Л166**, 522 нм для **Л177**, 512 нм для **Л178** и 510 нм для **Л179** соответственно. Рассчитанное наименьшее значение энергии излучения 581 нм на уровне CAM-B3LYP для комплекса **Л166** хорошо согласуется с экспериментальным значением 592 нм. Кроме того, предполагается, что комплекс **Л178** может иметь наибольшее значение k_r среди комплексов **Л166**, **Л176-179**. Данные теоретические исследования, по мнению авторов, могут способствовать разработке новых фосфоресцирующих материалов для использования в органических светодиодах (Схема 55).



Л176: R = NMe₂,
Л166: R = Me,
Л177: R = H,
Л178: R = F,
Л179: R = CF₃

Схема 55 – Схематическое строение комплексов **Л166**, **Л176-179**

1.2.2 Синтез и свойства 5-, 6-, 7-, 8- замещенных (пиридин-3-ил)- и (пиридин-4-ил)- кумаринов

(1) Реакция циклизации/конденсации в многокомпонентных реакциях без использования переходных металлов

Научной группой под руководством профессора К. Сашидхара была предпринята попытка синтеза новых кумаринов с антиостеопоротическим действием (Схема 56). Реакция Даффа орто-замещенных фенолов **Л180** в присутствии гексаметилентетрамина (НМТ) и TFA при 120 °С приводила к ароматическим дикарбальдегидам **Л181**. Эти промежуточные дикарбальдегиды **Л181** затем участвовали в реакции по типу Кнёвенагеля с различными активными метиленовыми соединениями, что приводило к образованию кумаринов **Л182**. Затем, эти карбальдегиды кумаринов **Л182** в реакции с активными метиленовыми соединениями и ацетатом аммония (донор азота) в присутствии ледяной уксусной кислоты приводили к дигидропиридинам по Ганчу **Л183**, **185**. Для синтеза симметричных дигидропиридинов Ганча **Л183** использовали два эквивалента этил/метилацетоацетата, а для синтеза несимметричных полигидрохинолинов Ганча **Л185** использовали один эквивалент этил/метилацетоацетата и различные 1,3-циклогексационы. Наконец, ароматизация с DDQ в ТГФ при комнатной температуре приводила к желаемым гибридам кумарина и пиридина **Л184** и **Л186**. Для полученных соединений **Л184** было выявлено увеличение активности ALP и минерализация в клетках остеобластов черепа посредством окрашивания ализарином red-S. [96]. Аналогичный синтез по Ганчу с участием альдегида, этилацетоацетата и ацетата аммония при кипячении в этаноле был показан в работе профессора С. Пал [97].

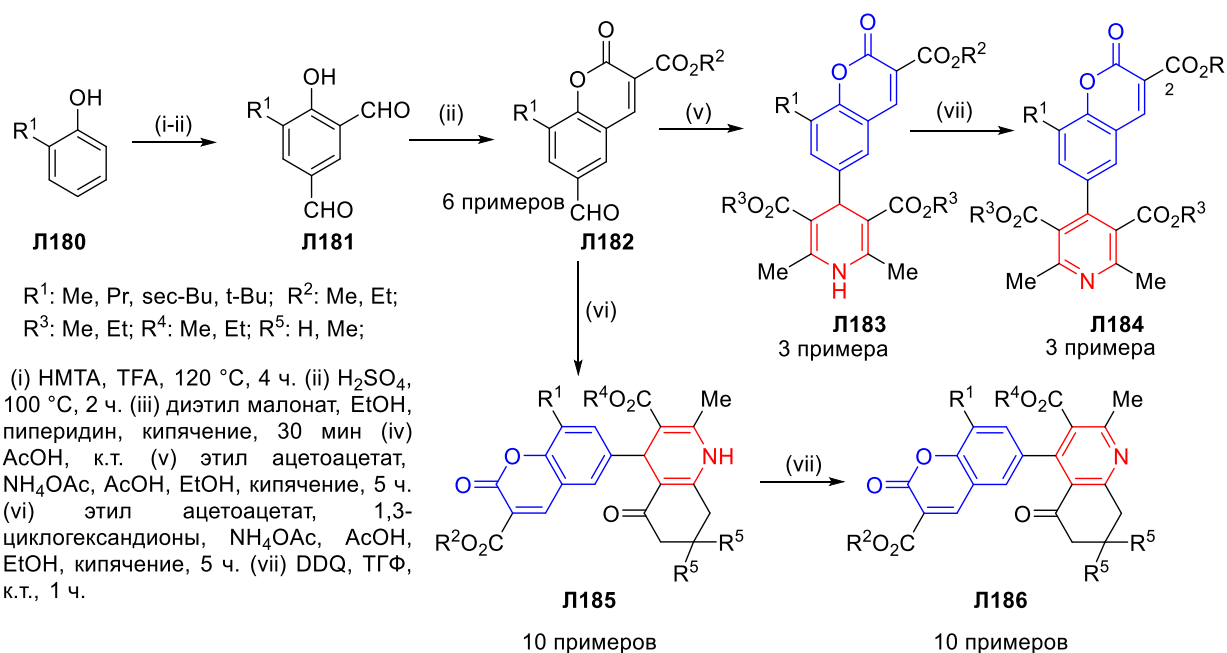


Схема 56 – Синтез 6-(пиридин-4-ил)кумаринов по Ганчу

Другая исследовательская группа под руководством профессора Виглианиси провела синтез (азагетеро)гелиценов, содержащий фрагмент пиридина по C-8 положению кумарина [98]. Синтез (азагетеро)гелицена **Л188** был осуществлен по одностадийной трехкомпонентной реакции Поварова с участием кумарина **Л187**, бензальдегида и 2-нафтиламина с использованием 0.3 эквивалентов катализатора $Yb(OTf)_3$; ароматизация аддукта проводилась 1.5 эквивалентами DDQ. Хотелось бы отметить, что реакция Поварова с 2-нафтиламином была полностью региоселективной. В случае использования других катализаторов, таких как $Sc(OTf)_3$ или $La(OTf)_3$ не удалось выделить целевого продукта (Схема 57).

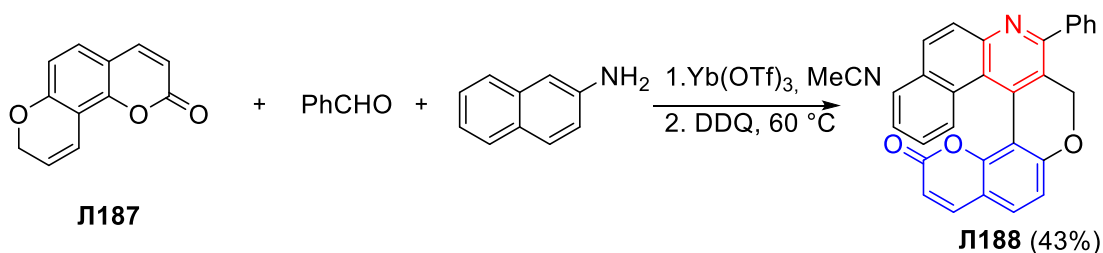


Схема 57 – $Yb(OTf)_3$ катализируемая реакция Поварова в синтезе азагелицена на основе пиридин-кумаринов

(2) Реакции функционализированных кумаринов (TfO-, NfO-, SnBu₃- и др.) при катализе переходными металлами

Классические металл-катализируемые реакции кросс-сочетания Сузуки с использованием бороновых кислот продемонстрировали эффективность в синтезе 7-(пиридинил)кумаринов. По реакции кросс-сочетания Сузуки трифлата пеурутеницина **Л189** (7-гидрокси-6-метоксикарбонилкумарина) с 3-пиридинил и 4-пиридинил бороновыми

кислотами в присутствии 5 мол. % $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ были синтезированы соответствующие 7-(3-пиридинил)кумарин **Л190** и 7-(4-пиридинил)кумарин **Л191** хорошими выходами [99] (Схема 58).

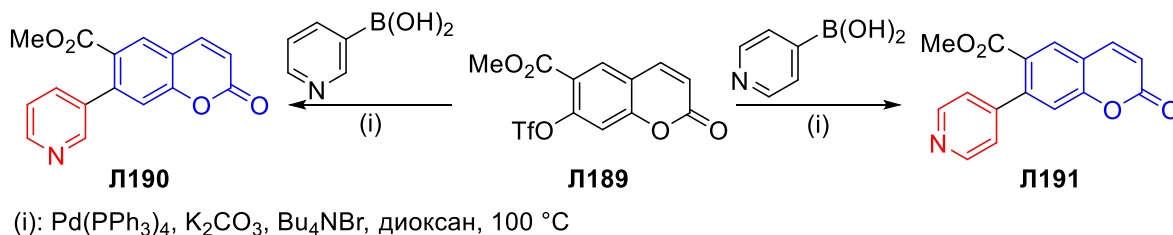


Схема 58 – Синтез 7-(пиридинил)кумаринов по реакции Сузуки с бороновыми кислотами

Реакция кросс-сочетания Сузуки-Мияуры 6-бромкумаринов **Л193** с соответствующими пиридинилбороновыми кислотами в присутствии 2-дициклогексилфосфино-2'-метилбифенила и $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ или дихлорметанового комплекса [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия (II) ($\text{PdCl}_2(\text{dppf})\text{ДХМ}$) позволила получить 6-(пиридинил)кумарины **Л194а-в**. Исходный 6-бром-5,7-диметил-4-фенилкумарин **Л193** был получен из фенилпропионатного эфира **Л192** по реакции $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -катализируемой циклизации (Схема 59). Следует отметить, что соединение **Л194а** демонстрирует противотуберкулезную активность H_3R_v с $\text{IC}_{90} = 2$ мкМ [100].

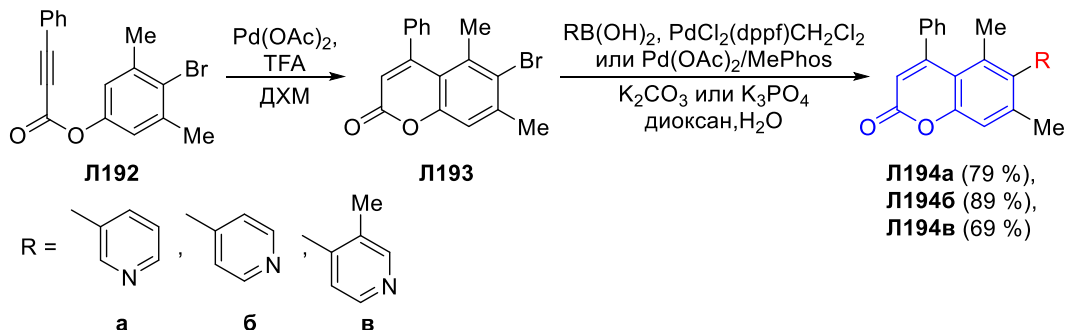


Схема 59 – Реакция кросс-сочетания Сузуки-Мияуры 6-бромкумаринов **Л193** с соответствующими пиридинилбороновыми кислотами

Использование пиридинилбороновых кислот в реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияура с 6-бромкумаринами **Л196** также было продемонстрировано в синтезе 6-(пиридинил)кумаринов **Л197** в работе профессора Ли и соавторов. В ходе оптимизации условий реакции Сузуки-Мияура с 6-бромкумаринами была показана эффективность 5 мол.% $\text{PdCl}_2(\text{dppf})\text{ДХМ}$ в системе диоксан-вода 3:1 при 65 °C с получением 6-(пиридинил)кумаринов с выходами 40–60% (Схема 60) [101].

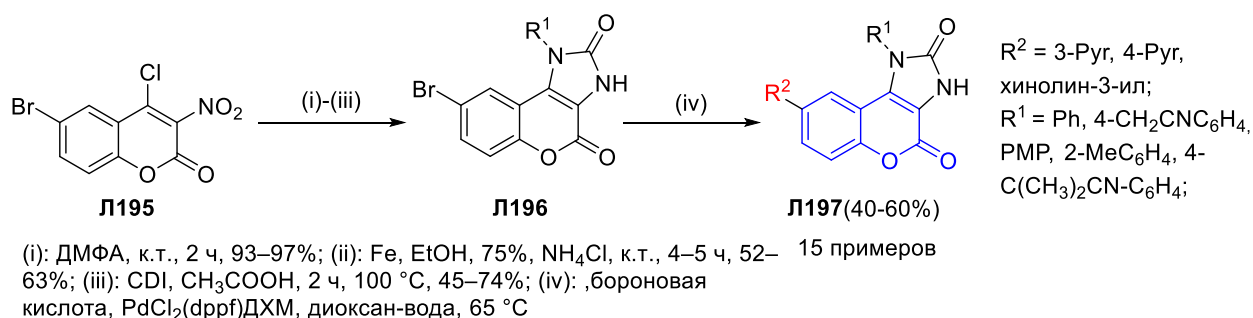


Схема 60 – Синтез 6-(пиридинил)кумаринов по реакции Сузуки-Мияура

Научной группой профессора Бодке был разработан эффективный путь синтеза 7-(пиридинил)кумаринов через Pd-катализируемую реакцию Сузуки 4-метил-7-нонафторбутилсульфонилоксикумарина Л198 с пиридинилбороновыми кислотами. Было обнаружено, что 7-NfO-кумарин является более стабильным и не приводит к отщеплению 7-NfO-группы в сравнении с его трифлатным (7-TfO) аналогом. Кроме того, использование TBAF·3H₂O приводило к высоким выходам, и он оказался лучше других проверенных оснований: K₃PO₄, CsF и Cs₂CO₃. Для повышения выхода продуктов Л199 к Pd(OAc)₂ были добавлены несколько дифосфиновых лигандов, которые, как известно, усиливают каталитическую активность в реакционной системе. Наиболее эффективным был определен лиганд dppp, поскольку обладал умеренным углом захвата (91°), который инициирует каталитическую реакцию без инкубационного периода (Схема 61) [102].

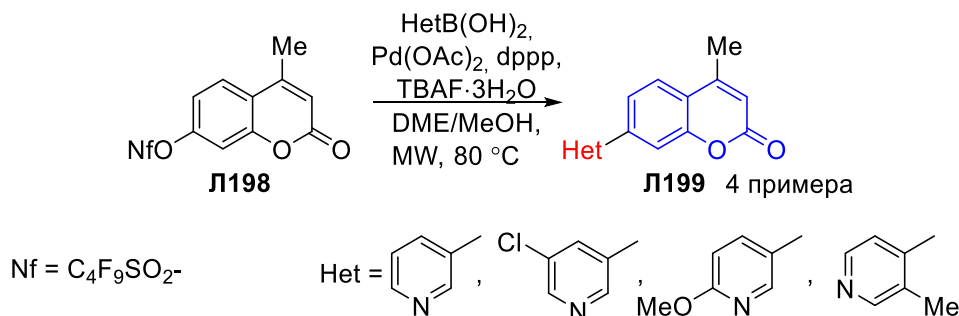


Схема 61 – Реакция Сузуки на примере 4-метил-7-нонафторбутилсульфонилоксикумарина

Научная группа под руководством профессора Хинг синтезировала ряд 6-(пиридинил)кумаринов Л201-203 из 6-бромкумарина Л169 или из пинаколового эфира бороновой кислоты Л200, полученного путем сочетания Л169 с бис(пинакол)дибораном, в присутствии Pd(dppf)Cl₂ с K₂CO₃ в качестве основания. Реакция Сузуки различных пиридинилбромидов с кумарином Л200 в условиях катализа 5 мол. % Pd(PPh₃)₄ в присутствии водного раствора Na₂CO₃ приводила к образованию продуктов сочетания Л201, Л202. Наоборот, для получения по реакции Сузуки (6-пиридин-4-ил)кумарина Л203 был использован 6-бромкумарин Л169 и 4-пиридинилбороновая кислота в присутствии K₂CO₃ в качестве основания. [103]. Подобные условия для синтеза 5-,6-,7-,8- замещенных

(пиридин-4-ил)кумаринов были показаны и в работе профессора Никиджука (Схема 62) [104].

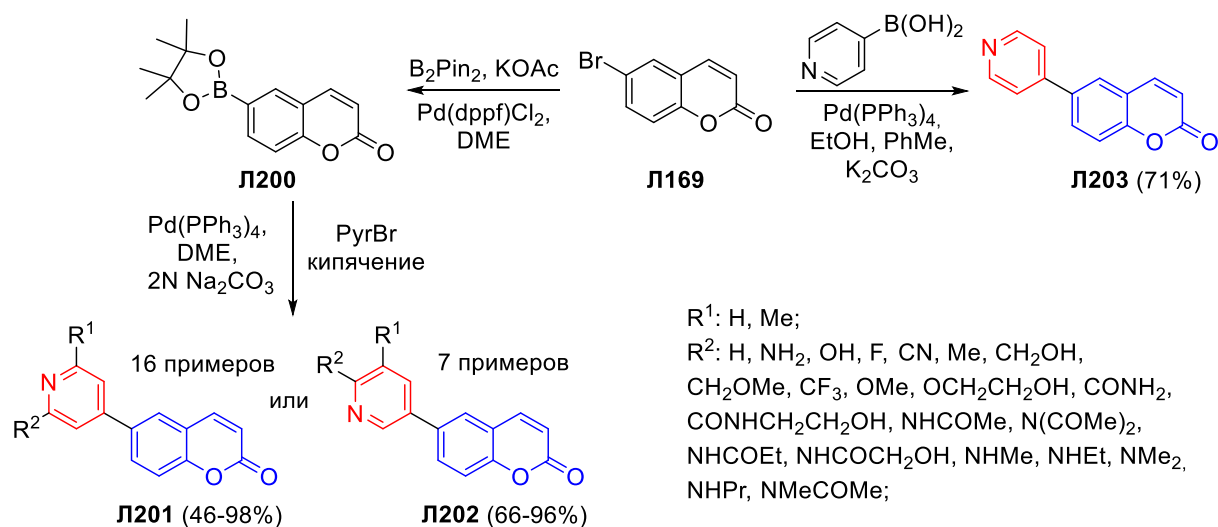


Схема 62 – Синтез 6-(пиридинил)кумаринов по реакции Сузуки из 6-бромкумарина

Реакция сочетания Сузуки-Мияура для синтеза 6-(пиридин-4-ил)кумарина **Л206** и 7-(пиридин-4-ил)кумарина **Л207** также проводили из OTf-кумаринов **Л204** с 4-пиридинилбороновой кислотой в присутствии 5 мол.% Pd(PPh₃)₄, K₃PO₄ при нагревании в системе PhMe/CHCl₃/H₂O (Схема 63) [105].

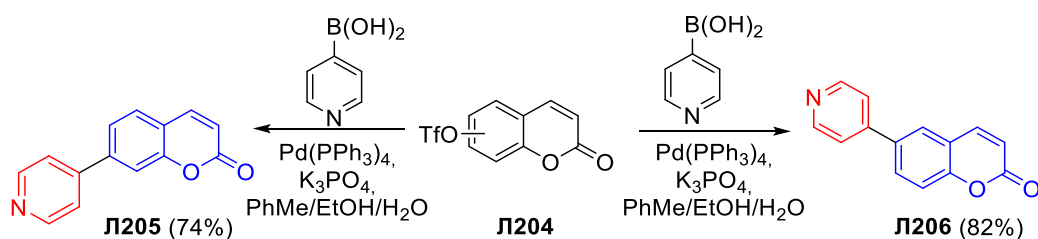


Схема 63 – Реакция сочетания Сузуки-Мияура для синтеза 6-(пиридин-4-ил)кумарина и 7-(пиридин-4-ил)кумарина из TfO-кумаринов

Синтез различных 5-замещенных 8-метоксипсораленов как фотоактивных материалов был предложен профессором Мюллером и соавторами. На одном примере реакции, было показано кросс-сочетание по Сузуки 5-бром-8-метоксипсоралена **Л208** с 4-пиридинилбороновой кислотой с получением производного 5-(пиридин-4-ил)кумарина **Л209**. В данной работе были внесены определенные отклонения в количестве катализатора (18 мол.% Pd(PPh₃)₄) от стандартных условий (9 мол.% Pd(PPh₃)₄). 4-Пиридинилбороновая кислота обладает свойствами лиганда, которая может ингибировать стадию восстановительного элиминирования и снижать количество активного катализатора на заключительной стадии цикла сочетания Сузуки. Это предположение подтверждается тем, что увеличение загрузки катализатора приводило к увеличению выходов [106]. Также в другой работе, для соединения **Л209** была получена четвертичная соль в виде

метилпиридиния иодида **Л209**(МРМ⁺), которая хорошо показала себя с точки зрения улучшения растворимости в воде и в склонности к интеркаляции с ДНК (Схема 64) [107].

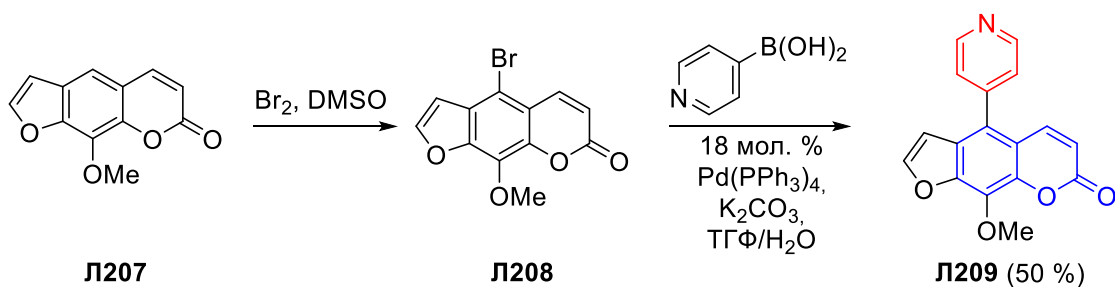
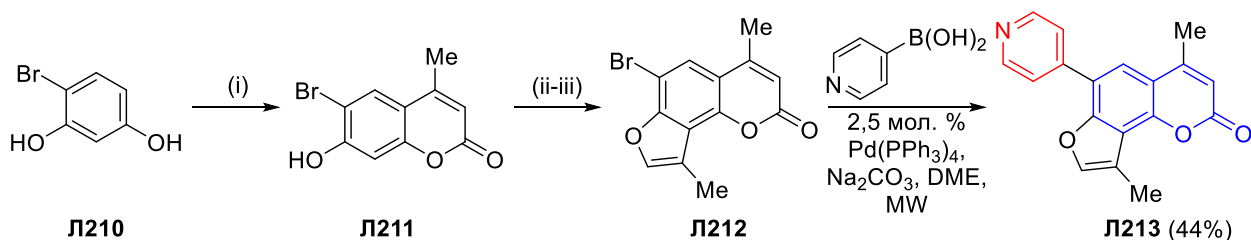


Схема 64 – Синтез 5-(пиридин-4-ил)кумарина из 5-бромпсоралена через реакцию Сузуки

На другом изомере псоралена была также проведена реакция Сузуки-Мияура в научной группе А. Чилиин и соавторов для получения 6-(пиридин-4-ил)кумарина **Л213** как потенциального лекарства при муковисцидозе (Схема 65). В данном случае исходный 6-бром-7-гидроксикумарин **Л211** был синтезирован конденсацией бромрезорцина **Л210** с этилацетоацетатом, который затем был алкилирован α -хлорацетоном до О- α -кетозэфира и, наконец, подвергнут реакции циклизации в щелочной среде, приводящей к 4-метил-6-бром-4'-метилангелицину **Л212** [108]. Полученный 6-бromoангелицин **Л212** был подвергнут реакции кросс-сочетания Сузуки с 4-пиридинилбороновой кислотой в условиях микроволновой активации для получения желаемого 6-(4-пиридинил)ангелицина **Л213**.



(i): $\text{MeCOCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$, H_2SO_4 , 14; (ii) $\text{CH}_2\text{ClCOCH}_3$, K_2CO_3 , KI, ацетон, кипячение, 12ч; (iii): KOH, EtOH абс., кипячение

Схема 65 – Синтез 6-(пиридин-4-ил)кумарина через реакцию Сузуки-Мияура из 6-бромангелицена

С целью получения новых мультитаргетных лигандов как потенциальных соединений для лечения болезни Альцгеймера группой профессора Q. Zhao была синтезирована серия 7-пиридинил кумаринов **Л216**. Синтез 7-(пиридинил)кумаринов **Л216** был осуществлен из 7-бром-4-гидроксикумарина **Л214**. Затем кумарины **Л215**, полученные из **Л214** через алкилирование по OH-группе и последующим аминированием, были подвергнуты реакции Сузуки-Мияура с бороновыми кислотами или эфирами с использованием 0.05 % Pd(dppf)Cl_2 , Cs_2CO_3 при кипячении в системе 1,4-диоксан/ H_2O = 4:1 с получением целевых 7-(пиридинил)кумаринов **Л216**. Среди них 7-(пиридин-3-ил)кумарин **Л216** показал превосходную ингибирующую эффективность в отношении

ацетилхолинэстеразы AChE, бета-секретазы BACE1 и умеренное ингибирование анти-гликоген-синтазы-киназы анти-GSK-3 β , что было согласуется с результатами докинга (Схема 66) [109].

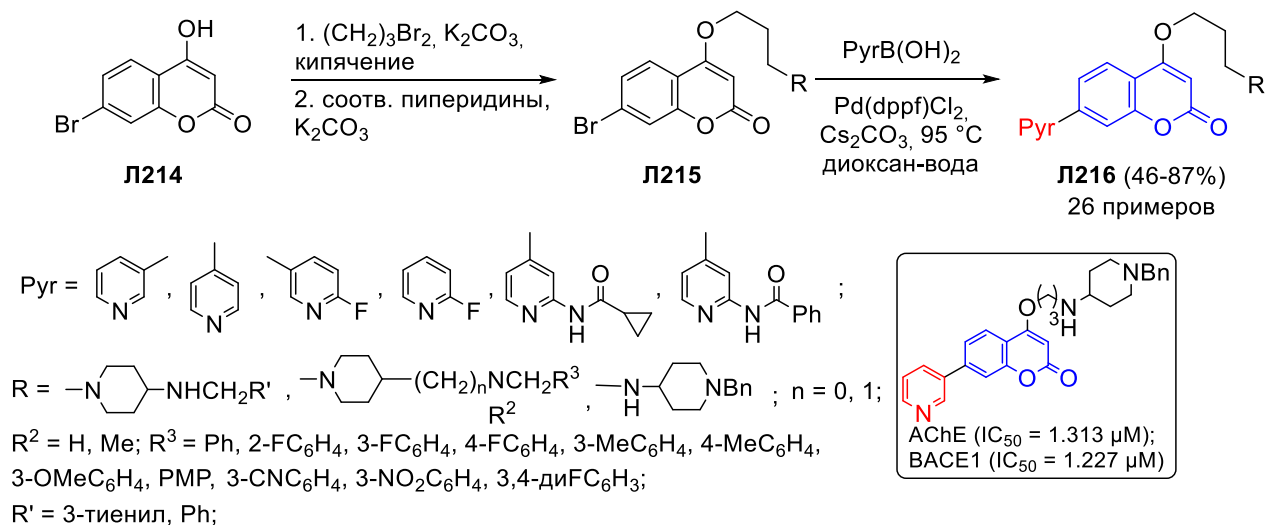


Схема 66 – Синтез 7-(пиридинил)кумаринов из 7-бромкумаринов по реакции Сузуки-Мияура

В работе под руководством профессора К. Ода сообщалось о синтезе новых ингибиторов ароматазы на основе кумаринов с заместителями в положении 7. Синтез 7-(пиридинил)кумаринов **Л218а-в** был осуществлен путем Pd-катализируемого сочетания по Стилле. Реакция 7-(трибутилстаннил)кумарина **Л217** с 2-, 3- или 4-бром пиридинами в присутствии 10 мол. % Pd(PPh₃)₄, CuI в толуоле при 100 °C в течение 3 суток приводила к получению соединений **Л218а-в**. Среди полученных соединений был найден потенциально эффективный ингибитор ароматазы **Л218б** (IC₅₀ = 30.3 нМ) (Схема 67) [110].

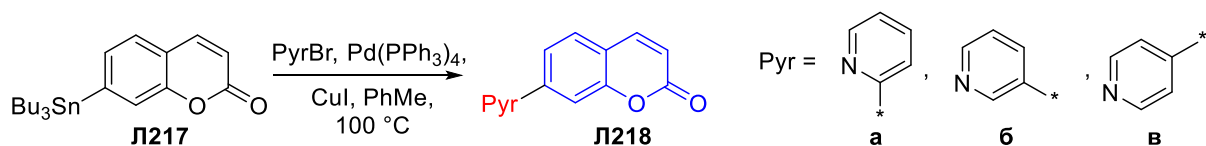


Схема 67 – Синтез 7-(пиридинил)кумаринов путем Pd-катализируемого сочетания по Стилле

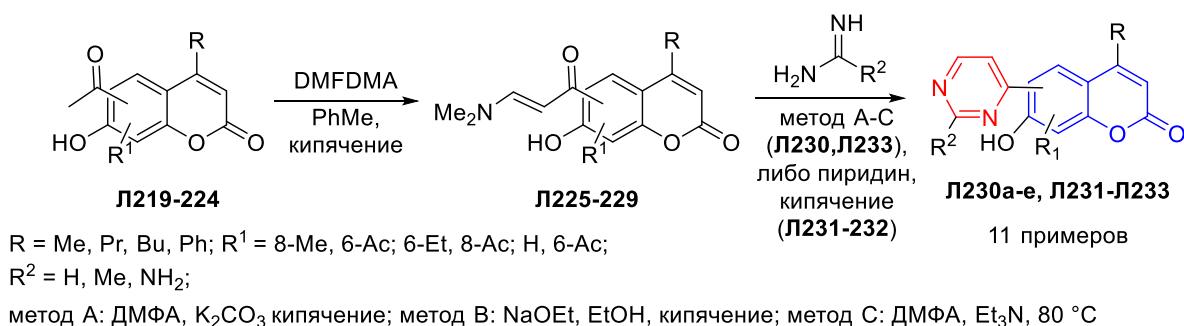
1.2.3 Синтез и свойства 6-и 8- замещенных (пиримидин-4-ил)- кумаринов

В семействе азотсодержащих шестичленных гетероциклических ароматических колец пиримидиновое ядро характеризуется своей выраженной электроакцепторной природой, богатой позиционной изомерией его производных и совершенно разными распределениями заряда атомов углерода в нем, возникающими из-за согласованного эффекта атомов азота в 1,3-положениях [111]. Поэтому в данной части рассматриваются пиримидин-кумарины как в качестве перспективных флуорофорных систем, так и наиболее

близких азаетероциклических систем, рассматриваемых в работе (1,2,4-триазин-5-ил)- и (пиридин-2-ил)- замещенных кумаринов.

(1) Реакции циклизации/конденсации в многокомпонентных реакциях без использования переходных металлов

Конструирование пиримидинового цикла в кумарине путем циклизации было предложено в работе профессора Москвиной и соавторов (Схема 68) [112]. Реакция енаминокетонов **Л225-229** с солями амидинов в различных условиях основной активации (метод А: ДМФА, K_2CO_3 ; метод В: $NaOEt$, $EtOH$; метод С: ДМФА, Et_3N) приводила к соответствующим пиримидин-кумаринам **Л230а-е**. Два примера синтеза 4-пропил- и 4-бутил- 6-(2-аминопиримидин-4-ил)кумаринов **Л231**, **Л232** с высокими выходами были продемонстрированы при кипячении енаминокетонов с гидрохлоридом гуанидина в присутствии пиридина [113]. Позже было обнаружено, что синтез пиримидин-4-метилкумарина **Л233** с выходом до 83 % может быть осуществлен также в условиях ДМФА, K_2CO_3 (Метод А) [114].



Л230($R = \text{Ph}$): **Л230а**: $R^1 = 8\text{-Me, 6-(пиримидин-4-ил)}$, $R^2 = \text{NH}_2$, 47 %; **Л230б**: $R^1 = 6\text{-Et, 8-(пиримидин-4-ил)}$, $R^2 = \text{NH}_2$, 51 %; **Л230в**: $R^1 = 8\text{-Me, 6-(пиримидин-4-ил)}$, $R^2 = \text{H}$, 41 %; **Л230г**: $R^1 = 6\text{-Et, 8-(пиримидин-4-ил)}$, $R^2 = \text{H}$, 45 %; **Л230д**: $R^1 = 8\text{-Me, 6-(пиримидин-4-ил)}$, $R^2 = \text{Me}$, 37 %; **Л230е**: $R^1 = 6\text{-Et; 8-(пиримидин-4-ил)}$; $R^2 = \text{Me}$, 38 %;
Л231: $R^1 = 8\text{-Me; 6-(пиримидин-4-ил)}$, $R = \text{Pr}$, $R^2 = \text{NH}_2$, 82 %; **Л232**: $R^1 = 8\text{-Me; 6-(пиримидин-4-ил)}$; $R = \text{Bu}$, 87%; **Л233**: $R^1 = \text{H; 6-(пиримидин-4-ил)}$, $R^2 = \text{Me}$, 83 %

Схема 68 – Синтез 6 и 8-(пиримидин-4-ил)кумаринов через циклизацию енаминонов

Для разработки потенциальных антигипертензивных кандидатов были получены 8-(6-арил-2-аминопиримидин-4-ил)-7-метоксикумарины **Л238а-ж** путем циклизации халконкумаринов **Л237** с гидрохлоридом гуанидина при кипячении в присутствии каталитических количеств HCl (Схема 69). Исходный путь синтеза был осуществлен из 8-ацетил-7-гидроксикумарина **Л235**, полученного путем перегруппировки Фриса промежуточного ацетатного производного **Л234**. Затем проводилось метилирование соединения **Л235** CH_3I в присутствии K_2CO_3 в сухом ацетоне с получением **Л236**, конденсация которого по Кляйзену-Шмидту с соответствующими альдегидами приводила к соответствующим халконкумаринам **Л237а-ж** [115].

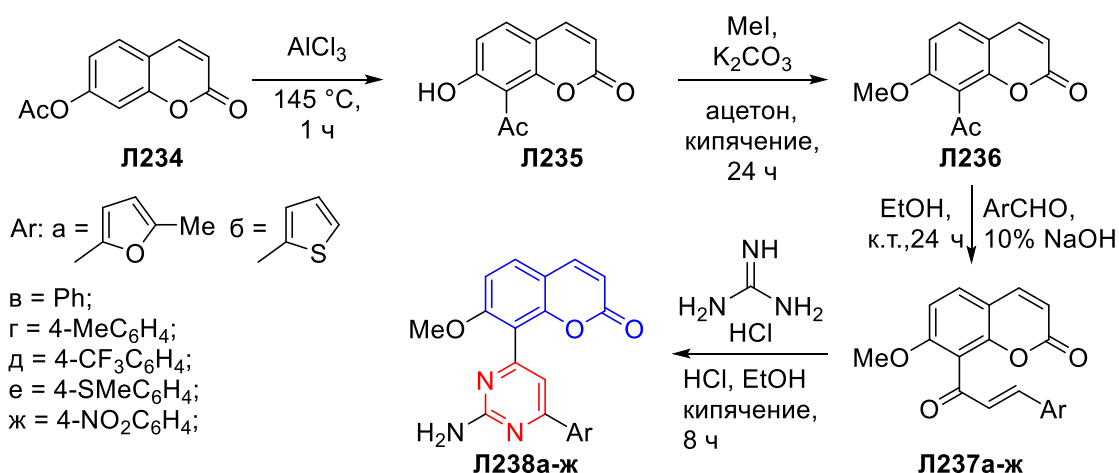


Схема 69 – Синтез 8-(пиримидинил)кумаринов из халконов и гуанидина

Профессор Н. Умапатхи предложил синтез 8-(дигидропиримидин-4-ил)кумарина **Л242**, включающий тройное ацилирование 4,7-дигидрокси-3-фенилкумарина **Л239**, приводящее к соединению **Л240**, которое затем при обработке NaN претерпевает перегруппировку Бейкера-Венкатарамана, давая соединение **Л241**. Последующее превращение в замещенный дигидропиримидин-кумарин **Л242** проводили при кипячении **Л241** в этаноле с мочевиной (Схема 70) [116].

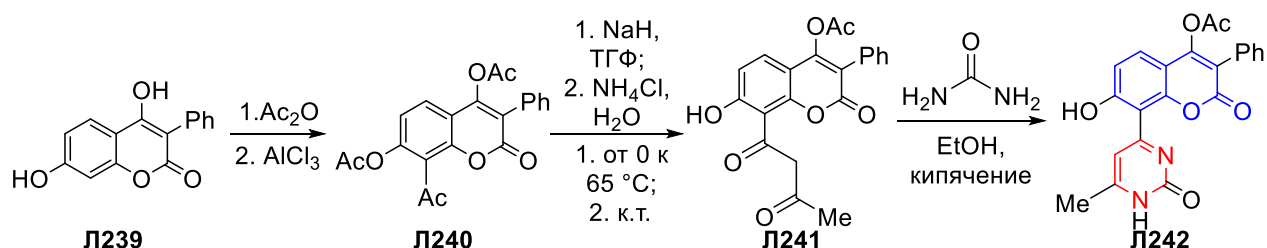


Схема 70 – Синтез 8-(дигидропиримидин-4-ил)кумаринов из 4-гидрокси-7-метокси-3-фенилкумарина

В работе профессора Р. Эль-Хаггар с соавт. в качестве исходного материала был использован 8-ацетил-7-бензоилокси-6-нитрокумарин **Л243**, который в условиях конденсации с ароматическими альдегидами в присутствии 10% раствора NaOH/EtOH приводил к образованию халкон-кумаринов **Л244**. Последующая конденсация **Л244** с карбамидами при кипячении приводила к формированию 8-(2-имино/оксо/тио пиримидинил-4-ил)кумаринов **Л245а-и** [117] (Схема 71).

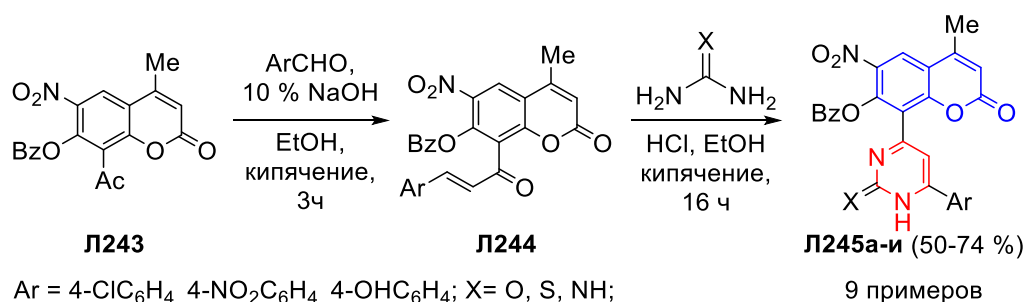


Схема 71 – Синтез 8-(2-имино/оксо/тио пиримидинил-4-ил)кумаринов Л245 из халконов-кумаринов Л244

Синтез 6-(пиримидин-4-ил)кумаринов Л248-252 из енаминонов Л247 с целью получения потенциальных противоопухолевых кандидатов был представлен в работе профессора Р. Лесык и соавторов (Схема 72). Исходные 8-метил-7-гидрокси-6-ацетилкумарины Л246, необходимые для дальнейших превращений, были получены при помощи перегруппировки Фриса соответствующих кумаринов. Енаминоны Л247, полученные конденсацией ДМФДМА с 6-ацетилкумарины Л246 использовали в качестве удобных исходных материалов. Реакция енаминонов Л247 с гуанидинкарбонатом в среде пиридина приводила к образованию 6-(2-аминопиримидин-4-ил)кумаринов Л248. Циклизация енаминона Л247 с 1-цианогванидином в безводном ДМФ приводила к получению производного 2-амино-4-арилпиримидина Л252. 2-Меркаптопиримидинкумарин Л251 получали обработкой енаминона Л247 с тиомочевинной в присутствии КОН. Реакция енаминона Л247 с 5-аминотетразолом в уксусной кислоте при кипячении приводила к тетразоло[1,5-а]пиримидину Л250. Подобная обработка енаминона Л247 с 2-аминобензимидазолом в тех же условиях реакции привела к пиримидо[1,2-а]бензимидазол-ил-кумарину Л249 [88].

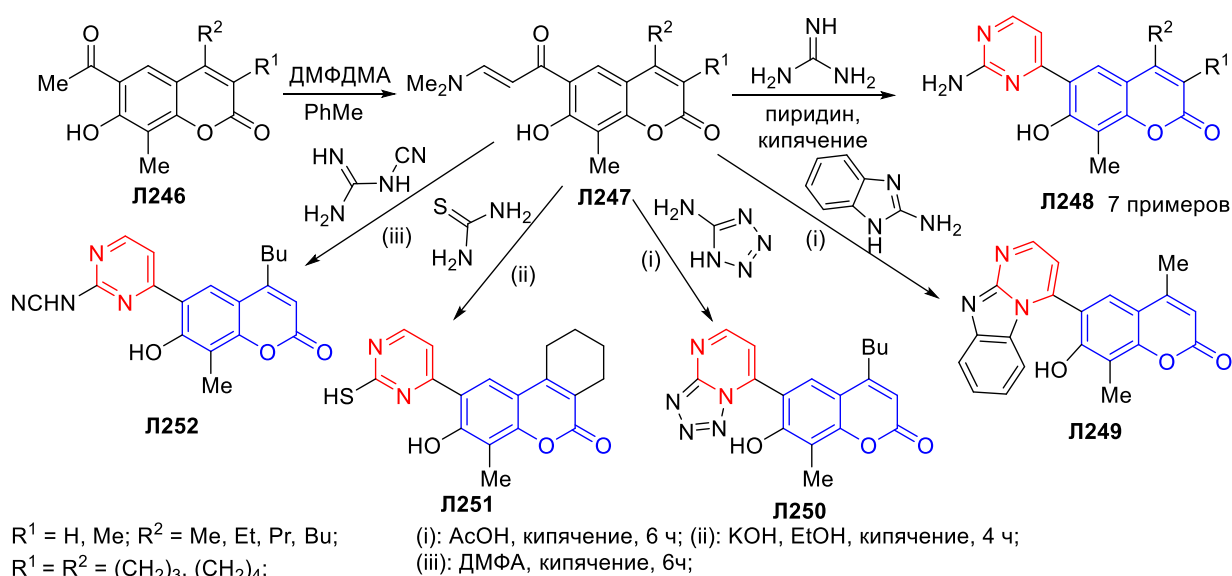


Схема 72 – Синтез 6-(пиримидин-4-ил)кумаринов из 6-енаминонов кумаринов

1.3 Выводы по литературному обзору:

Таким образом, имеющиеся примеры пирролоаннелированных, пиридинил-, пиримидинил- замещенных кумаринов характеризуются многообразием синтетических подходов и областью применения:

Во-первых, пирролоаннелированные кумарины могут быть получены по двум синтетическим стратегиям: первая заключается в аннелировании пиридинового кольца к фрагменту индола (реакция Пехмана, Кневенагеля, Перкина), вторая – наоборот в аннелирование пиррольного фрагмента к кумарину (синтез индолов по Фишеру, реакции циклизации/кодесанции аминкумаринов в условиях (не)металл-активируемых подходов). Обнаруженные перспективы применения пирролокумаринов показывают их возможности использования в качестве флуорофоров (в FRET-устройствах) и хемосенсоров (определение ферментов), а также соединений с биологической активностью (антибактериальные).

Во второй части обзора рассмотрены (пиридинил)кумарины, которые могут быть получены как с использованием реакций циклизации/конденсации (реакция Кронке, Ганча), так и путем реакций кросс-сочетания различных функционализированных кумаринов (TfO, NfO, Br) (реакция Сузуки-Мияура, Негиши). Область применения (пиридинил)кумаринов характеризуется многообразием использования их в качестве фотоактивных материалов (OLED), хемосенсоров, а также биологически активных соединений (для лечения болезни Альцгеймера, противоопухолевых кандидатов). Для рассмотренных в обсуждение результатов аналогов (1,2,4-триазин-5-ил)кумаринов как (пиримидин-4-ил)кумарины характерны пути синтеза через реакции циклизации/конденсации из енаминов и халконов кумаринов. Область использования пиримидин-кумаринов ограничена только биологическими исследованиями (кандидаты для антигипертензивных лекарств).

В связи с вышеописанными выводами, поиск и развитие новых методологий в синтезе азаетероциклических производных кумаринов определяется их уникальными свойствами и широким спектром областей применения для получения новых функциональных материалов, благодаря которым достигается изменение в их физико-химических, фотофизических и биологических свойствах. Кроме того, анализ литературных данных показал, что синтез пирролоаннелированных, пиридинил-, пиримидинил- кумаринов имеют свойственные недостатки в многостадийности процесса, в ограниченности дальнейшей трансформации вышеприведенных кумаринов (например, с целью создания новых флуорофоров на основе кумаринов), в вопросе доступности исходных реагентов, в использовании специфических реагентов, что приводит к снижению выходов, а также к снижению эколого-экономических факторов (Е-фактора, показателя Ecoscale). Поэтому, решение вышеописанных недостатков описанных примеров в синтезе кумаринов, в особенности их азаетероциклических производных столь актуально.

Глава 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

2.1 Синтез и свойства (1,2,4-триазин-5-ил)- и (пиридин-2-ил)- замещенных кумаринов

Хотя незамещенные кумарины проявляют слабую флуоресценцию, введение соответствующих заместителей порождает новые производные кумарина со значительной флуоресценцией в диапазоне видимого света. Сотни кумариновых красителей были разработаны в качестве активных компонентов благодаря их улучшенным квантовым выходам, настраиваемым длинам волн испускания и тому факту, что они чувствительны к полярности своего микроокружения. Как было ранее отмечено в литературном обзоре, введение различных заместителей, в частности моноазагетероциклов в кумариновый каркас позволяет настраивать и улучшать свойства кумаринов, например, получать высокоэффективные материалы для OLED технологий, материалы pH-чувствительных фотосистем доставки лекарств или стабильные промышленные красители. Поэтому, в данной части был рассмотрен класс (пиридин-2-ил)кумаринов как потенциальных флуорофоров.

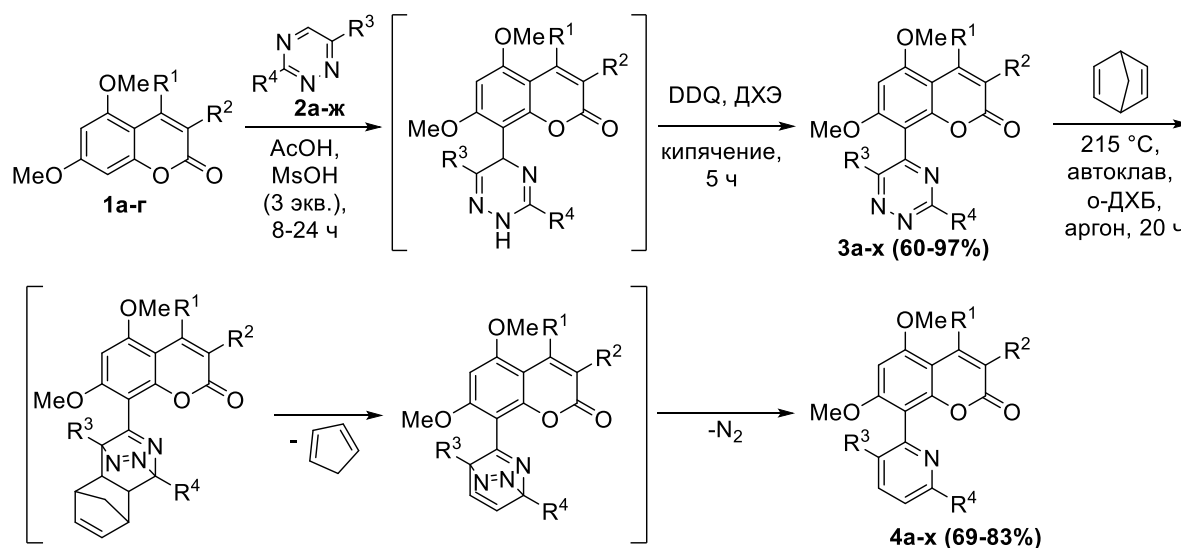
2.1.1 Синтез производных 8-((би)пиридинил)кумаринов

Первоначальным этапом в создании потенциальных флуорофоров на основе кумаринов являлось исследование фотофизических свойств 8-((2,5-диарил)пиридин-2-ил)кумаринов **4** (Схема 2.1) ранее нами полученных по последовательности реакций нуклеофильного замещения водорода в 3,6-диарил-1,2,4-триазилах **2** с кумаринами **1** с последующим синтезом 8-(пиридин-2-ил)кумаринов **4** по Боджеру [118]. Была продемонстрирована применимость этого метода к различным функциональным группам в 1,2,4-триазиновых и кумариновых предшественниках, а также проведена оценка их фотофизических свойств. Синтетический путь к целевым 8-(пиридин-2-ил)кумаринам **4** представлен на схеме 2.1.

Исходные 1,2,4-триазины **2а-ж** были получены в соответствии с оптимизированным синтетическим подходом [119] с использованием реакции гетероциклизации между α -бromoацетофенонами и гидразидами карбоновых кислот. В частности, взаимодействие осуществлялось в атмосфере аргона для предотвращения образования побочных продуктов – дигидразонов арилглиоксаля [120].

Нуклеофильное замещение водорода в 1,2,4-триазилах **2** включало стадии нуклеофильного присоединения кумаринов **1а-г** по положению С5 1,2,4-триазина и последующую окислительную ароматизацию первоначально образовавшихся дигидропроизводных с получением 8-(1,2,4-триазин-5-ил)кумаринов **3а-х**. Мы обнаружили, что ранее описанные условия [121] для реакции между 1,2,4-триазилами и 5,7-

дигидроксикумаринами, а именно реакция в присутствии MsOH (3 эквивалента) при температуре окружающей среды в течение 24 часов, могут быть успешно перенесены на представленный здесь синтетический подход. Ароматизация образовавшихся дигидроаддуктов, которые не были выделены в чистом виде, проводили при кипячении с DDQ в растворе ДХМ. Выходы полученных соединений **3a-x** составили от 60 до 97%.



1a: $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$; **б:** $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = \text{H}$; **в:** $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{PhCH}_2$; **г:** $R^1 = \text{Pr}$, $R^2 = \text{H}$.
2a: $R^3, R^4 = \text{Ph}$; **б:** $R^3 = \text{PMP}$, $R^4 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$; **в:** $R^3 = \text{Ph}$, $R^4 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$; **г:** $R^3 = 2\text{-нафтил}$, $R^4 = \text{Ph}$,
д: $R^3, R^4 = \text{PMP}$; **е:** $R^3 = 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3$, $R^4 = \text{Ph}$; **ж:** $R^3 = \text{PMP}$, $R^4 = \text{Ph}$.
4a-x: $R^1\text{-}R^4$ представлены в Таблице 1; **3a-x:** заместители одинаковы с **4a-x**.

Схема 2.1 – Синтез 8-(пиридин-2-ил)кумаринов через последовательность реакции $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ и Боджера

Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C согласуются с предложенной структурой соединений **3a-x**. В спектрах ^1H ЯМР соединений отсутствуют резонансные сигналы протона C5 (sp^3)-H при 5.9–6.7 м.д., что свидетельствует об ароматизации триазинового кольца. В спектрах ЯМР ^{13}C резонансный сигнал sp^2 -углерода C5 зарегистрирован в области 156–159 м.д.

Поскольку 5,7-диметоксикумарины являются бинуклеофилами, содержащими два нуклеофильных центра – C6 и C8 атомы углерода – изначально ожидалось образование двух изомеров в реакции с 1,2,4-триазидами. Основываясь на литературных данных по взаимодействию 5,7-диметокси- и дигидроксикумаринов с 1,2,4-триазидами [121] и родственными азидами [122], было выдвинуто первоначальное предположение, что реакция протекает по положению C8.

Для дальнейшего подтверждения приписанных 1,2,4-триазиновых структур был проведен рентгеноструктурный анализ монокристалла соединения **3x**. Эти данные (Рисунок 2.1) однозначно подтверждают как наличие связи между положениями C8 кумаринового и C5 1,2,4-триазинового фрагментов, так и успешную окислительную ароматизацию 8-(1,2,4-

дигидротриазин-5-ил)кумарина. По данным РСА, соединение **3x** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе. Общий вид молекулы приведен на Рис. 2.1. Молекула неплоская, кумариновый цикл развернут относительно плоскости 1,2,4-триазинового кольца на угол 56° , фенильный заместитель при атоме C(3) лежит практически в плоскости 1,2,4-триазина, фенильный заместитель при C(6) развернут относительно 1,2,4-триазинового кольца под углом 42° . Длины связей и валентные углы соединения близки к ожидаемым. Так, длина связи между кумариновым фрагментом и азагетероциклом C(5)-C(9) = 1.491 Å. Длины C-C связей арильного фрагмента кумарина в значительной степени выровнены, изменяясь в пределах 1.385-1.420 Å. В то же время, различия между двойной (C(13)-C(4) = 1.348 Å) и одинарными C-C связями (C(2)-C(13) = 1.426, C(4)-C(7) = 1.460 Å) пиридинового цикла хорошо выражены. Таким образом, ароматичность пиринового цикла кумариновой системы нарушена. В 1,2,4-триазиновом цикле наблюдается ожидаемое увеличение валентного угла N(2)-C(3)-N(4) (до 124.5°) за счёт уменьшения угла C(5)-N(4)-C(3) (до 116.8°). Укороченные контакты в кристалле не наблюдаются, за исключением нескольких контактов с участием протонов метильных групп. Однако о достоверности таких контактов судить сложно ввиду использования в структуре для локализации протонов модели «наездника», а не прямого их выявления по пикам пространственной электронной плотности.

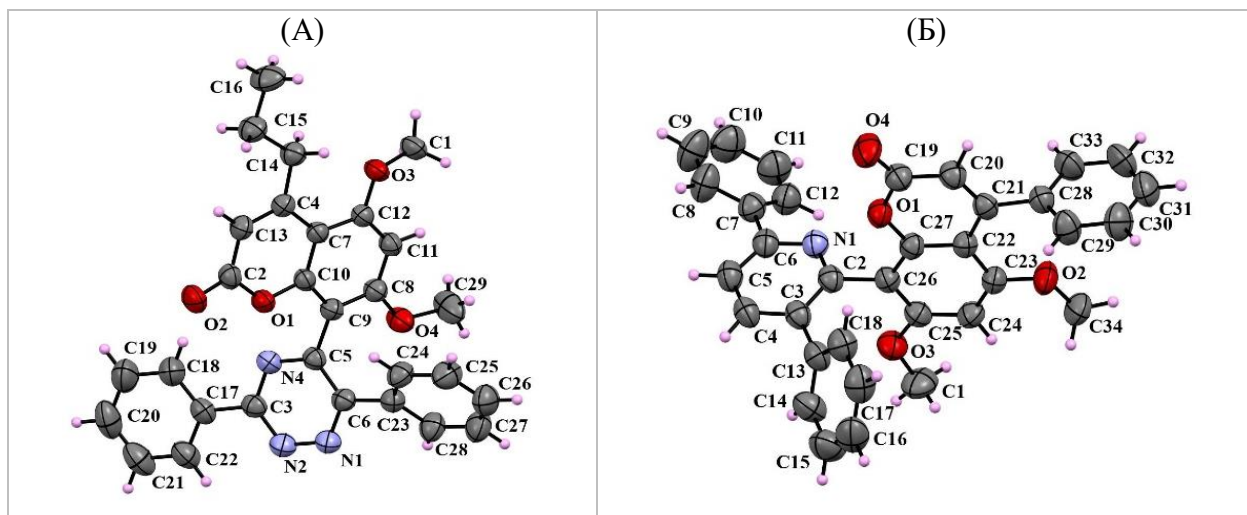


Рисунок 2.1 – Соединение **3x** (А) и **4o** (Б) по данным РСА

Следующим этапом была трансформация полученных 8-(1,2,4-триазин-5-ил)кумаринов **3** до 8-(пиридин-2-ил)кумаринов **4**. Хорошо известно, что 1,2,4-триазины образуют пиридины посредством реакции Боджера с 2,5-норборнадиеном [123] или другими диенофилами. В данном исследовании превращение кумарин-триазинов **3a-x** в пиридины **4a-x** под действием 2,5-норборнадиена проводили в сосуде под давлением, по адаптированной процедуре [124], поскольку в обычных условиях, например, при длительном нагревании 1,2,4-триазинов и 2,5-норборнадиена в растворе о-ксилола или о-

ДХБ при кипячении, реакция не протекает. Структура полученных соединений **4** однозначно определена по данным ^1H и ^{13}C ЯМР.

В случае соединения **4o** также были получены данные РСА. Было установлено, что соединение **4o** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе. Общий вид молекулы приведен на рисунке 2.1. Молекула неплоская, пиридиновый цикл развернут относительно плоскости кумаринового цикла (торсионный угол $\text{C}(27)\text{C}(26)\text{C}(2)\text{N}(1)$ 82.7° , длина связи $\text{C}(2)-\text{C}(26) = 1.497 \text{ \AA}$). Фенильный заместитель при углероде $\text{C}(21)$ развернут практически перпендикулярно относительно плоскости кумаринового цикла. Диарилзамещенный пиридиновый фрагмент также неплоский, торсионные углы $\text{C}(12)\text{C}(7)\text{C}(6)\text{N}(1)$ 34.3° , $\text{C}(18)\text{C}(13)\text{C}(3)\text{C}(2)$ 61.2° . Несмотря на изменение характера заместителей кумариновой системы, длины связей и валентные углы в целом соответствуют рассмотренному выше соединению **3x**. Значимо укороченные межмолекулярные контакты в кристалле отсутствуют, ряд контактов с участием протонов метильной группы может быть объяснен пространственными затруднениями (Рисунок 2.2Б). Кроме того, были получены данные РСА для соединения **4ж** (Рисунок 2.2А).

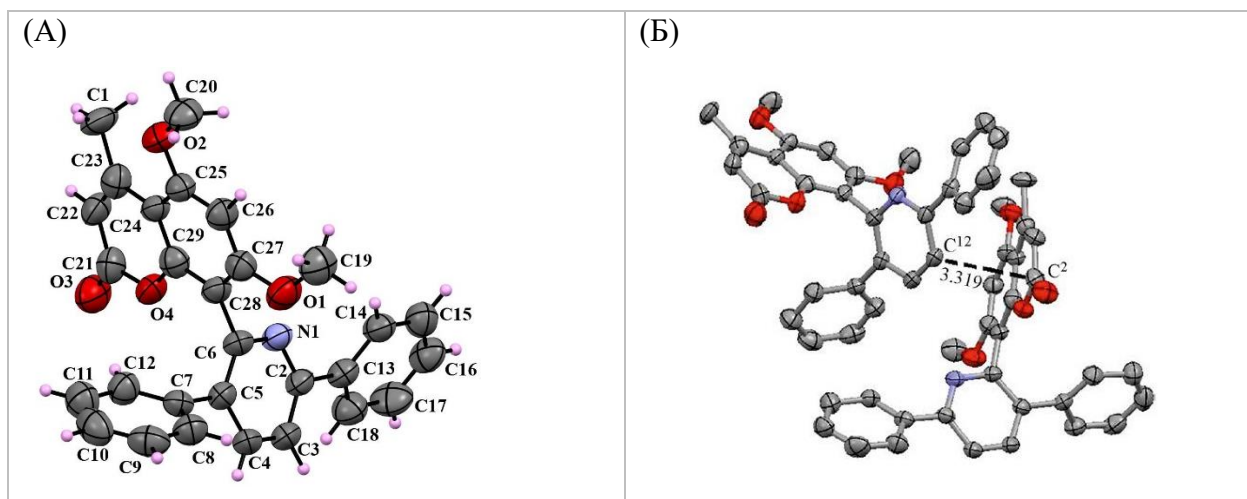


Рисунок 2.2 – Соединение **4ж** по данным РСА (А) и контакты СН-π (Б)

Аналогично рассмотренному выше соединению **4o**, молекула **4ж** неплоская, пиридиновый цикл развернут относительно плоскости кумаринового цикла (торсионный угол $\text{C}(29)\text{C}(28)\text{C}(6)\text{N}(1)$ 83.0° , длина связи $\text{C}(6)-\text{C}(28) = 1.496 \text{ \AA}$). В свою очередь, фенильные заместители азатетрацикла также развернуты относительно плоскости пиридинового цикла под значительными углами. В кристалле наблюдается укороченный π - π -контакт между углеродом пиридинового кольца $\text{C}(3)$ и углеродом $\text{C}(21)$ карбоксильного фрагмента $-\text{COO}$ кумаринового цикла $[\text{x}-0.5, 0.5-\text{y}, \text{z}-0.5]$ $3.319 \text{ \AA}$. Аналогично рассмотренному выше, ряд кажущихся укороченных контактов с участием протонов метильных групп может быть объяснен пространственными затруднениями.

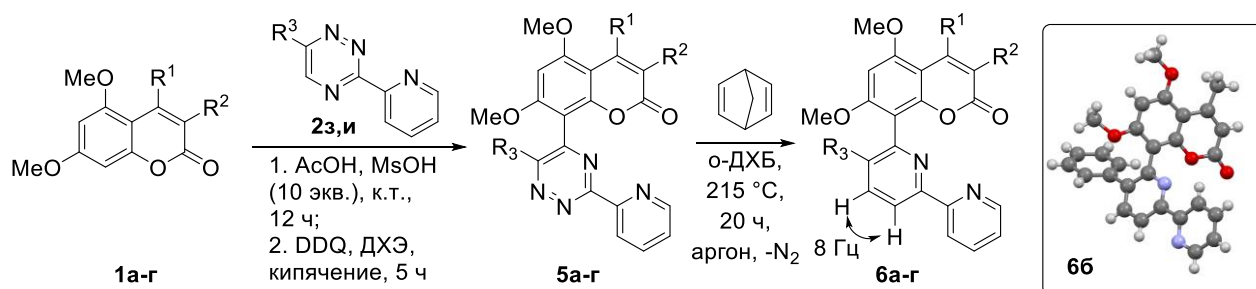
Полученные данные РСА показали, что соединения **3** и **4** представляют собой системы с нарушенной системой сопряжения ароматических колец, где фрагменты азагетероцикла и кумарина не проявляют эффективного сопряжения (двойные связи в значительной степени изолированы). Причиной этого, очевидно, является стерический фактор, связанный с расположением метоксильной группы в седьмом положении кумаринового фрагмента, что не позволяет вывести пиридиновый заместитель в плоскость сопряжения. Однако, данный фактор не вносит значительного влияния в комплексообразующие свойства пиридинового фрагмента. Поэтому полученные соединения **4** могут рассматриваться как перспективные лиганды для получения комплексных соединений с заданными свойствами.

Кроме того, была исследована применимость вышеописанного метода для синтеза 8-(2,2'-бипиридинил)кумаринов **6а-г**, а также были изучены их фотофизические свойства и их оценка в качестве соединений с люминесцентным откликом на Al^{3+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} и Zn^{2+} .

Подобно условиям получения соединений **3**, последующее нуклеофильное замещение водорода в 1,2,4-триазилах **2з** и **2и** под действием 5,7-диметоксикумаринов **1а-г** осуществлялось путем нуклеофильного присоединения в положении С-5 1,2,4-триазила с последующей окислительной ароматизацией дигидропроизводных 8-(1,2,4-триазин-5-ил)кумаринов. Мы обнаружили, что ранее описанные условия реакции 1,2,4-триазинов с 5,7-диметоксикумаринов (3 эквивалента MsOH в уксусной кислоте при температуре окружающей среды в течение 24 ч) не могут быть успешно использованы для синтетического подхода, описанного здесь. В отличие от реакции с участием кумаринов **1а-г** с 1,2,4-триазилами **2а-ж** (Схема 2.1), 3 эквивалента метансульфокислоты оказалось недостаточно для эффективной активации этой реакции, и из реакционной смеси была выделена смесь исходных кумарина **1** и триазила **2**. Было обнаружено, что увеличение количества метансульфокислоты до 10 эквивалентов позволило провести первую стадию с высоким выходом. Последующая ароматизация образовавшихся дигидротриазинов без выделения из реакционной массы проводили под действием DDQ в ДХЭ при кипячении, с получением продуктов ароматизации **5а-г** с хорошими выходами (65–77%). Условия реакции Боджера были аналогичны условиям получения 8-(пиридин-2-ил)кумаринов, выходы 8-бипиридинил кумаринов **6а-г** составили 69–75% (Схема 2.2).

Структуры соединений **5а-г** и **6а-г** соответствовали данным спектроскопии ^1H и ^{13}C ЯМР. Для полученных соединений **5а-г** зарегистрированы характерные сигналы протона при атоме углерода С-6 в триазиновом ядре в области от 6.15 до 6.24 м.д. В случае соединений **6а-г** наблюдался сигнал пиридинового дублета Н-3 в области 7.8–7.9 м.д. с

КССВ $^1J = 8.0$ Гц. Для однозначного подтверждения структуры для соединения **6б** был проведен РСА (Схема 2.2).



2з: R³ = Ph; **2и:** R³ = Tol;

5а (65%): R¹ = Ph, R² = H, R³ = Tol; **5б** (71%): R¹ = Me, R² = H, R³ = Ph; **5в** (75%): R¹ = Me, R² = H, R³ = Tol;

5г (77%): R¹ = Me, R² = Bn, R³ = Tol;

6а-г (73%, 69%, 75%, 75%): заместители те же, что и в **5а-г**

Схема 2.2 – Синтез 8-(2,2'-бипиридин-6-ил)кумаринов

2.1.2 Фотофизические исследования 8-((би)пиридинил)кумаринов

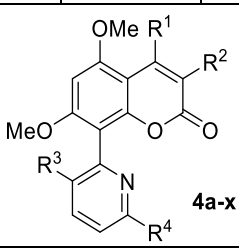
Далее, для изучения влияния природы заместителей пиридинового или кумаринового заместителей на оптические свойства были проведены фотофизические исследования полученных ((би)пиридинил)кумаринов **4а-х** и **6а-г**.

Так, в спектрах поглощения в ацетонитрильных растворах полученные 8-(пиридин-2-ил)кумарины **4а-х** демонстрировали интенсивное поглощение в области 209–308 нм, что соответствует π - π^* -переходам. 4-Фенилзамещенные кумарины **4з-о** проявляли заметной эмиссию в бласти 369-475 нм (Таблица 2.1, № 8-14), а наблюдаемые значения квантовых выходов составляли <0.1%. С другой стороны, 4-метилкумариновые производные **4а-ж** демонстрировали заметную флуоресцентную эмиссию при 402–411 нм со значениями квантовых выходов от 0.9 до 14.4% (Таблица 2.1, № 1-7).

Чтобы понять причину низкого квантового выхода производных 4-фенилкумарина, мы провели B3LYP/6-31G DFT-расчеты молекулярной структуры соединения **4а**, содержащего 4-метильную группу в кумариновом кольце, и его 4-фенильного аналога **4з**. Расчеты показали (Рисунок 2.3), что в соединении **4а** 5-метоксигруппа лежит в плоскости кумаринового кольца (см. углы O(24)-C(6)-C(5)-C(4) и C(2)-C(1)-C(6)-O(24) 177.628 и 179.201, соответственно). Пироновое кольцо кумарина почти планарное, так как двугранные углы C(10)-C(9)-C(8)-O(7), C(5)-C(10)-C(9)-C(8) и C(4)-C(5)-C(10)-C(9) составляют -0.028, -2.083 и -0.288°, соответственно. В случае соединения **4з** было обнаружено, что 5-метоксигруппа выходит из плоскости кумаринового бензольного кольца (см. углы O(13)-C(6)-C(5)-C(4) и C(2)-C(1)-C(6)-O(13) 170.9 и -174.550, соответственно). При этом кумариновое кольцо не является планарным, двугранные углы C(5)-C(10)-C(9)-C(8), C(10)-C(9)-C(8)-O(7), C(9)-C(8)-O(7)-C(4) составляют 5.759, 3.560 и -8.552°, соответственно.

Кроме того, пирановое кольцо в 4-фенилкумарине **4з** искажено и не лежит в плоскости (Рисунок 2.3). Из-за этих структурных особенностей эффективное сопряжение в 4-фенилпроизводных оказывается невозможным, поскольку двойные связи в значительной степени изолированы, что приводит к низким выходам флуоресценции.

Таблица 2.1 – Фотофизические свойства соединений **4**

№	Соед. (выходы)	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	λ _{abs} , нм ^a	λ _{em} , нм ^b	Стоксов сдвиг, нм (см ⁻¹)	Φ, % ^c
									
1	4a (80%)	Me	H	PMP	Ph	213, 252 (уш), 260, 301	402	101(8347)	13.7
2	4б (73%)			3,4- (MeO) ₂ C ₆ H ₃	Ph	248, 305	411	106 (8456)	0.9
3	4в (78%)			PMP	PMP	302-307 (плато)	406	99 (7943)	7.8
4	4г (73%)			2-нафтил	Ph	213, 262, 301	402	101 (8347)	5.7
5	4д (80%)			4-Tol	Ph	212, 260, 300	402	102 (8458)	14.4
6	4е (70%)			PMP	4-Tol	241, 301	402	101 (8347)	10.1
7	4ж (76%)			Ph	Ph	295	401	106 (8960)	4.6
8	4з (75%)	Ph	H	PMP	Ph	220, 265, 291	369	104 (10636)	<0.1
9	4и (70%)			PMP	4-Tol	212, 262, 293	475	182 (13078)	<0.1
10	4к (77%)			4-Tol	Ph	211, 259, 283, 332	455	172 (13357)	<0.1
11	4л (69%)			2-нафтил	Ph	214, 262, 300	390	90 (7692)	<0.1
12	4м (70%)			3,4- (MeO) ₂ C ₆ H ₃	Ph	209, 241, 301-308 (плато)	-	-	-
13	4н (78%)			PMP	PMP	220, 302	368	66 (5938)	<0.1
14	4о (75%)			Ph	Ph	290	390	100 (8841)	<0.1
15	4п (78%)	Me	Bn	Ph	Ph	210, 263, 300	410	110 (8943)	15.8
16	4р (83%)			PMP	Ph	212, 262, 303	413	110 (8790)	16.2
17	4с (75%)			2-нафтил	Ph	216, 265, 303	404	101 (8251)	7.0
18	4т (80%)			PMP	4-Tol	212, 250, 262–272 (плато), 291– 302 (плато)	410	108 (8722)	19.1
19	4у (70%)			4-Tol	Ph	211, 252, 296-300	410	110 (8943)	13.3
20	4ф (73%)			3,4- (MeO) ₂ C ₆ H ₃	Ph	213, 240, 307	415	108 (8477)	13.5
21	4х (71%)	Pr	H	Ph	Ph	259, 296	403	107 (8970)	8.1

Здесь и далее: ^aСпектры абсорбции зарегистрированы при к.т. в MeCN; ^bСпектры эмиссии зарегистрированы при к.т. в MeCN; ^cАбсолютный квантовый выход измерялся при к.т. в MeCN с использованием интегрирующей сферы Horiba-Fluoromax-4.

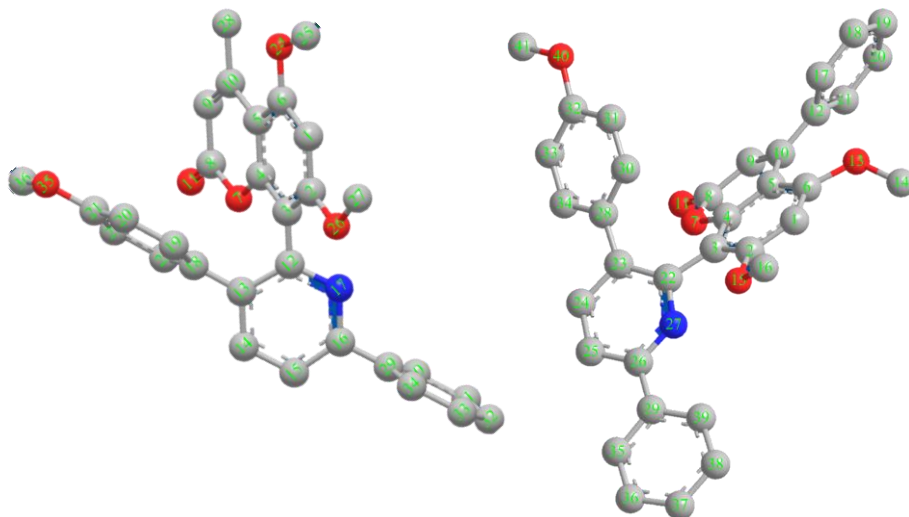


Рисунок 2.3 – Структура соединения **4a** и **4z** по данным DFT-расчетов (B3LYP/6-31G (d,p)).

Наиболее перспективными фотофизическими свойствами обладали 3-бензил-4-метилкумарины **4п-ф**, которые проявляли эмиссию при 404–415 нм с квантовым выходом до 19.1% (Таблица 2.1, № 15-20). Как и ожидалось, введение метильной или метокси-группы в ароматические заместители пиридинового ядра пиридин-кумариновых флуорофоров приводит к улучшению их фотофизических свойств, таких как батохромный сдвиг максимумов поглощения и эмиссии, а также к увеличению квантовых выходов флуоресценции. В качестве наиболее показательных примеров можно привести флуорофоры **4д**, **4р**, **4т**. Флуорофор **4х** (Таблица 2.1, № 21), содержащий фрагмент 4-пропилкумарина, демонстрировал умеренную флуоресценцию с квантовым выходом 8.1%.

На следующем этапе был проведен систематический анализ совместного влияния обеих флуорофорных систем – на основе диарилпиридина и кумарина – на фотофизические свойства гибридных пиридин-кумариновых флуорофоров **4**. Для этого были получены несколько 6-Н-2,5-диарилпиридинов **7а,д,ж** из 1,2,4-триазиновых предшественников **2а,д,ж** (Схема 2.3) и изучены их фотофизические свойства. В реакциях с 1,2,4-триазинами кумарины выступают в роли нуклеофилов, а в образующихся 8-(пиридин-2-ил)кумарилах **4** кумариновый фрагмент обладает электронодонорным характером. В рамках данной работы фотофизические свойства пиридин-кумариновых флуорофоров сравнивались с таковыми для ранее описанных [125] 2,5-диарилпиридинов **9к-м**, содержащих алкокси-группы в положении С6 (Таблица 2.2, № 8-10). Исходными соединениями для синтеза **9к-**

м являются 5-циано-1,2,4-триазины **2к-м**. Синтетический подход включает в себя ипсо-замещение цианогруппы под действием RONa в **8к-м** и последующий реакцией Боджера 1,2,4-триазинов с 2,5-норборнадиеном в сосуде под давлением (Схема 2.3).

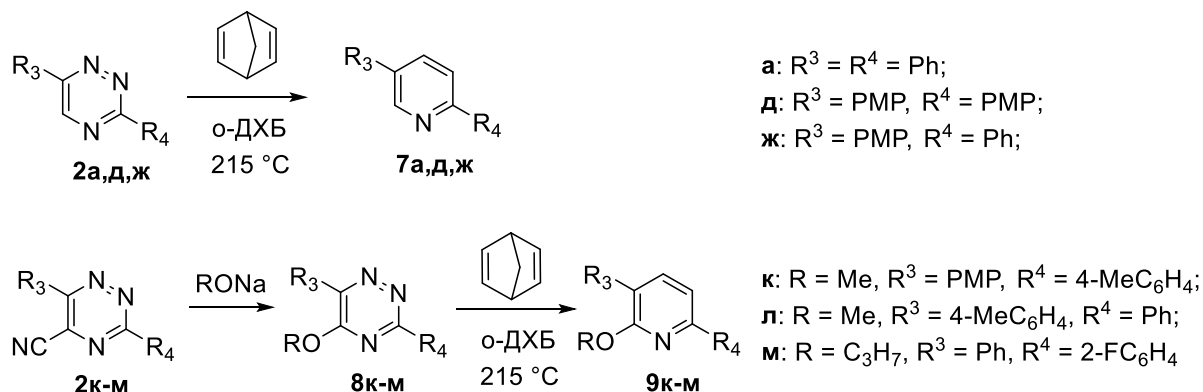
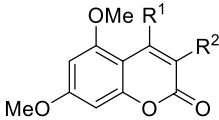
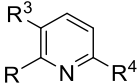


Схема 2.3 – Синтез отдельных компонентов пиридинов **7,9**

Кроме того, были изучены фотофизические свойства нескольких кумаринов **1а-г**. Во всех экспериментах кумарины **1** проявляли фотофизические свойства с эмиссией флуоресценции 392–409 нм и значениями квантового выхода не выше 8% (Таблица 2.2, № 1-4).

Таблица 2.2 – Свойства отдельных компонентов замещенных кумаринов **1** и пиридинов **7, 9**

№	Соед.	R ¹	R ²	λ _{abs} , нм	λ _{em} , нм	Стоксов сдвиг, нм (см ⁻¹)	Φ, %	
 1а-г								
1	1а	Me	H	242, 317	392	75 (6035)	8.1	
2	1б	Ph	H	240 (пл), 327	409, 428 (пл)	82 (6131)	2.5	
3	1в	Me	Bn	246, 255, 321	408	87 (6643)	3.1	
4	1г	n-Pr	H	317	393	76 (6100)	<0.1	
								
№	Соед.	R	R ³	R ⁴	λ _{abs} , нм ^а	λ _{em} , нм ^б	Стоксов сдвиг, нм (см ⁻¹)	Φ, %
5	7а	H	Ph	Ph	278	358	80 (8038)	9.8
6	7д	H	PMP	PMP	307	367	60 (5325)	34.1
7	7ж	H	PMP	4-Tol	212, 302	366	64 (5790)	32.4
8	9к	MeO	PMP	4-Tol	228, 240 (пл), 263 (пл), 272, 319	383	64 (5238)	33.7
9	9л	MeO	4-Tol	Ph	263, 315	370	55 (4719)	15.6

10	9м	PrO	Ph	2-FC ₆ H ₄	222 (пл), 263, 319	366	47 (4026)	17.6
----	-----------	-----	----	----------------------------------	-----------------------	-----	-----------	------

По сравнению с пиридин-кумариновыми флуорофорами **4** в случае кумаринов **1** наблюдается заметное уменьшение величины Стоксова сдвига. Например, при сравнении кумарина **1** (Таблица 2.2, № 1) и соответствующих пиридиновых производных **7, 9** (Таблица 2.2, № 5-10) наблюдается увеличение величины Стоксова сдвига с 75 нм до 99–106 нм, а также батохромный сдвиг максимума эмиссии с 392 нм до 402–411 нм.

Гораздо более сильное различие наблюдалось при сравнении фотофизических свойств пиридин-кумариновых флуорофоров **4** с 6Н-пиридинами **7а,д,ж** (Таблица 2.2, № 5-7). Во всех случаях значения Стоксова сдвига для флуорофоров **7, 9** не превышали 80 нм, а наиболее заметный эмиссионный максимум 367 нм наблюдался для соединения **7д** (Таблица 2.2, № 6), что значительно меньше значений, наблюдаемых для флуорофора **4**. Например, для флуорофора **4в** (максимум эмиссии при 406 нм) происходит батохромный сдвиг максимума эмиссии на 39 нм по сравнению с пиридином **7д** (367 нм).

Было показано, что замена С6-алкокси группы в пиридинах **9** на кумарин в большинстве случаев приводит к батохромному сдвигу максимумов эмиссии. Например, для флуорофоров **4г** и **4е**, содержащих 4-метоксифенильный и 4-толилный заместители, наблюдался батохромный сдвиг максимума эмиссии на 27 нм и 19 нм соответственно по сравнению с **9к**. Однако в последнем случае наблюдался более длинноволновый максимум поглощения и более высокий квантовый выход флуоресценции (33.7%). Аналогичные закономерности были отмечены и для соединений **4у/4д** в сравнении с **9л**. Но в этом случае значения квантовых выходов всех трех соединений близки (13.3 % (**4у**), 14.4 % (**4д**) и 15.6 % (**9л**)). Аналогичная картина наблюдалась и для пары соединений **4п** и **9м**. В этом случае также наблюдались близкие значения квантовых выходов флуоресценции, а для соединения **4п** по сравнению с **9м** был обнаружен батохромный сдвиг максимума эмиссии на 44 нм. Таким образом, во всех случаях значения Стоксова сдвига для пиридин-кумариновых флуорофоров **4** были значительно больше, чем для флуорофоров **7,9**. Так, для алкилоксизамещенных пиридинов **9** значения Стоксова сдвига во всех случаях не превышали 64 нм, тогда как в случае 8-(пиридин-2-ил)кумаринов **4** эти значения могли достигать величины 182 нм.

Далее для производных 3-бензил-4-метилкумарина, таких как **4р** и **4ф**, мы изучили фотофизические свойства в растворах различной полярности. В случае соединения **4р**, содержащего 4-метоксифенильный и фенильный заместители в пиридиновом ядре, наблюдался заметный положительный сольватохромизм – батохромный сдвиг максимума эмиссии до 100 нм в диапазоне растворителей от наименее полярного н-гептана до наиболее полярного метанола. Значительно менее выраженный положительный сольватохромизм

был отмечен и для соединения **4ф**. По сравнению с **4р**, в данном случае в мета-положение в одном из ароматических заместителей пиридинового ряда была введена дополнительная метокси-группа. Это изменение повлияло на батохромный сдвиг эмиссионного максимума, и при переходе от н-гептана к метанолу наблюдался батохромный сдвиг до 27 нм. Это означает, что у флуорофора **4р** полярность возбужденного состояния по сравнению с основным состоянием заметно выше. На рисунке 2.4 представлены эмиссионные спектры обоих соединений в различных растворителях.

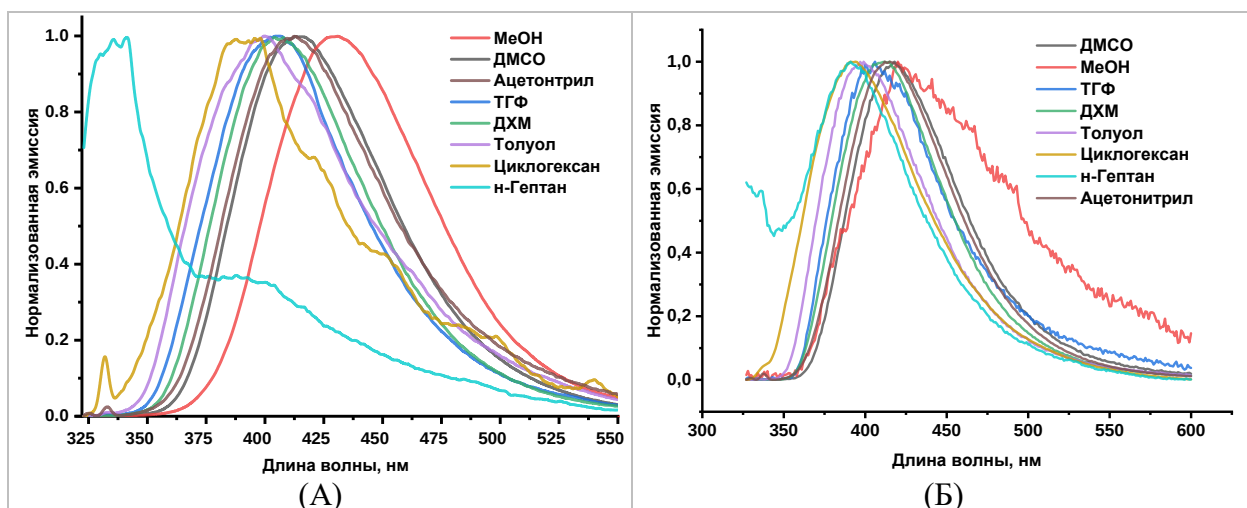


Рисунок 2.4 – Спектры флуоресценции соединений **4р** (А) и **4ф** (Б) в различных растворителях

Кроме того, влияние природы растворителей на изменение фотофизических свойств этих флуорофоров было показано в результате анализа данных, полученных с помощью уравнения Липперта-Матага [126]. Полученные результаты представлены на рисунке 2.5. Для обоих флуорофоров наблюдался линейный характер зависимости, что подтверждает влияние полярности растворителя на фотофизические свойства флуорофоров.

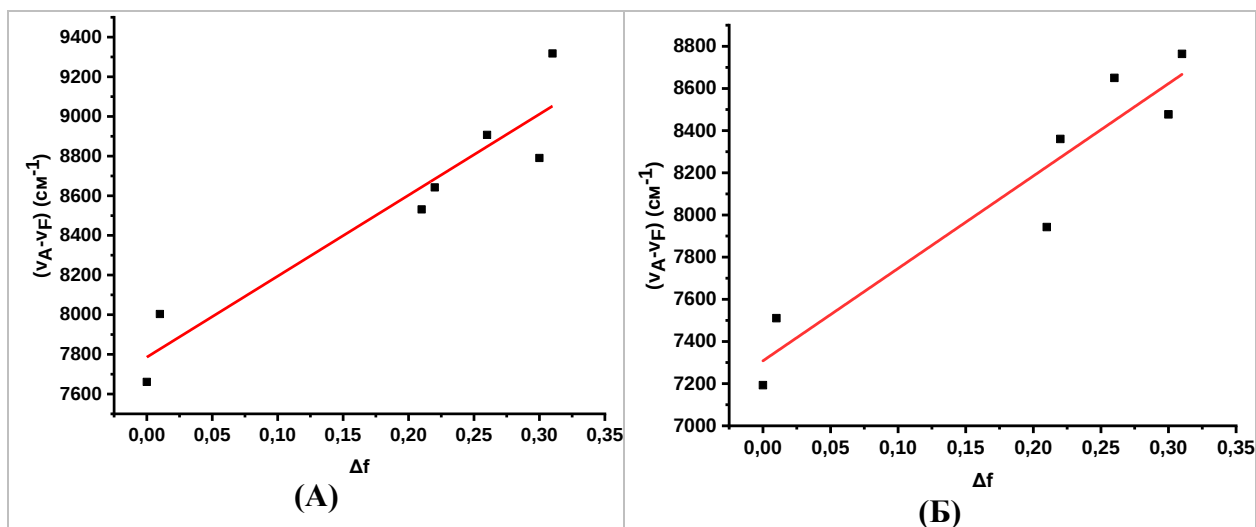


Рисунок 2.5 – Графические зависимости разности Стоксов сдвигов от ориентационной поляризуемости растворителей для флуорофоров **4р** (А) и **4ф** (Б)

Наконец, мы проанализировали зависимость батохромных сдвигов максимумов эмиссии от количественных критериев полярности используемых растворителей, в частности, в соответствии с параметрами Косовера (Z) [126] и Димрота/Райхардта (E_T) [126]. Наблюдаемые результаты представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Фотофизические свойства соединений **4p** и **4ф** в различных растворителях

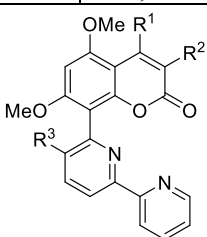
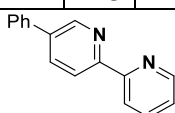
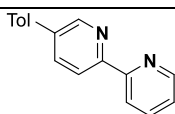
№	Растворитель	Z, ккал/мол	E _T , ккал/мол	λ _{em. max} (нм)	
				4p	4ф
1	Метанол	83.6	55.4	430	420
2	Ацетонитрил	71.3	45.6	413	415
3	ДМСО	71.1	45.1	415	418
4	ДХМ	64.7	40.7	405	413
5	ТГФ	58.8	37.4	405	406
6	Тоуол	-	33.9	400	399
7	н-Гептан	-	31.1	332	391
8	Циклогексан	-	30.9	398	394

Полученные результаты почти во всех случаях хорошо коррелировали с количественными значениями полярности соответствующих растворителей. Однако для ДМСО было сделано исключение: в этом растворителе для обоих соединений наблюдается более длинноволновый максимум эмиссии по сравнению с ацетонитрилом, в частности, 418 нм для флуорофора **4ф** в ДМСО против 415 нм в ацетонитриле. Однако, учитывая близкие значения критериев полярности для ДМСО и ацетонитрила в обеих шкалах (71.1 и 71.3 ккал/моль по Косоверу или 45.1 и 45.6 ккал/моль по Димроту/Райхардту, соответственно), это отклонение нельзя считать существенным. Аналогичное отклонение наблюдается в случае н-гептана для соединения **4ф**, которое также не является существенным, учитывая значения критериев полярности для толуола, н-гептана и циклогексана. Более серьезное отклонение от закономерностей отмечено для соединения **4p** в случае н-гептана (Таблица 2.3, № 7), когда значение длины волны главного максимума эмиссии значительно ниже по сравнению с циклогексаном и толуолом, несмотря на близкие значения критериев полярности. Следует отметить, что обнаруженный положительный сольватохромизм открывает ряд перспектив для использования представленных здесь новых пиридин-кумариновых флуорофоров **4**. В частности, они могут рассматриваться как потенциальные кандидаты для создания флуоресцентных зондов, а также в качестве компонентов для флуоресцентных и нелинейно-оптических материалов [92, 94].

Следует также отметить, что высокие значения Стоксова сдвига, т.е. более 80 нм, перспективны с точки зрения потенциальных биологических приложений, например, такие флуорофоры могут быть использованы в качестве биометок в оптической микроскопии [127], также сообщалось о применении красителей с большим Стоксовым сдвигом в микроскопии с фёрстеровским резонансным переносом энергии (FRET) [128].

В случае 8-([2,2'-бипиридин]-6-ил)-5,7-диметоксикумаринов были также изучены первичные фотофизические свойства соединений **6а-г**. Полученные результаты представлены в таблице 2.4. Было обнаружено, что эти соединения проявляют флуоресценцию в растворах ацетонитрила, с максимумами эмиссии в диапазоне 401–410 нм и квантовым выходом флуоресценции до 15 %. Увеличение значения квантового выхода можно наблюдать в присутствии метильной группы в положении С-4 кумаринового фрагмента. Что касается соединения **6а**, содержащего фенильный заместитель в С-4 положении кумарина, то его флуоресценция выражена значительно слабее, чем у других соединений этого ряда. Подобное явление ранее было описано для 4-фенилзамещенных кумаринов **4з-о**, содержащих монопиридиновые заместители в положении С-8 кумарина. Следует также отметить высокие значения Стоксова сдвига рассматриваемой серии соединений, достигающие 114 нм, что в два раза выше, чем для ранее опубликованных 5-фенил- и 5-толил-2,2'-бипиридинов [129], но является сопоставимым со Стоксовыми сдвигами в ряду 8-(пиридин-2-ил)кумаринов **4**. Можно также отметить, что существует аналогичная связь квантовых выходов с 8-(пиридин-2-ил)кумаринов **4**, например, в случае, 4-метил- и 4-фенил- кумаринов **6а-в**. С другой стороны, можно найти аналогичную корреляцию с 3-бензил-4-метилкумаринов **4п-ф**, например, соединение **6г** имеет близкие значения максимума эмиссии 410 нм и квантовый выход 15.0 %. (Таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Фотофизические свойства 8-([2,2'-бипиридин]-6-ил)-5,7-диметоксикумаринов **6а-г**

№	Соед.	R ¹	R ²	R ³	λ _{abs} , нм	λ _{em} , нм	Стоксов сдвиг, нм (см ⁻¹)	Φ, %
								
1	6а	Ph	H	4-Tol	238, 292	408	116 (9736)	<0.1
2	6б	Me	H	Ph	227, 294	401	107 (9076)	5.6
3	6в	Me	H	4-Tol	212, 237, 296	401	105 (8846)	8.4
4	6г	Me	Bn	4-Tol	241, 296	410	114 (9393)	15.0
5	 [129]				298	357	59 (5546)	3.2
6	 [129]				302	360	58 (5335)	17.0

Очевидно, что замена фенильного заместителя в положении С2' на 2-пиридинил в (8-пиридин-2-ил)кумаринов **4** приводит к образованию потенциального координирующего

центра. Так, в ходе исследования люминесцентного отклика соединений ряда 8-(2,2'-бипиридин-6-ил)кумаринов **6** было установлено, что титрование ацетонитрильных растворов соединений **6а-г** раствором AlCl_3 в ТГФ в большинстве случаев сопровождается значительным увеличением интенсивности эмиссии (Рисунок 2.6 А-Г), а в случае лиганда **6а** наблюдается батохромный сдвиг максимума эмиссии комплекса относительно лиганда на 67 нм с постепенным увеличением интенсивности флуоресценции до 2.7 раз (Рисунок 2.6 А). Так, в случае титрования лиганда **6в** наблюдалось однозначное увеличение интенсивности в 2 раза.

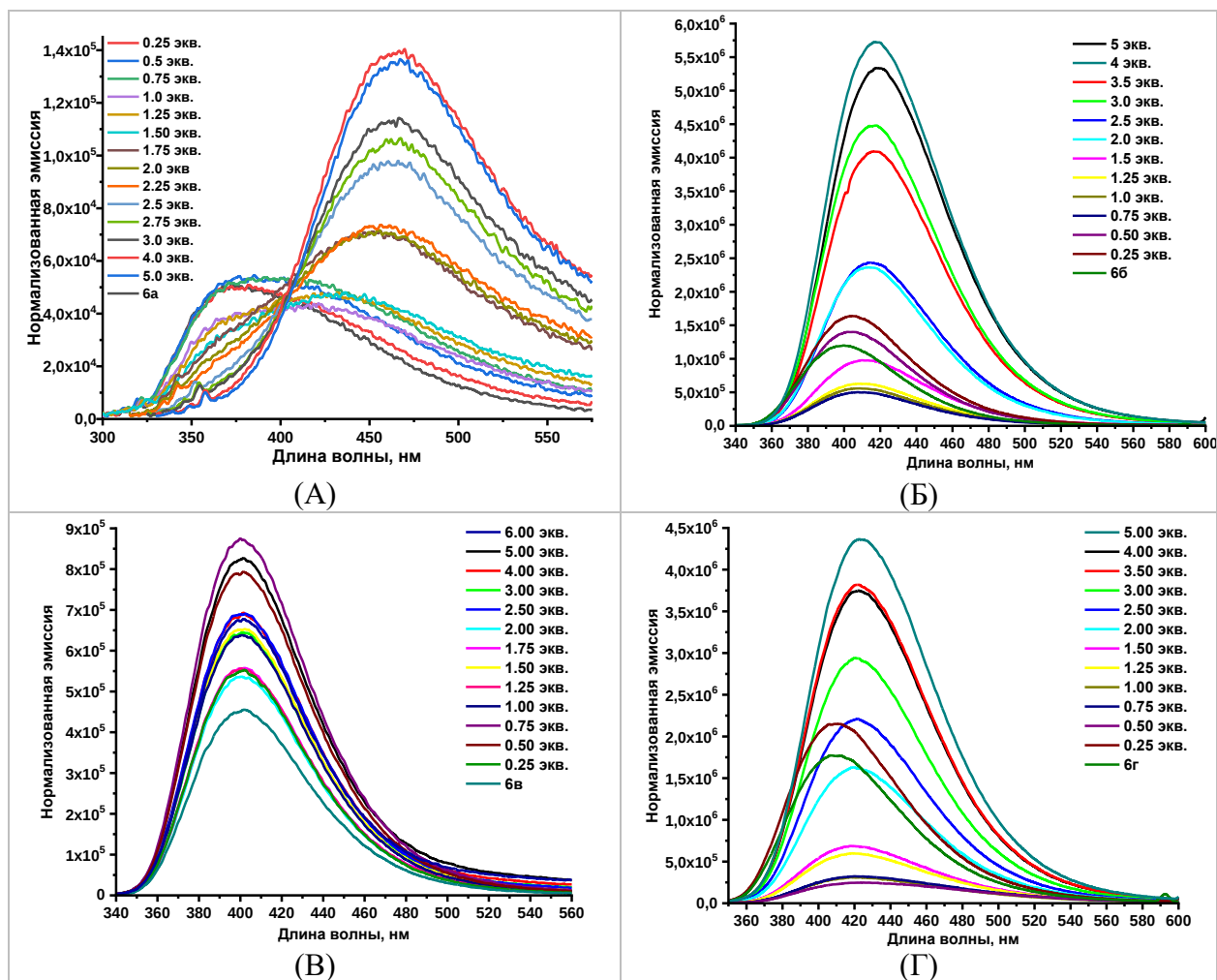


Рисунок 2.6 – Спектры эмиссии растворов соединений **6а-г** (А-Г) при титровании AlCl_3 в растворе ТГФ

При титровании лиганда **6г** до 0.25 эквивалентов раствором AlCl_3 наблюдалось первоначально увеличение интенсивности эмиссии в 1.2 раза, а затем уменьшение интенсивности эмиссии до 7.2 раз в диапазоне титрования до 2 эквивалентов, при этом дальнейшее повышение концентрации AlCl_3 от 2.5 до 5 эквивалентов позволило повысить интенсивность в 2.5 раза в сравнении с лигандом **6г**, произошел батохромный сдвиг на 15 нм (Рисунок 2.6Г). Аналогичная ситуация при титровании наблюдалась и для соединения

6б: увеличение интенсивности происходило в диапазоне до 0.5 эквивалентов и от 1.5 до 5 эквивалентов, а уменьшение интенсивности в диапазоне от 0.5 эквивалентов до 1.5 эквивалентов, при этом наблюдался батохромный сдвиг на 18 нм. Кроме того, титрование лиганда **6а** солями растворов Zn^{2+} и Cd^{2+} (Приложение, Таблица Б,В) однозначно приводило к значительному увеличению интенсивности эмиссии и батохромным сдвигам максимума эмиссии комплексов относительно лигандов. Предполагается, что усиление эмиссии лигандов **6а-г** при координации с ионами Al^{3+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} связано с вкладом безызлучательных процессов релаксации возбужденного состояния в результате образования связанного соединения с соответствующим ионом (проявление «CHEF-эффекта») [130].

Обратная ситуация наблюдалась при титровании ацетонитрильных растворов лигандов **6а-г** раствором $CuCl_2$ в ТГФ (Рисунок 2.7). В данном случае увеличение концентрации катионов Cu^{2+} в анализируемых растворах сопровождается резким падением интенсивности эмиссии вплоть до полной потери флуоресцентных свойств.

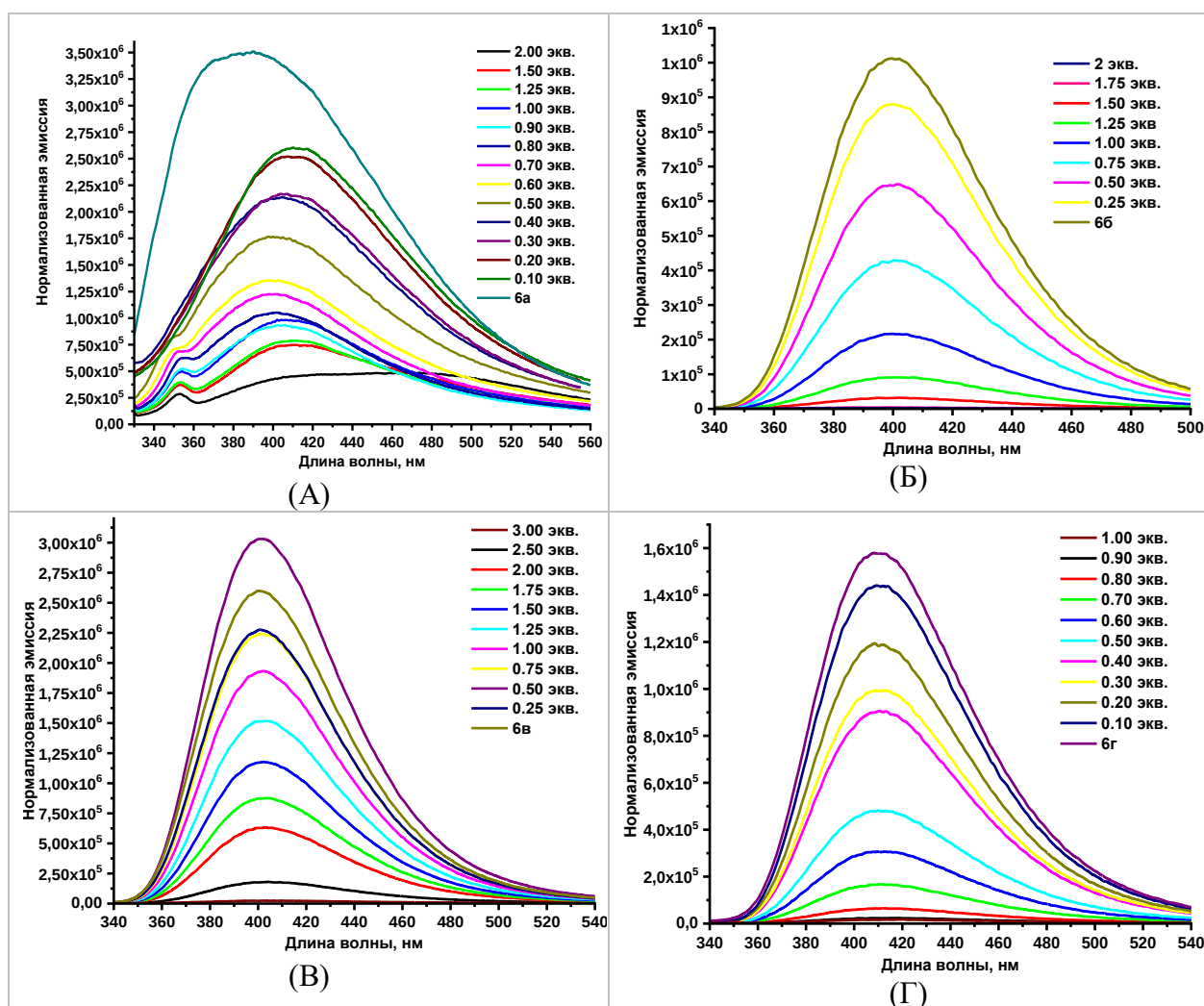


Рисунок 2.7 – Спектры эмиссии растворов соединений **6а-г** (А-Г) при титровании $CuCl_2$ в растворе ТГФ

Уменьшение интенсивности эмиссии можно объяснить электронно-обменными процессами, которое сопровождается безызлучательным переносом энергии согласно механизму по Декстеру, а также резкое изменение в спектрах эмиссии связано с парамагнитными свойствами ионов меди[131].

Далее были исследованы сольватохромные свойства соединений и их комплексов с Al^{3+} в различных органических растворителях при концентрации 1.33×10^{-5} М. По результатам серии экспериментов для кумаринов **6a-в**, а также их комплексов с Al^{3+} был обнаружен положительный сольватохромизм. Например, приведен полученный спектр эмиссии в различных растворителях для соединения **16a** и комплекса **6a- Al^{3+}** (Рисунок 2.8).

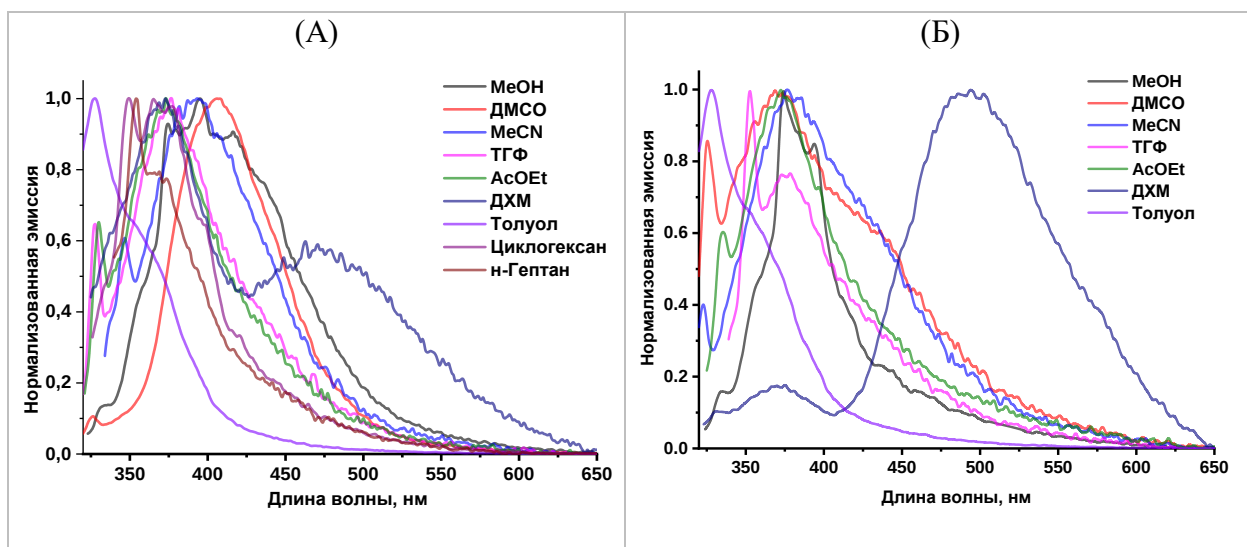


Рисунок 2.8 – Спектры эмиссии соединения **6a** и комплекса **6a- Al^{3+}** в различных растворителях

Разность дипольных моментов основного и возбужденного состояний в единицах Дебая была рассчитана для образцов на основе графической зависимости разности Стоксовых сдвигов от ориентационной поляризуемости растворителей в соответствии с уравнением Липперта-Матага [139] (Рисунок 2.9).

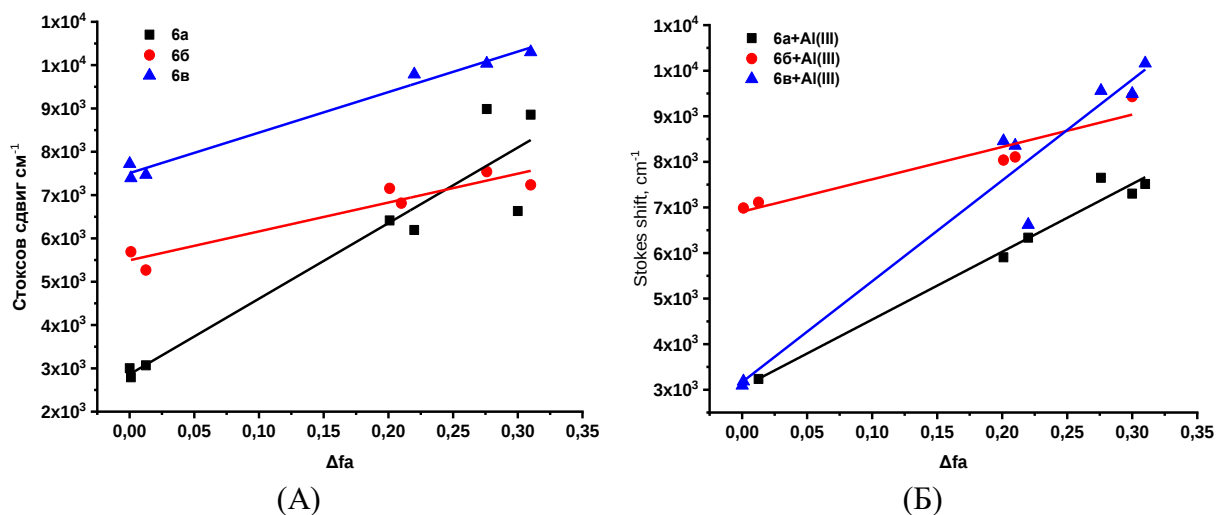


Рисунок 2.9 – Графические зависимости разности Стоксов сдвигов от ориентационной поляризуемости растворителей для лигандов **6a**, **6б**, **6в** (А) и (Б) их комплексов с Al^{3+} .

На основании расчета значений $\Delta\mu$ (Таблица 2.5) можно сделать вывод, что наиболее выраженными сольватохромными свойствами обладает лиганд **6a** (14.89 D). В то же время следует отметить, что, исходя из полученных данных, в случае соединения **6в** наблюдается 1,5-кратное усиление сольватохромных свойств в процессе комплексообразования с Al^{3+} .

Таблица 2.5 – Расчетные данные для разности дипольных моментов перехода в основное и возбужденное состояния соединений **6a**, **6б**, **6в** и их комплексов с Al^{3+} .

Соед./ Комплекс	Угол наклона	R^2	$\Delta\mu$, D
6a	17455	0.90	14.89
6a + Al^{3+}	14822	0.98	13.75
6б	6663	0.91	9.20
6б + Al^{3+}	7101	0.91	9.50
6в	9353	0.98	10.90
6в + Al^{3+}	22124	0.94	16.77

Наконец, для подтверждения явления положительного сольватохромизма рассматриваемых соединений **6** и их комплексов с Al^{3+} были проанализированы зависимости сольватохромных сдвигов эмиссионных максимумов от количественных критериев полярности используемых растворителей, в частности, по параметрам полярности Косовера и Димрота/Райхардта.

Таблица 2.6 – Фотофизические свойства соединений лигандов **6a-в** и их комплексов с Al^{3+} в различных растворителях

№	Соединение/ ед. измерения	Z, ккал/мол	E _T , ккал/мол	6a	6a + Al^{3+}	6б	6б + Al^{3+}	6в	6в + Al^{3+}
1	MeOH	83.6	55.4	416	394	458	-	449	459
2	MeCN	71.3	45.6	395	376	-	403	-	404
3	DMCO	71.1	45.1	407	386	408	-	450	407
4	ДХМ	64.7	40.7	373	375	-	-	403	398
5	ТГФ	58.8	37.4	-	-	385	386	-	388
6	толуол	-	33.9	328	352	382	383	385	-
7	н-гептан	-	31.1	354	-	-	370	377	370
8	циклогексан	-	30.9	349	-	372	-	374	370

Полученные результаты практически во всех случаях хорошо коррелируют с количественными значениями полярности соответствующих растворителей. Однако исключение составляет ДМСО для комплексов **6a** и **6б**, а также лиганда **6в**, где максимумы эмиссии в этом растворителе несколько превышают аналогичную характеристику в растворе ацетонитрила (Таблица 2.6, № 3). Однако, учитывая близкие значения критериев

полярности ДМСО и ацетонитрила в обеих шкалах (71.1 и 71.3 ккал/моль по Косову или 45.1 и 45.6 ккал/моль по Димроту/Райхардту соответственно), эти отклонения можно считать несущественными. Более существенное, но также не определяющее отклонение от закономерностей отмечено для соединения **6a** в случае толуола (Таблица 2.6, № 6), когда значение длины волны главного максимума эмиссии существенно ниже по сравнению с циклогексаном и н-гептаном, несмотря на близкие значения критериев полярности.

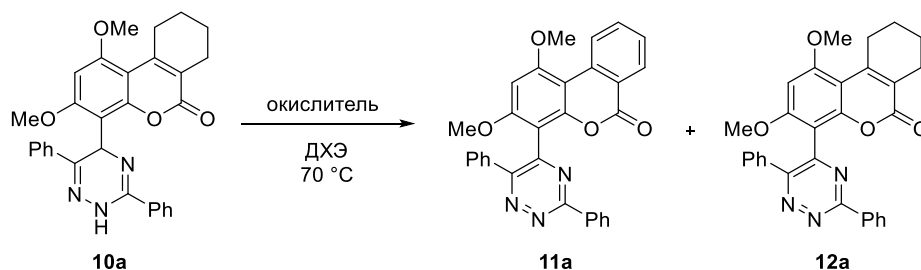
2.1.3 Синтез 4-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 4-(пиридин-2-ил)- бензо[с]кумаринов

Аннелирование дополнительного бензольного цикла позволяет модифицировать фотофизические свойства флуорофорных систем за счет удлинения цепи сопряжения, и часто приводит к сдвигу максимумов поглощения и испускания, изменению квантового выхода, позволяя, таким образом, проводить тонкую настройку фотофизических свойств.

В представленной работе было использовано два подхода для синтеза производных бензо[с]кумаринов: ароматизация циклогексенового фрагмента [132] и построение бензокумаринов при помощи реакции Хартли [133].

Было найдено, что обработка соединения **10a** с использованием 3.6 эквивалентов DDQ позволяет ароматизовать как дигидротриазиновый, так и циклогексеновый циклы с получением 4-(1,2,4-триазин-5-ил)бензо[с]кумарина **11a** с высоким выходом (Таблица 2.7, №1). Следует отметить, что использование хлоранила (TCQ) даже в четырехкратном избытке приводило лишь к ароматизации дигидротриазинового ядра с высоким выходом продукта **12a** (Таблица 2.7, №2,3), в то же время, DDQ, даже в уменьшенном количестве до 1,5 эквивалентов, приводит к образованию смеси продуктов (Таблица 2.7, №4). Использование MnO_2 также приводило к образованию соединения **12a** с умеренным выходом (Таблица 2.7, №5).

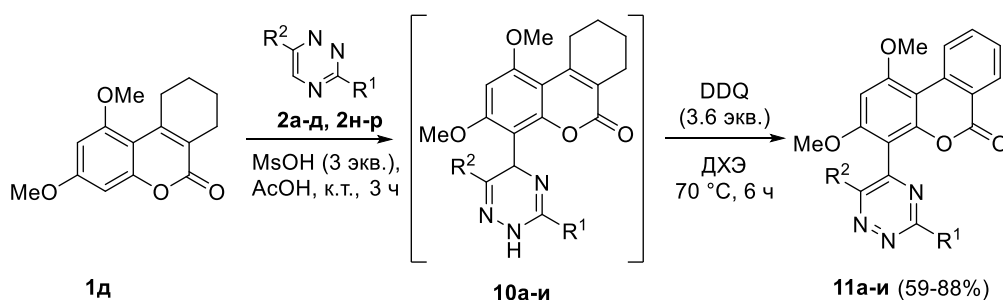
Таблица 2.7 – Оптимизация условий окислительной ароматизации аддукта **10a**



№	Окислитель (количество эквивалентов)	Продукт	Выход
1	DDQ (3.6)	11a	90%
2	TCQ (хлоранил) (3.6)	12a	84%
3	TCQ (4.0)	12a	84%
4	DDQ (1.5)	трудноразделимая смесь продуктов	
5	MnO_2 (10.0)	12a	51%

6	Кислород воздуха (барботирование)	исходное соединение
7	K ₃ [Fe(CN) ₆] (2.0), NaOH	исходное соединение

Далее была изучена применимость предложенного метода и его синтетические ограничения с использованием разнообразных 3,6-диарил-1,2,4-триазинов **2а-д** и **2н-п**. Во всех случаях, окислительное сочетание приводило исключительно к производным бензо[с]кумаринов **11**, содержащим в положении С4 триазиновое кольцо (Схема 2.4), с выходами от хороших до высоких. Стоит отметить, что использование 3-фенил-1,2,4-триазина **2р** в данном превращении также привело к образованию ожидаемого продукта **11и** с общим выходом 67% (Схема 2.4).



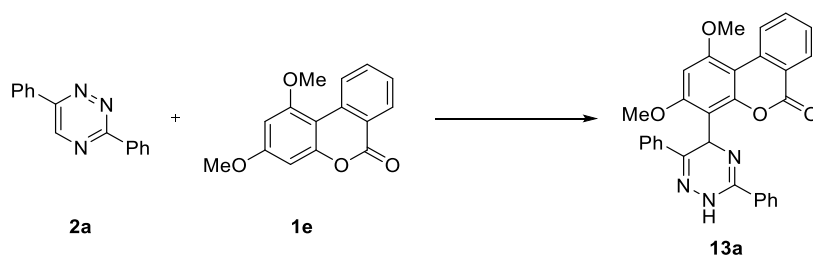
2н: R¹ = PMP, R² = 4-BrC₆H₄; **2о:** R¹ = Tol, R² = 4-BrC₆H₄; **2п:** R¹ = Ph, R² = 4-BrC₆H₄; **2р:** R¹ = Ph, R² = H

11а (88%): R¹ = R² = Ph; **11б** (74%): R¹ = Tol, R² = PMP; **11в** (59%): R¹ = Ph, R² = 4-Tol;
11г (71%): R¹ = Ph, R² = 2-Нафтил; **11д** (77%): R¹ = R² = PMP; **11е** (75%): R¹ = PMP, R² = 4-BrC₆H₄;
11ж (74%): R¹ = Tol, R² = 4-BrC₆H₄; **11з** (78%): R¹ = Ph, R² = 4-BrC₆H₄; **11и** (67%): R¹ = Ph, R² = H

Схема 2.4 – Синтез 4-(1,2,4-триазин-5-ил)бензо[с]кумаринов **11а-и**

Было отмечено, что окислительное сочетание кумарина **1д** с пиридин-2-ил-триазинами **2з,и** не привело к образованию продуктов **11**. В связи с этим, было решено разработать подход для сочетания бензо[с]кумаринов с производными 1,2,4-триазинов. Взаимодействие триазина **2а** с бензо[с]кумарином **1е** было выбрано в качестве модельной реакции. В качестве начальных условий реакции был использован ранее предложенный подход (MsOH (3 эквивалент), ДХМ, к.т.) [118]. Однако аддукт **13а** был получен лишь с выходом 47% (Таблица 2.4, №1). Дальнейшая оптимизация позволила найти, что проведение реакции в AcOH вместо ДХМ в присутствии MsOH позволяет увеличить выход соединения **13а** до 85% (Таблица 2.4, №5). Использование для данного сочетания апротонных кислот Льюиса (BF₃·OEt₂, ZnCl₂, CuOTf) не привели к желаемому продукту. Последующая ароматизация аддукта **13а** проводилась по ранее предложенной процедуре, что позволило получить 4-(1,2,4-триазин-5-ил)бензо[с]кумарин **14а** с выходом 73%. Использование в данном превращении других окислителей приводило к значительному снижению выхода целевого продукта.

Таблица 2.4 – Оптимизация условий сочетания триазина **2а** и кумарина **1е**



№	Кислота (количество эквивалентов)	Растворитель	Температура, °С	Выход, %
1	MsOH (3.0)	ДХМ	25	47
2	MsOH (3.0)	ДХМ	40	51
3	MsOH (3.0)	1,4-диоксан	100	61
4	MsOH (3.0)	1,4-диоксан	25	73
5	MsOH (3.0)	AcOH	25	85
6	MsOH (3.0)	AcOH	100	79
7	TFA (3.0)	AcOH	25	21
8	TFA		70	16
9	C ₃ F ₇ CO ₂ H	AcOH	25	-
10	BF ₃ OEt ₂	MeOH	60	15
11	ZnCl ₂	Толуол	100	-
12	CuCl ₂	Толуол	100	-

Применение предложенного подхода окислительного сочетания 3,6-диарилтриазинов **2а-и**, **2н,о** с бензо[с]кумаринами **1е-и** с последующей трансформацией триазинового ядра в **11а-ж**, **14а-з**, **15а-д** в пиридиновое позволило получить ряды 4-(пиридин-2-ил)бензо[с]кумаринов **16а-п**, включая производные 2,2'-бипиридинового ряда **17а-д** (Схема 2.5).

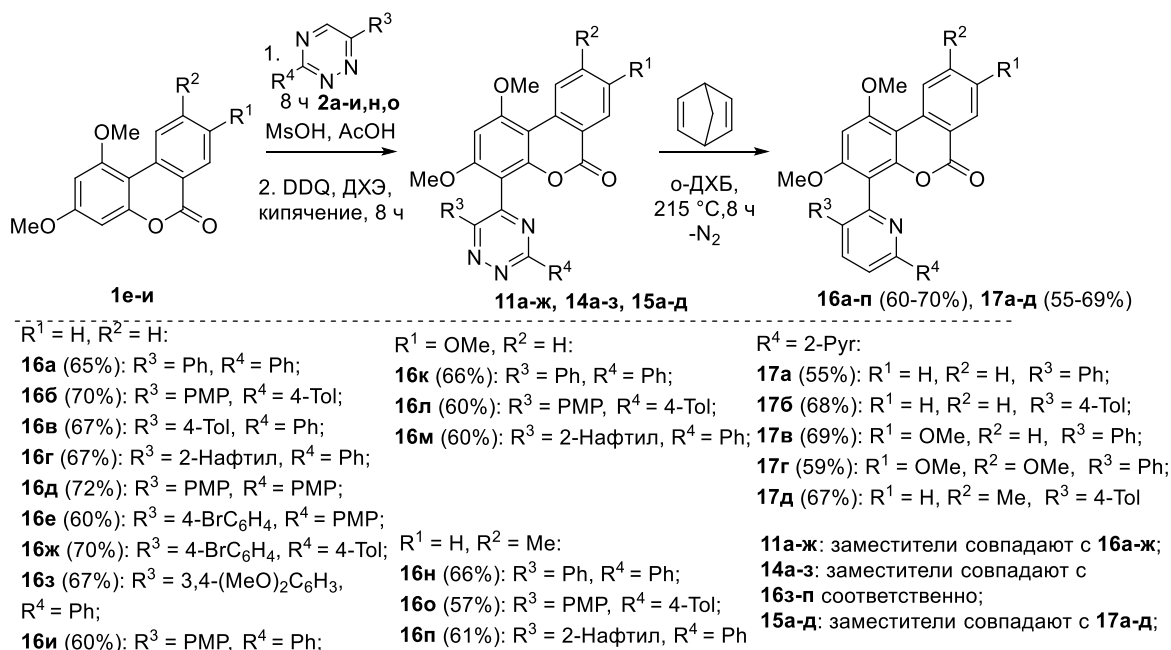


Схема 2.5 – Синтез соединений **16**, **17**

Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C согласуются с предложенной структурой **11**, **14**, **15**. В спектрах ^1H ЯМР соединений отсутствуют характерные сигналы протона C5' (sp^3)-H при 5.0–6.5 м.д., что свидетельствует об ароматизации триазинового кольца.

В случае спектров ^1H ЯМР соединений **16**, **17** характерные сигналы протонов пиридинового фрагмента наблюдаются в виде двух дублетов с КССВ при 8.1 Гц при 7.7 м.д. (Рисунок 2.10).

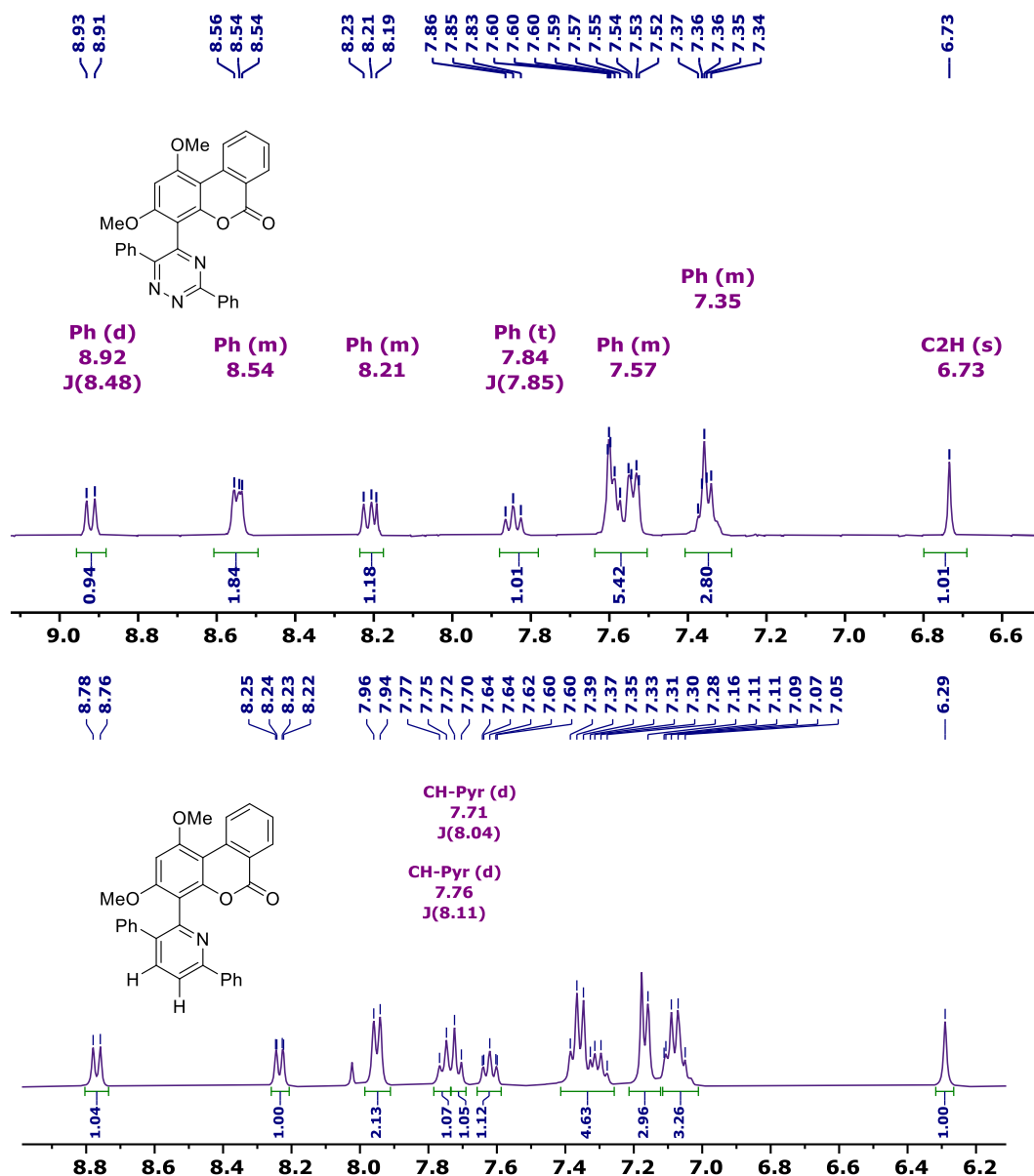


Рисунок 2.10 – ^1H ЯМР соединения **11a**, **16a**

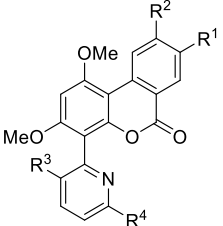
2.1.4 Фотофизические свойства и 4-(пиридин-2-ил)бензо[с]кумаринов

Как видно из таблицы 2.5, аннелирование дополнительного бензольного кольца к кумариновой системе (соединения **16**) приводит к батохромному сдвигу максимума эмиссии в область 411–429 нм и увеличению квантового выхода.

Введение в структуру пиридина толильного фрагмента (соединения **16б** и **16в**, Таблица 2.5) приводило к снижению квантового выхода по сравнению с соединением **16a**.

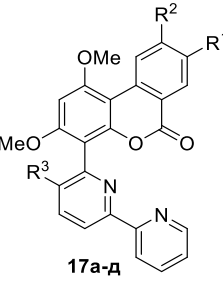
С другой стороны, введение сильных донорных заместителей (MeO) в фенильные заместители пиридина способствовало батохромному сдвигу максимумов абсорбции и эмиссии, а также увеличению квантового выхода. Это хорошо видно для флуорофоров **16д**, **16з**, **16и**.

Таблица 2.5 – Фотофизические свойства соединений **16**

№	16	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	λ _{abs} , нм	λ _{em} , нм	Стоксов сдвиг, нм (см ⁻¹)	Φ, % ^c
									
1	а	H	H	Ph	Ph	211, 281	420	139 (11778)	17.0
2	б			PMP	4-Tol	225, 264	414	150 (13724)	0.7
3	в			4-Tol	Ph	247, 287	420	133 (11034)	13.3
4	г			2-нафтил	Ph	249, 269	419	150 (13308)	34.6
5	д			PMP	PMP	226, 283	421	138 (11583)	37.4
6	е			4-BrC ₆ H ₄	PMP	272	419	147 (12898)	5.9
7	ж			4-BrC ₆ H ₄	4-Tol	282	419	137 (11595)	7.9
8	з			3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	Ph	229, 247, 282	423	141 (11820)	25.1
9	и			PMP	Ph	233, 283	422	139 (11639)	42.2
10	к	OMe	H	Ph	Ph	285	428	143 (11723)	27.7
11	л			PMP	4-Tol	283	429	146 (12025)	51.1
12	м			2-нафтил	Ph	273	427	154 (13211)	44.2
13	н	H	Me	Ph	Ph	249, 284	411	127 (10880)	40.6
14	о			PMP	4-Tol	275	412	137 (12092)	37.8
15	п			2-нафтил	Ph	242, 272	419	147 (12898)	5.9

Дополнительное введение в структуру бензо[с]кумарина донорного заместителя (MeO) способствует изменению фотофизических свойств: наблюдается батохромный сдвиг максимумов, а также повышается квантовый выход (**16а** и **16к**, **16б** и **16л**, **16г** и **16м**, Таблица 2.5).

Таблица 2.6 – Фотофизические свойства соединений **17**

№	17	R ¹	R ²	R ³	λ _{abs} , нм	λ _{em} , нм	Стоксов сдвиг, нм (см ⁻¹)	Φ, %
								
1	а	H	H	Ph	247, 276	422	146 (12535)	86.3
2	б			4-Tol	227, 284	420	136 (11401)	51.5

3	в	OMe	H	Ph	232, 284	429	145 (11901)	23.1
4	г	OMe	OMe	Ph	303	406	103 (8373)	71.3
5	д	H	Me	4-Tol	308	410	102 (8077)	51.4

Введение в структуру бензо[с]кумаринов бипиридинового фрагмента (соединения **17**, Таблица 2.6, №1-5) не приводило к значительным изменениям максимумов абсорбции и эмиссии, но в некоторых случаях способствовало значительному повышению квантового выхода, например, для соединений **17а** и **17б**.

В отличие от соединений **17**, бипиридиновые производные **6а-г** (Таблица 2.4), продемонстрировали слабую люминесценцию с испусканием в области 401–412 нм и квантовым выходом, не превышающем 15%. Сопоставление фотофизических свойств флуорофоров **17** и **6а-г** показало, что введение пиридинового фрагмента приводит к гипсохромному сдвигу максимумов абсорбции и эмиссии, а также снижению квантового выхода. Это можно наблюдать при сравнении соединений **16н** и **6г**. В связи с чем, можно заключить, что введение дополнительного бензольного кольца в структуру кумарина позитивно сказывается на фотофизических свойствах: наблюдается bathochromный сдвиг максимума эмиссии и значительно повышаются квантовые выходы.

2.2 Синтез и свойства пирролокумаринов

Как было ранее отмечено, для получения флуорофоров на основе кумаринов с большей длиной волны излучения и более высоким квантовым выходом, часто используются два метода: первое заключается в введении либо электроноакцепторной группы, либо электронодонорной группы в систему π -сопряжения (часть 2.1), второе связано с расширением системы π -сопряжения (часть 2.1.4, часть 2.2). Учитывая простоту синтеза, модификации и ранее полученных сведений о флуоресцентной природе пирролокумаринов, мы выбрали данный класс в качестве основных структур для дальнейшей разработки их в качестве перспективных флуорофоров.

В литературном обзоре было показано, что пирролокумарины могут быть получены в условиях реакции Пехмана. Конденсация Пехмана является наиболее популярным методом в синтезе кумаринов, поскольку в данной реакции используются доступные исходные материалы, а именно фенол и β -кетозфир, кроме того, зачастую конденсация Пехмана приводит к высоким выходам кумаринов. В конденсации Пехмана используются различные катализаторы (серная кислота, трифторуксусная кислота, пентаоксид фосфора, $ZrCl_4$, $TiCl_4$ и ионные жидкости), растворители (спирты), кроме того, часто для ее эффективного протекания требуется нагревание. Однако классические условия реакции Пехмана имеют недостатки, такие как длительное время реакции, использование растворителей, образование побочных продуктов и солевых отходов из-за нейтрализации

Схема 2.7 – Синтез пирроло[2,3-*h*]кумаринов

Спектральные данные ^1H и ^{13}C ЯМР согласуются с приписанным строением пирроло[2,3-*h*]кумаринов **19a** и **19б**. В частности, протоны при C-5 и C-6 характеризуются дублетами с константой спин-спинового взаимодействия (КССВ) 8.7 Гц [135]. При этом протон при C-3 для соединений **4** регистрируется в виде синглета при δ 6.1–6.15 м.д., что характерно для пиранового цикла. Чтобы убедиться в правильности структуры, установленной на основе ЯМР-спектроскопии, мы также подтвердили строение соединения **19б** с помощью рентгеноструктурного анализа (Схема 2.7). Кристалл **19б** был выращен при медленном упаривании ацетонитрильного раствора. По данным РСА однозначно установлено, что циклизация с β -кетозэфиром проходит с формированием пиранового цикла по связям 4-ОН и C-5 индола (Рисунок 2.11).

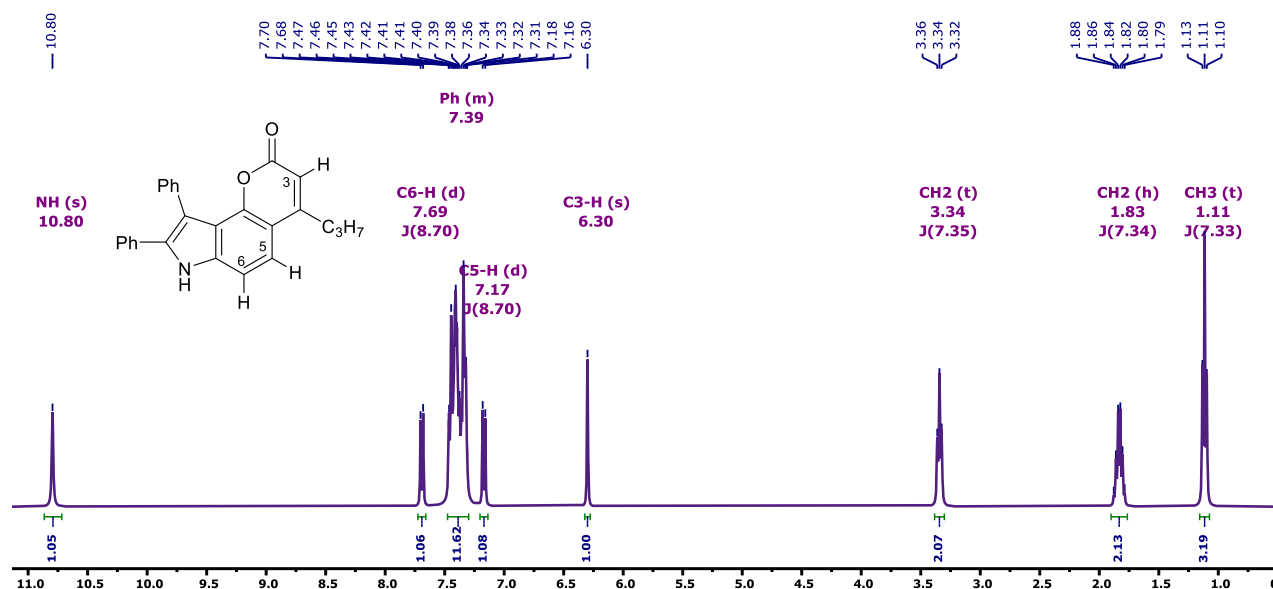
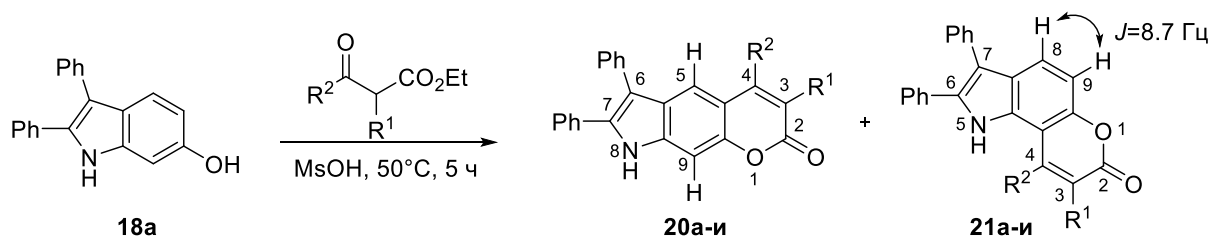


Рисунок 2.11 – ^1H ЯМР спектр пирроло[2,3-*h*]кумарина **4б** в DMSO-d_6

6-Гидроксииндол **18б**, в отличие от 4-гидроксииндола, содержит два положения в бензольном цикле, которые могут участвовать в реакции Пехмана (атомы C5 и C7), поэтому при реакции с β -кетозэфирами можно ожидать образования двух изомерных пирролокумаринов с линейным [3,2-*g*] и ангулярным [2,3-*f*] типом аннелирования колец. В соответствии с этим предположением, взаимодействие ацетоукусного эфира с 6-гидроксииндолом **18б** в условиях катализа метансульфоновой кислотой при нагревании при 50 °С действительно приводило к смеси изомерных линейных и ангулярных пирролокумаринов **20a** и **21a**, соответственно (Схема 2.8).



20a, 53%, $R^1=H$, $R^2=Me$; **20б**, 42%, $R^1=Me$, $R^2=Me$; **20в**, 62%, $R^1=H$, $R^2=C_3H_7$; **20г**, 60%, $R^1=Bn$, $R^2=Me$; **20д**, 67%, $R^1=Cl$, $R^2=Me$; **20е**, 57%, $R^1+R^2=(CH_2)_3$; **20ж**, 34%, $R^1+R^2=(CH_2)_4$; **20з**, 68%, $R^1+R^2=(CH_2)_5$; **20и**, 58%, $R^1=H$, $R^2=Ph$

21a, 32%, $R^1=H$, $R^2=Me$; **21б**, 40%, $R^1=Me$, $R^2=Me$; **21в**, 15%, $R^1=H$, $R^2=C_3H_7$; **21г**, 20%, $R^1=Bn$, $R^2=Me$; **21д**, 15%, $R^1=Cl$, $R^2=Me$; **21е**, 28%, $R^1+R^2=(CH_2)_3$; **21ж**, 32%, $R^1+R^2=(CH_2)_4$; **21з**, 0%, $R^1+R^2=(CH_2)_5$; **21и**, 0%, $R^1=H$, $R^2=Ph$

Схема 2.8 – Синтез [3,2-*g*] и [2,3-*f*]пирролокумаринов

Смесь соединений **20a** и **21a** была разделена с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Реакция гидроксииндола **18б** с 2-метилацетоуксусным эфиром, этил 3-оксогексаноатом, 2-бензилацетоуксусным эфиром и 2-хлорацетоуксусным эфиром приводила к соответствующей паре региоизомерных пирролокумаринов **20б-д** и **21б-д**. Кроме того, пирролокумарины **20е** и **21е**, а также **20ж** и **20ж** были получены в результате реакции гидроксииндола **18a** с циклическими кетоэфирами. Интересно отметить, что в случае реакции Пехмана с этилциклогептанон-2-карбоксилатом и этилбензоилацетатом (Схема 2.9) не было обнаружено ангулярных пирролокумаринов **21з** и **21и**, а из реакционной смеси были получены только линейные изомеры **20з** и **20и**. Образование единственного изомера в этих случаях было объяснено неблагоприятными стерическими условиями для циклизации в положении C-7 гидроксииндола **18б**.

Структуры полученных соединений были установлены на основе спектроскопии 1H и ^{13}C ЯМР. Ангулярный пирроло[3,2-*g*]кумарин **21a** характеризуется дублетами протонов C8-H и C9-H при 7.2 и 7.7 м.д. с константой ССВ 8.7 Гц, тогда как линейный пирроло[3,2-*f*]кумарин **20a** не имеет наблюдаемой КССВ между протонами при C5 и C9 (Рисунок 2.12). Соединения **20a** и **21a** продемонстрировали многообещающие фотофизические свойства (квантовый выход люминесценции 14 и 58%, соответственно, максимумы эмиссии при 500 нм и Стоксов сдвиг 167-209 нм) и поэтому были выбраны в качестве отправной точки для дальнейших исследований.

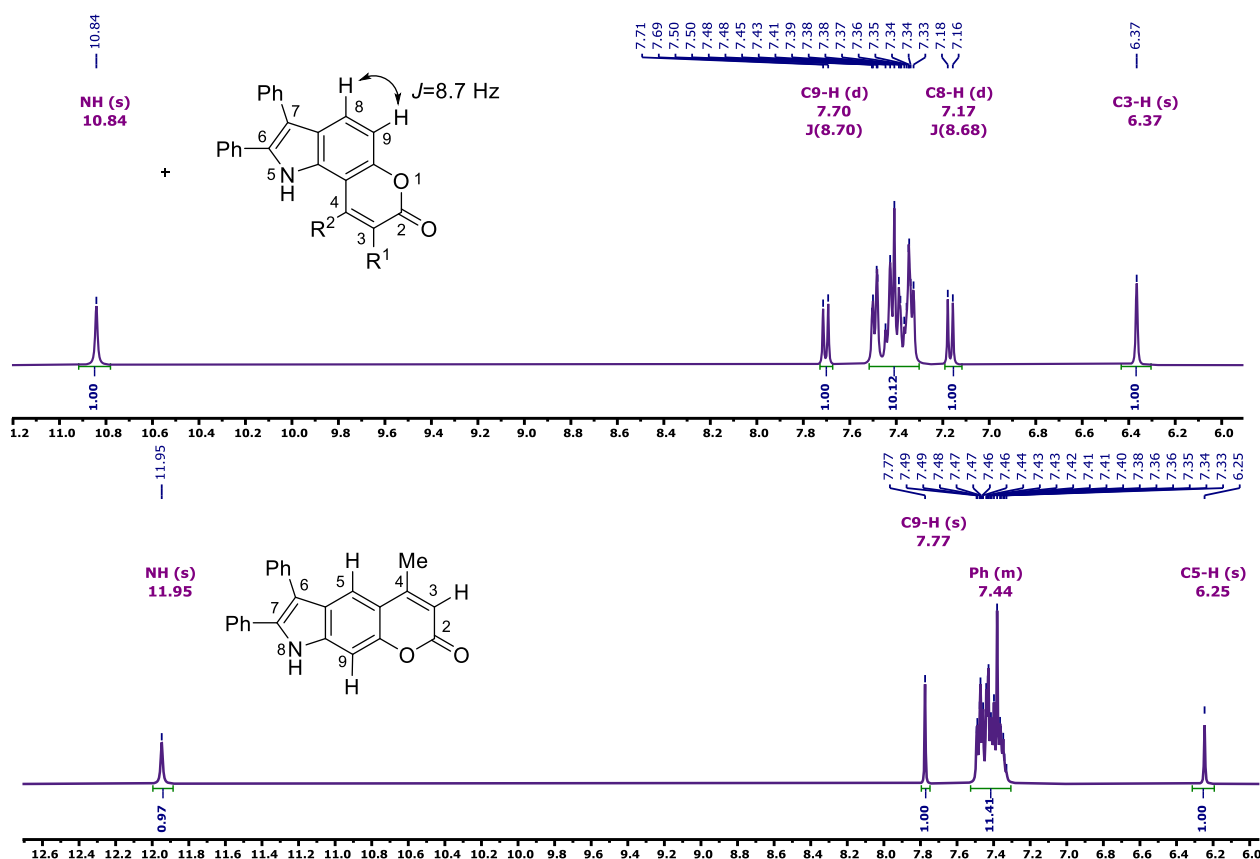


Рисунок 2.12 – ^1H ЯМР спектры пирроло[3,2-*g*]кумарина **21a** и пирроло[3,2-*f*]кумарина **20a** в $\text{DMSO-}d_6$

Известно, что NH-алкилирование может влиять на фотофизические свойства и растворимость [136]. Поэтому мы N-алкилировали пирролокумарины **20в,ж,и** в попытке изменить их фотофизические свойства. N-этил- и N-бензилпроизводные **22a-г** были получены в реакции пирроло[3,2-*g*]кумаринов с йодистым этилом или бромистым бензилом. Реакция протекала с высоким выходом при взаимодействии индольного фрагмента с алкилирующими агентами в присутствии гидрида натрия в ДМФА (Схема 2.9).

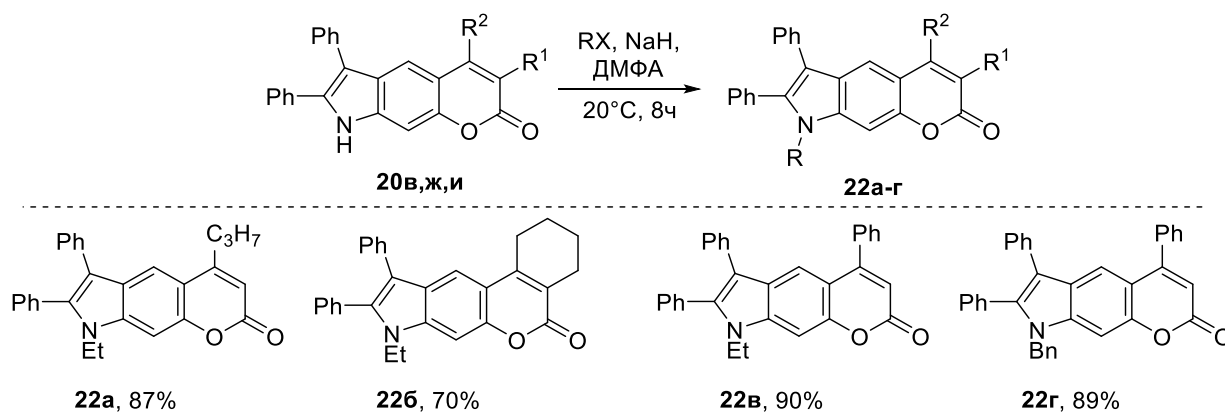


Схема 2.9 – Синтез N-этильных и N-бензильных производных пирроло[3,2-*g*]кумаринов

Основываясь на литературных данных, известно, что аннелирование бензольного кольца к флуорофорной системе способно улучшить ее фотофизические свойства [137].

Поэтому в соединении **21ж** была проведена ароматизация циклогексенового фрагмента до бензольного фрагмента (Схема 2.10). Реакцию проводили с 3 эквивалентами DDQ при кипячении в ДХЭ с получением бензопроизводного **23**. Структура соединения **23** однозначно подтверждена данными ^1H и ^{13}C ЯМР, в которых появляются сигналы фениленовой группы и исчезают сигналы CH_2 -группы циклогексенового фрагмента.

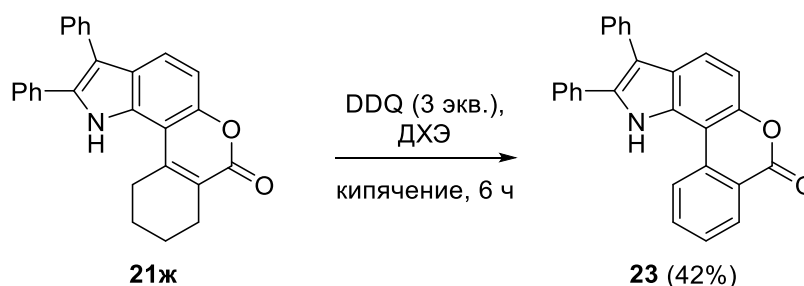


Схема 2.10 – Синтез пирроло[2,3-*f*]кумарина с дополнительным бензольным кольцом

Наконец, были введены метоксигруппы в фенильные группы индольного кольца, чтобы оценить влияние донорных групп на фотофизические свойства. Для этого была применена конденсация гексаметоксибензоина с 3-аминофенолом по реакции Бишлера-Мелау с получением 6-гидроксииндола **1в** с выходом 70%. Затем полученный 6-гидроксииндол **1в** был вовлечен в реакцию Пехмана с бензоилацетатом при нагревании в метансульфоновой кислоте с получением пирроло[3,2-*g*]кумарина **24** с выходом 68 % (Схема 2.11).

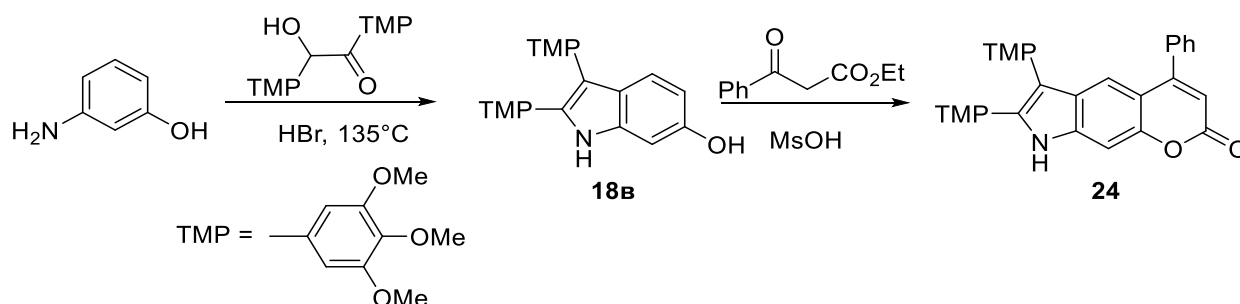


Схема 2.11 – Синтез гексаметоксизамещенного пирроло[3,2-*g*]кумарина **24**

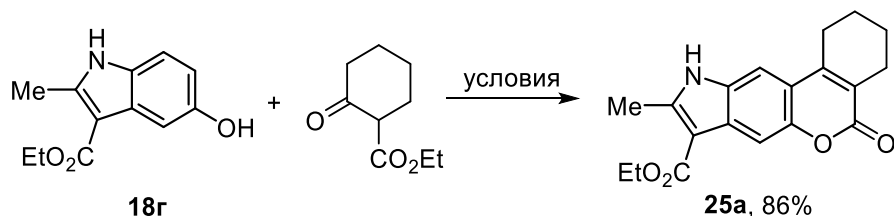
2.2.2 Синтез пирроло[*g*]кумаринов в механохимических условиях

Для достижения региоселективности и высоких выходов в синтезе пирролокумаринов был применен также подход с механохимической активации. Хотелось бы отметить, что флуорофоры с ядром пирроло[2,3-*g*]кумаринов были изучены ранее [44], и мы начали наше исследование с пирролокумаринов с этим [2,3-*g*]типом аннелирования.

Сначала были изучены различные условия взаимодействия 5-гидроксииндола **18г** с этил 2-оксочиклогексан-1-карбоксилатом (Таблица 2.7). Простое перемешивание исходных реагентов на магнитной мешалке в метансульфоновой, серной или хлорной кислоте (Таблица 2.7, № 1-4) приводило к желаемым продуктам лишь с умеренными выходами. Однако при использовании условий, ранее оптимизированных для механохимического

синтеза, пирролокумарин **25a** был получен с выходом 86 %. Расширив рамки этой реакции, мы получили пирроло[*g*]кумарины **25б,в** (Схема 2.9). Рассчитанная метрика Ecoscale для соединений **25** имеет высокие значения, для большинства соединений превышающие 70 (Схема 2.12, жирный текст в скобках).

Таблица 2.7 – Оптимизация условий реакции в синтезе пирроло[2,3-*g*]кумаринов^a



№	Катализатор	Количество катализатора	Условия	Выход ^б , %
1	MeSO ₃ H	10 мол.%	перемешивание (300 об/мин.)	45
2	MeSO ₃ H	10 мол.%	перемешивание (500 об/мин.)	61
3	H ₂ SO ₄	растворитель	перемешивание (600 об/мин.)	47
4	HClO ₄	растворитель	перемешивание (600 об/мин.)	63
5	MeSO₃H	10 мол.%	шаровая мельница (500 об/мин.)	86

^a – Все реакции были проведены при комнатной температуре. ^б – Выходы относятся к выделенным продуктам.

Важно отметить, что реакция 5-гидроксииндола **18г** с β-кетозэфирами в условиях шарового измельчения приводила только к линейным изомерам пирроло[2,3-*g*]кумаринов **25a-в** (Схема 2.12) в отличие от результатов, полученных по ранее известным методам [3, 138].

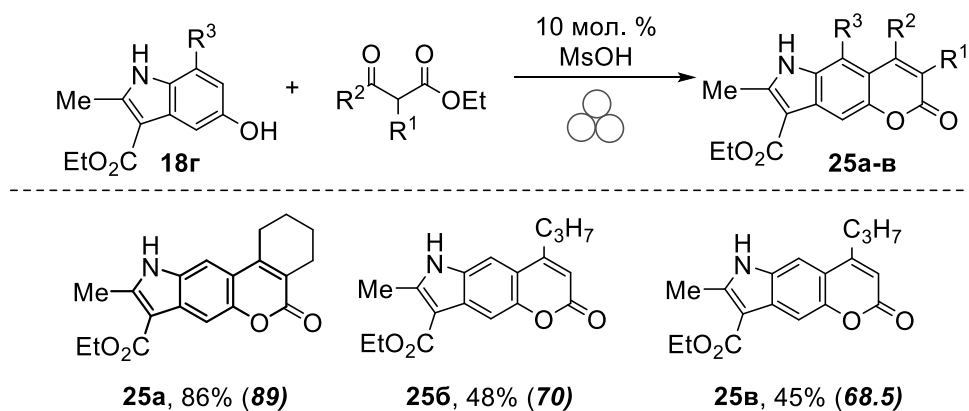


Схема 2.12 – Синтез пирроло[2,3-*g*]кумаринов в условиях механохимической активации

Данный вывод основан на химических сдвигах протонов при атомах C5 и C9 кумаринов (7.68 и 7.77 м.д.), соответствующих таковым линейного пирролокумарина [44]. Кроме того, отсутствие вицинальной константы спин-спинового взаимодействия с величиной около 8-9 Гц между этими протонами, характерной для ангулярного изомера, также согласуется с линейной структурой пирроло[2,3-*g*]кумарина. В спектре ^1H ЯМР соединения **256** сигнал протона при C-3 регистрируется в виде синглета в области δ 6.21 м.д., характерной для пиранового фрагмента, протоны при C-5 и C-9 бензоаннелированного фрагмента проявляются в виде синглетов в области 7.6–7.8 м.д., при этом протон NH-группы регистрируется в слабом поле с δ 11.99 м.д. Подобная картина ^1H ЯМР характерна для всех кумаринов **25**, сигналы протона при C-3 пиранового фрагмента регистрируются в области δ 6.2-6.4 м.д. (Рисунок 2.13).

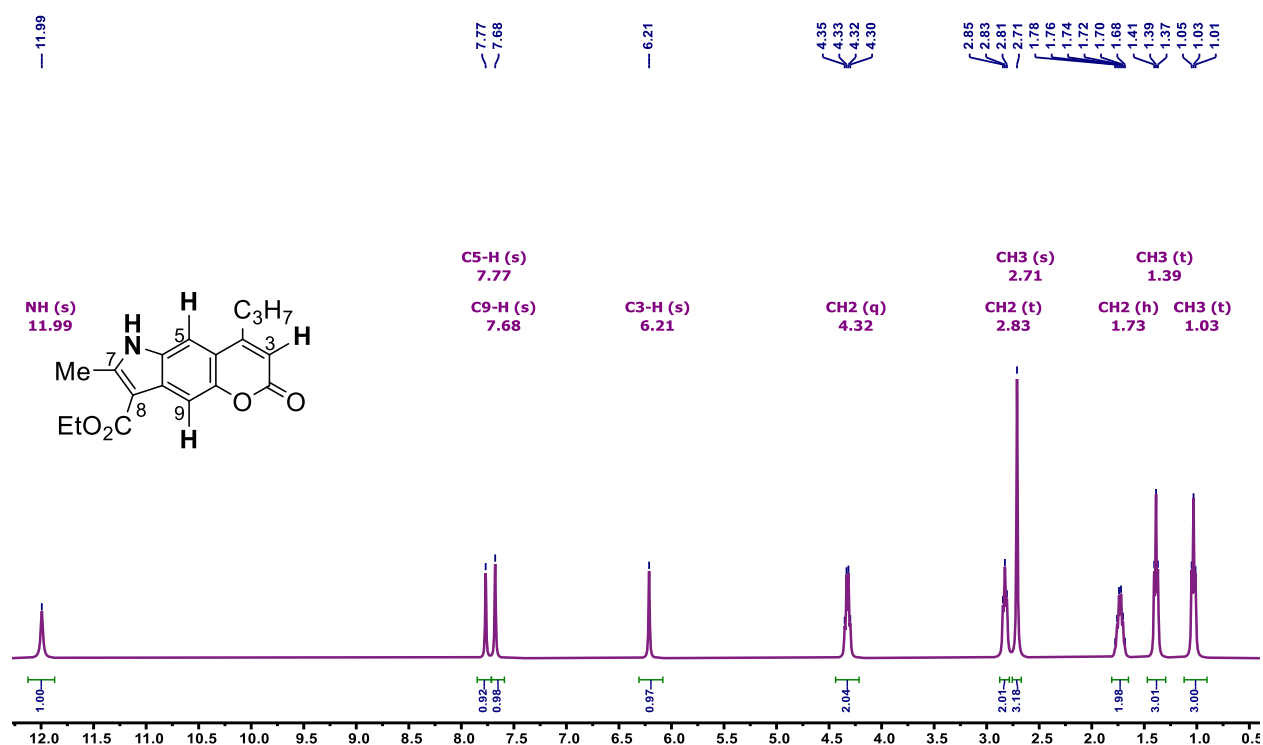


Рисунок 2.13 – ^1H ЯМР спектр пирроло[2,3-*g*]кумарина **256** в ДМСО- d_6

Реакция 6-гидроксииндолов **186,в** с β -кетозэфирами при механохимической активации приводила к образованию пирроло[3,2-*g*]кумаринов **20**, **24** с выходами 53-88 % (Схема 2.13).

В случае реакции 2,3-дифенил-6-гидроксииндола с этил 2-оксоциклогептан-1-карбоксилатом обнаружено лишь следовое количество изомера пирроло[3,2-*g*]кумарина **21з** (идентифицирован в сырой реакционной смеси методом ^1H ЯМР, характерные дублеты протонов C8 и C9 с КССВ 8.7 Гц, см. **21з** на схеме 2.13). Следует отметить, что описано лишь несколько примеров реакции Пехмана с использованием 6-гидроксииндола, и эти реакции характеризуются, как правило, выходами не более 30% [44].

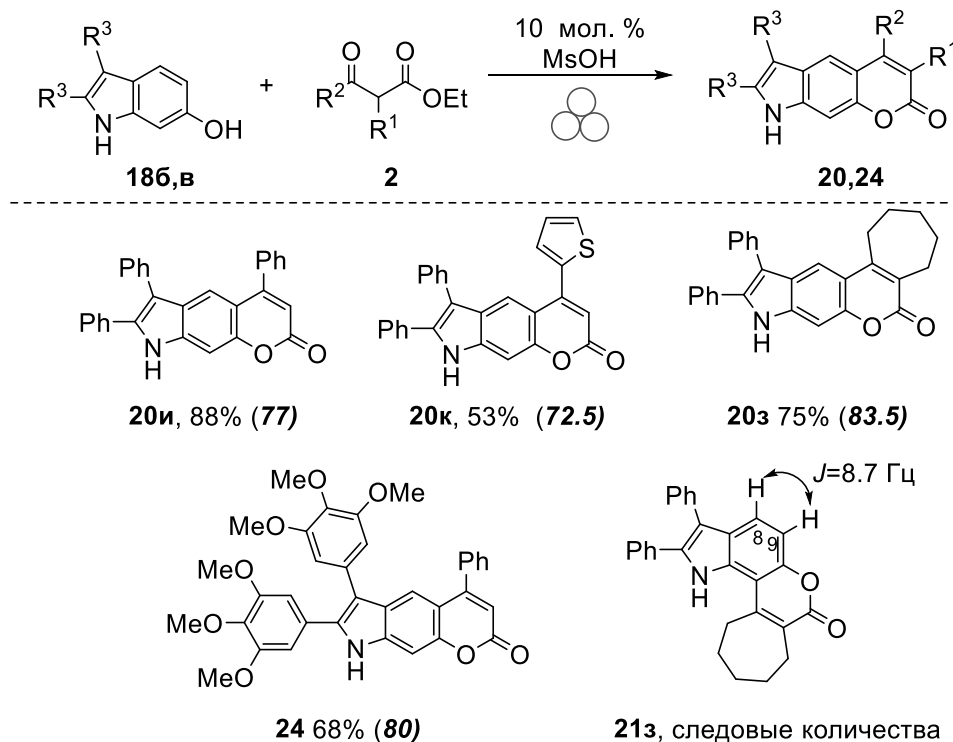


Схема 2.13 – Синтез пирроло[3,2-*g*]кумаринов из 6-гидроксиндолов в условиях кислотного катализа в шаровой мельнице

Чтобы продемонстрировать полезность этого механохимического метода, этоксикарбонил-пирроло[2,3-*g*]кумарины **25a,б** были превращены в 8-незамещенные производные пирроло[2,3-*g*]кумаринов **26a** и **26б**, соответственно. При нагревании эфиров **25a** или **25б** в уксусной кислоте в присутствии серной кислоты гидролиз эфира с последующим декарбоксилированием приводил к получению желаемых пирроло[2,3-*g*]кумаринов **26** (Схема 2.14). Сообщалось, что производные пирроло[2,3-*g*]кумаринов обладают антимикробной, анальгетической, противосудорожной и жаропонижающей активностью[139], а также было получено несколько пирроло[2,3-*g*]кумаринов как флуоресцентных зондов[44]. В плане фотофизических исследований, соединение **25a** проявляет фотофизические свойства ($\Phi = 24\%$) (Таблица 2.8), однако при гидролизе и последующем декарбоксилировании ядро пирроло[2,3-*g*]кумарины в соединение **26a** почти полностью утрачивает свои флуоресцентные свойства ($\Phi = 0.1\%$).

Следует отметить, что соответствие предложенного механохимического протокола критериям зеленой химии подтверждено зеленой метрикой EcoScale. Метрика EcoScale характеризует простоту и общую применимость метода. Эта метрика учитывает стоимость, безопасность, техническое оснащение, энергетические и аспекты, связанные с очисткой продукта [140,141]. Рассчитанные значения EcoScale для синтеза соединений **20**, **24**, **25** показаны на схеме 2.13, 2.14. Как видно из схем 2.13 и 2.14, для большинства соединений

показатель EcoScale превышает 70. Интересно отметить, что в этой механохимической конденсации Пехмана без использования растворителя наблюдалась отличная региоселективность реакции. Во всех реакциях мы выделяли один региоизомерный продукт, хотя в других методах часто образуются смеси изомерных кумаринов с несимметрично замещенными фенолами [138].

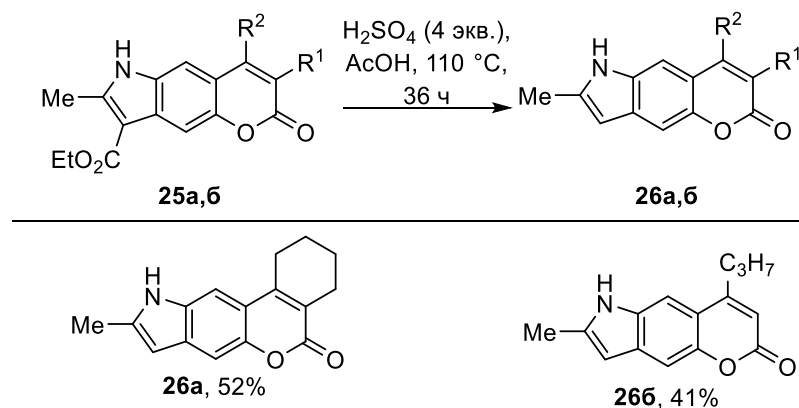


Схема 2.14 – Декарбоксилирование пирроло[2,3-*g*]кумаринов **25**

2.2.3 Фотофизические свойства пирролокумаринов

Для составления фотофизического профиля пирролокумаринов использовали производные пирроло[2,3-*g*]кумаринов **25a** и **26a**, десять изомерных пирролокумаринов с линейным [3,2-*g*]- или угловым [2,3-*f*]-типом аннелирования колец, такими как **20a-и**, **21a-ж**, **23** и **24**, *N*-этил и *N*-бензил производные пирроло[3,2-*g*]кумаринов **22a-г**, и, наконец, пирроло[2,3-*h*]кумарины **19a,б**. Кроме того, проведены корреляционные исследования «структура-свойство» донорно-акцепторных (D-A) аннелированных гетероциклических флуорофоров, включающих простые отдельные компоненты сравнения пирролокумаринов (как кумарин и индол на Схеме 2.15).

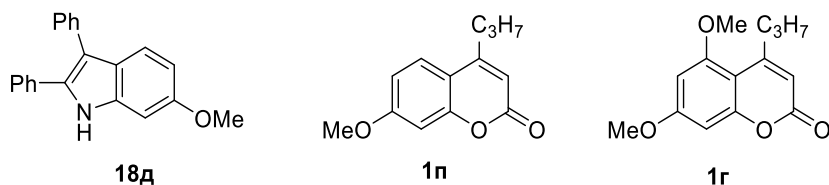


Схема 2.15 – Отдельные компоненты сравнения для пирролокумаринов как 6-метоксииндол **18д**, 7-метокси-4-пропилкумарин **1п** и 5,7-диметокси-4-пропилкумарин **1г**

Фотофизические свойства флуорофоров производных пирролокумаринов в ацетонитриле приведены в таблице 2.8.

Таблица 2.8 – Фотофизические свойства пирролокумаринов и компонентов сравнения, с $\approx 10^{-5}$ М, к.т.

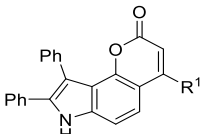
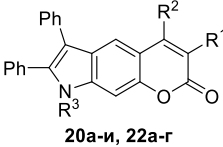
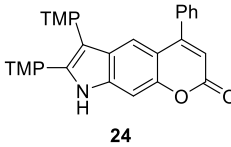
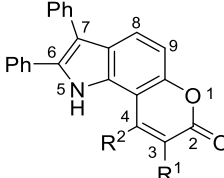
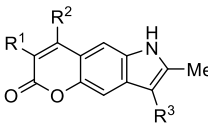
№	Соед.	R ¹	R ²	R ³	εM, мМ ⁻¹ см ⁻¹	λ _{abs} , нм	λ _{em} , нм	Стоксов сдвиг, нм (см ⁻¹)	Φ, %
 19a,6									
1	19a	Ph	-	-	4.4, 1.0	241, 285	522	281 (15931)	0.1
2	19б	C ₃ H ₇	-	-	3.3, 1.6	241, 280	474	233 (14617)	7
 20a-и, 22a-г  24									
3	20a	H	Me	H	0.8	335	502	167 (9930)	14
4	20б	Me	Me	H	1.4, 0.7	284, 337	491	207 (9307)	7
5	20в	H	C ₃ H ₇	H	0.7, 0.5	271, 300	499	199 (13293)	89
6	20г	Bn	Me	H	3.3	338	500	162 (9586)	10
7	20д	Cl	Me	H	1.6, 1.4, 1.1	225, 303, 330 (пл)	420, 520	217 (10618)	4
8	20е	(CH ₂) ₃		H	5.6, 0.9	275, 337	490	215 (9265)	11
9	20ж	(CH ₂) ₄		H	3.5	334	471	137 (8709)	25
10	20з	(CH ₂) ₅		H	3.3, 0.8	275, 337	421	146 (5921)	15
11	20и	H	Ph	H	2.5, 2.4, 0.7	245, 303, 335(пл)	500	197 (12680)	9
12	22a	H	Pr	Et	1.3, 0.7	285, 335	522	281 (10694)	9
13	22б	(CH ₂) ₄		Et	2.2, 1.5	284, 329	420	136 (6586)	10
14	22в	H	Ph	Et	0.9	341	586	245 (12261)	<0.1
15	22г	H	Ph	Bn	3.4, 0.8	274, 339	570	231 (11955)	<0.1
16	24	-	-	-	1.1	315	421	278 (14883)	<0.1
 21a-ж, 23									
17	21a	H	Me	-	1.1	287	496	209 (14682)	57
18	21б	Me	Me	-	0.7, 0.6	275, 298	481	206 (12767)	49
19	21в	H	C ₃ H ₇	-	0.6, 0.6	268, 300	484	194 (13090)	76
20	21г	Bn	Me	-	2.7, 2.8	278, 306	489	183 (12230)	66
21	21д	Cl	Me	-	1.4, 1.1	243, 305	416, 524	219 (8025)	33
22	21е	(CH ₂) ₃		-	2.9, 2.7	271, 302	473	171 (12872)	60
23	21ж	(CH ₂) ₄		-	4.3, 4.7	274, 302	475	173 (12060)	61
24	23	(CH) ₄		-	2.8, 1.6	268, 322	516	248 (11676)	6
 25a, 26a									
25	25a	(CH ₂) ₄		CO ₂ Et	2.9, 4.1	271 (пл), 329	416	145 (6357)	24
26	26a			H	0.6	274	447	173 (6868)	<0.1

Таблица 2.8 – Продолжение

<chem>c1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3ccccc3</chem> 18д <chem>CCOC1=CC=C2C(=C1)C(=O)OC(C)C2</chem> 1п <chem>CCOC1=CC=C2C(=C1)C(=O)OC(C)C2</chem> 1г							
27	18д		2.8, 2.7	261, 325	418	157 (7036)	98
28	1п		3.3, 2.9, 2.3	241, 279, 307 (пл)	375	134 (5907)	2
29	1г		-	317	393	74 (6100)	<0.1

Было установлено, что все флуорофоры растворимы при концентрациях ниже 2×10^{-5} М как в неполярных растворителях (н-гептан, толуол), слабо- и сильнополярных апротонных растворителях (ТГФ, дихлорметан, ацетонитрил, ДМФА, ДМСО), так и в сильнополярном протонном растворителе (метанол). Все соединения показали флуоресценцию в растворах.

Для производных пирролокумаринов **20-22** были построены нормализованные графики спектров абсорбции и эмиссии (Рисунок 2.14), что позволило провести сравнительный анализ полученных спектроскопических данных.

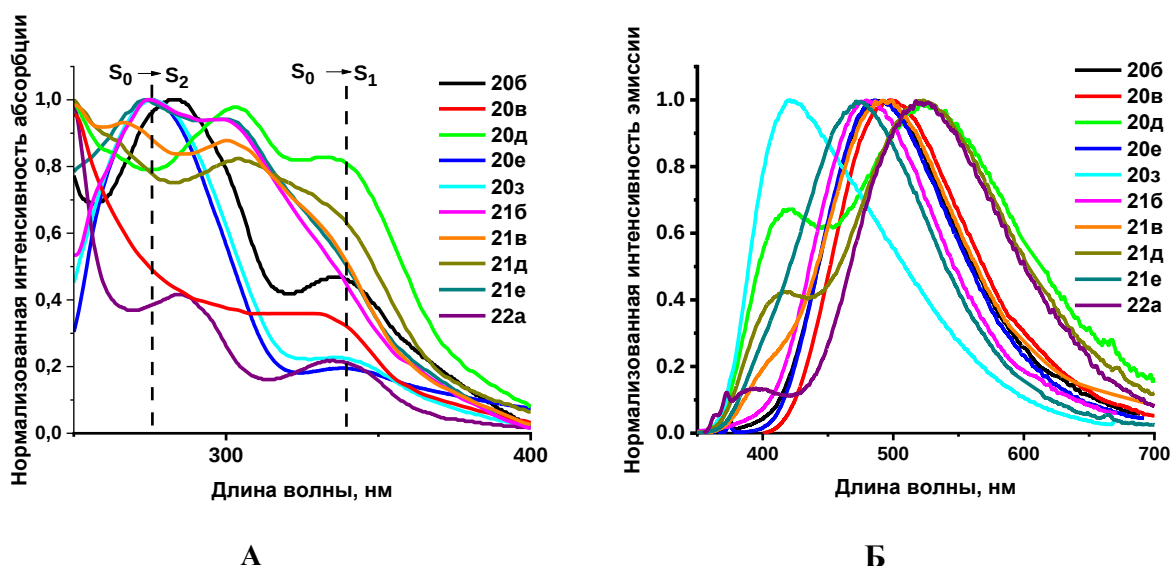


Рисунок 2.14 – Нормализованные спектры абсорбции (А) и эмиссии (Б) для соединений **20-22**

Спектры поглощения исследуемых флуорофоров представляют собой две полосы различной интенсивности с максимумами в диапазонах длин волн 275–325 нм и 330–400 нм, которые соответствуют переходам $S_0 \rightarrow S_2$ и $S_0 \rightarrow S_1$ (Рисунок 2.14А). Экспериментальные полосы поглощения хорошо коррелируют со спектрами поглощения, рассчитанными методом CAM-B3LYP/6-31+G* в газовой фазе для н-пропилзамещенных изомеров **20в** и **21в**.

Из экспериментальных данных видно, что интенсивность каждой полосы поглощения для соединений **20-22** зависит от природы функциональных групп в

положениях 3-4 для линейных изомеров и для ангулярных изомеров. Так, циклоалкан-аннелированные производные **20з** и **20е** демонстрируют доминирующую полосу, обусловленную переходом $S_0 \rightarrow S_2$ с $\epsilon M > 55\,000\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$, в то время как полосы поглощения флуорофоров **20б-21б**, **20в-21в**, **20д-21д**, **21е** и **22а** представляют собой баланс между двумя переходами ($S_0 \rightarrow S_2$ и $S_0 \rightarrow S_1$) с $\epsilon M < 10\,000\text{ M}^{-1}$.

Эмиссионные спектры флуорофоров **20б-21б**, **20в-21в**, **20е-21е**, **20з** и **22а** наблюдались как непрерывные неструктурированные эмиссионные полосы с максимумом от 421 до 522 нм, относящиеся к возбужденному состоянию ICT в сильно полярном апротонном растворителе, что было подтверждено DFT-расчетами (см. Рисунок 2.14). В случае 3-хлорзамещенных хромофоров **20д-21д** наблюдалось двойная (гибридная) эмиссия [142]. Спектры эмиссии имели тонкую структуру и содержали две полосы с максимумами эмиссии, относящимися как к локальному возбуждению (LE, $\lambda_{\text{max}} = 416$ (**20д**), $\lambda_{\text{max}} = 420$ нм (**21д**)), так и к состоянию внутримолекулярного переноса заряда (ICT, $\lambda_{\text{max}} = 520$ (**20д**), $\lambda_{\text{max}} = 524$ нм (**21д**)). Для объяснения этого явления потребовалось более детальное изучение влияния полярности растворителя на характер возбужденного состояния флуорофоров **20д-21д**. Значительный гипсохромный сдвиг максимума эмиссии ($\lambda_{\text{em}} = 421$ нм) наблюдался только для циклогептен-аннелированного пирролокумарина **20з**, который имеет наименее энергетически выгодное состояние из всей полученной серии флуорофоров (Таблица 2.9).

Таблица 2.9 – Энергии ВЗМО и НСМО, и ширина запрещенной зоны для соединений **20** и **21**

Соединение	Е(ВЗМО), эВ	Е(НСМО), эВ	$\Delta E(\text{ВЗМО} - \text{НСМО})$, ширина запрещенной зоны, эВ
20а	-6.99	-0.74	6.25
20б	-6.93	-0.66	6.27
20в	-6.96	-0.70	6.26
20г	-6.96	-0.72	6.24
20д	-7.10	-0.91	6.19
20е	-6.94	-0.65	6.29
20ж	-6.91	-0.61	6.30
20з	-6.92	-0.60	6.32
21а	-6.99	-0.76	6.23
21б	-6.90	-0.65	6.25
21в	-6.96	-0.69	6.27
21г	-6.93	-0.71	6.22
21д	-7.09	-0.94	6.15
21е	-6.91	-0.65	6.26
21ж	-6.88	-0.59	6.29
20д_ MeCN	-6.84	-0.81	6.03
21д_ MeCN	-6.86	-0.81	6.05

Флуорофоры **20-21** продемонстрировали большой Стоксов сдвиг (до $14\,682\text{ см}^{-1}$) и высокий квантовый выход (до 76 %) в среде ацетонитрила.

Было оценено влияние заместителей в соединениях **20** и **21** в положениях 3, 4 на фотофизические свойства. Обнаружено, что наибольшие квантовые выходы при достаточно высоких значениях Стоксова сдвига демонстрируют соединения **20в** и **21в**, содержащие н-пропильный заместитель в положении 4. Замена фенильных заместителей в соединении **20** на 3,4,5-триметоксифенильный фрагмент привела к практически полному исчезновению люминесценции соединения **24** с батохромным сдвигом максимумов поглощения и испускания. Эти факты коррелируют с ранее установленной нами закономерностью фотофизических свойств 4-фенилкумаринов с пиридицильным заместителем в положении 8 [143]. А именно, мы наблюдали практически полное отсутствие люминесцентных свойств у производных 4-фенилкумаринов **4**.

По сравнению с соединением **21ж**, для соединения **23** с ароматизованным циклогексеновым фрагментом наблюдается батохромный сдвиг максимума эмиссии на 41 нм, но со значительным снижением квантового выхода до 6 % и уменьшением Стоксова сдвига на 384 см^{-1} . Таким образом, цикlopентеновые, циклогексеновые или циклогептени-аннелированные флуорофоры, такие как **20е**, **21е**, **20ж**, **21ж**, **20з**, **22б**, **25а**, **26а**, демонстрировали более коротковолновое излучение в диапазоне от 416 до 490 нм со значениями Стоксова сдвига, не превышающими $12\,060\text{ см}^{-1}$ (за исключением **20е** и **21е**).

Также были изучены фотофизические свойства пирроло[2,3-*g*]кумаринов **25а**, **26а** и пирроло[2,3-*h*]кумаринов **19а**, **19б**. Так, соединение **19б** показало эмиссию в ацетонитрильных растворах при фотовозбуждении в области 474–522 нм с квантовым выходом до 7% (табл. 2.8). При сравнении фотофизических свойств соединений **19а**, **19б** с их изомерами **20в**, **20и** и **21в**, было установлено, что соединение **19а** по сравнению с **20и** продемонстрировало значительно большее значение Стоксова сдвига ($15\,931\text{ см}^{-1}$ против $12\,680\text{ см}^{-1}$), и это значение оказалось максимальным в ряду изученных соединений.

Таким образом, большинство соединений **19а**, **20** и **21** характеризуются высокими квантовыми выходами и большими Стоксовыми сдвигами. Кроме того, их эмиссионные волны лежат в широком диапазоне от синего до зеленого (Рисунок 2.15).

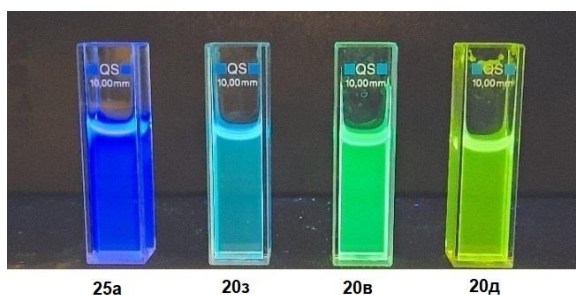


Рисунок 2.15 – Фотография растворов пирролокумаринов **25а**, **20з**, **20в** и **20д** в ацетонитриле при облучении (1 мМ, возбуждение Hg лампой при 365 нм).

Чтобы получить представление о факторах, влияющих на фотофизические свойства этих флуорофоров, были синтезированы простые отдельные фрагменты пирролокумаринов в виде 2,3-дифенил-6-метоксииндола **18д**, 7-метокси- и 5,7-диметоксикумаринов **1п** и **1г** и изучены их фотофизические свойства (Таблица 2.8). Сравнение фотофизических свойств новых пирролокумаринов с фотофизическими свойствами отдельных фрагментов хромофоров – бензопирона и 2,3-дифенилиндола – показало, что почти во всех случаях объединение этих двух люминофоров в одну систему приводит к заметному батохромному сдвигу максимумов поглощения и испускания, а также к заметному увеличению величины Стоксова сдвига. Исключение составляют лишь вышеупомянутые соединения **20з** и **20ж** (Табл. 2.8). Так, для соединений **18д**, **1п**, **1г** наиболее длинноволновый максимум эмиссии составляет 418 нм, а максимальное значение Стоксова сдвига – всего 7036 см^{-1} . То есть, перспективы их объединения в единую хромофорную систему, выполненного в рамках данной работы, очевидны с точки зрения оптимизации всех фотофизических параметров.

N-Алкилирование соединений **20** (см. Таблица 2.8, соединения **22а-г**) во всех случаях приводило к заметному снижению квантовых выходов люминесценции, особенно для соединений **22в** и **22г** со значительным сдвигом в длинноволновую область до 586 нм со Стоксовым сдвигом $10\,694\text{ см}^{-1}$.

В целом, для большинства изученных соединений следует отметить их большие Стоксовы сдвиги (до $15\,000\text{ см}^{-1}$), что было достигнуто за счет правильного объединения хромофоров кумарина и 1Н-индола в единую планарную π -сопряженную систему пирролокумаринов с возможностью настройки фотофизических свойств за счет степени угла/длины сопряжения и природы функциональных групп, включая цикlopентеновый, циклогексеновый или циклогептеновый фрагменты.

Для выяснения влияния характера внутримолекулярного переноса заряда в возбужденном состоянии и влияния природы растворителей на флуоресцентное поведение хромофоров были проведены дополнительные DFT-расчеты в сочетании с математическими моделями Липперта-Матага для оценки общего влияния растворителей на флуорофоры **20-21**. Согласно данным граничных орбиталей DFT-расчетов и визуализации электростатического потенциала, изомерные пирролокумарины **20-22** представляют собой донорно-акцепторную модель (D-A), состоящую из дифенилзамещенного 1Н-индольного электронодонорного фрагмента (D) и ковалентно связанного или аннелированного электроноакцепторного 2Н-пиран-2-онового кольца (A),

а полярность растворителя может существенно влиять на свойства электронных состояний хромофора (Рисунок 2.16) [126].

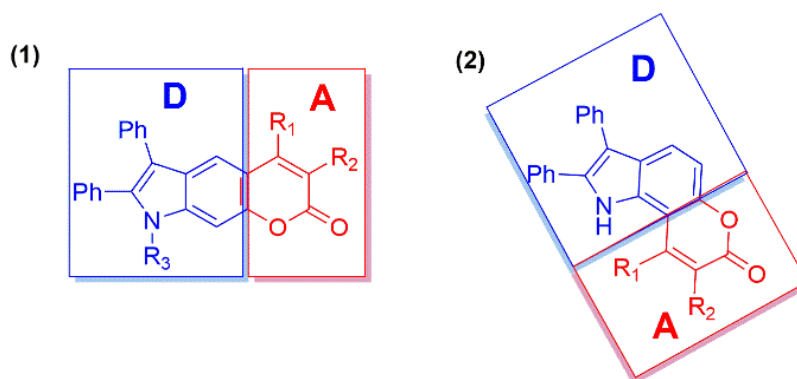


Рисунок 2.16 – Донорно-акцепторная модель для пирроло[3,2-*g*]кумаринов **20,22** (1) и пирроло[2,3-*f*]кумаринов **21** (2)

В качестве следующего шага было проведено исследование эмиссии флуорофоров **19-25** в зависимости от природы растворителя, включая полярность и характер водородных связей. Действительно, эффект общего влияния полярности растворителя на фотофизические свойства наблюдался для всего ряда хромофоров (на примере соединения **20д**, Таблица 2.10).

Таблица 2.10 – Ориентационная поляризуемость для растворителей (Δf), максимумы поглощения и эмиссии флуоресценции (λ_{abs} , λ_{em} , нм) и Стоксов сдвиг (нм, см^{-1}) **20д** в различных растворителях

Растворитель	Δf	λ_{abs} , нм	λ_{em} , нм	Стоксов сдвиг, нм	Стоксов сдвиг, см^{-1}
н-Гептан	0.0001	296	438	142	10953
Толуол	0.0126	301	452	151	11099
ТГФ	0.21	306	474	168	11583
ДХМ	0.22	306	500	194	12680
ДМСО	0.276	304	516	212	13514
MeCN	0.3	303	526	223	13992
MeOH	0.31	305	541	236	14302

Разница между дипольными моментами ($\Delta\mu$) в основном и возбужденном состоянии для образцов рассчитывалась как тангенс угла наклона графика Липперта-Матага [126]. Однако только высокая линейность графиков ($R^2 > 0.90$) на основе линейного уравнения корреляции Липперта-Матага[126] являлась значимым доказательством положительного сольватохромного эффекта для образцов **21в**, **21ж** и **22а** (Таблица 2.11).

Таблица 2.11 – Данные по уравнению Липперта-Матага для соединений **19-25**

Соединение	Угол наклона	R^2	$\Delta\mu$, D
19б	17884	0.87	15.0
20а	10606	0.87	11.6
20в	21179	0.86	16.4

20д	9806	0.87	11.1
21а	20984	0.89	16.3
21в	19962	0.97	15.9
21г	15421	0.89	14.0
21д	14906	0.97	13.8
21е	18727	0.87	15.4
21ж	17850	0.93	15.1
22а	9814	0.90	11.2
22б	3879	0.86	7.0
23	11239	0.87	11.9
24	10707	0.89	11.7
25а	7792	0.89	9.9

Нормированные графики эмиссии в растворителях различной природы и единый график зависимости Стоксова сдвига флуорофоров **21в**, **21ж** и **22а** от ориентационной поляризуемости растворителей Δf представлены на рисунке 2.17.

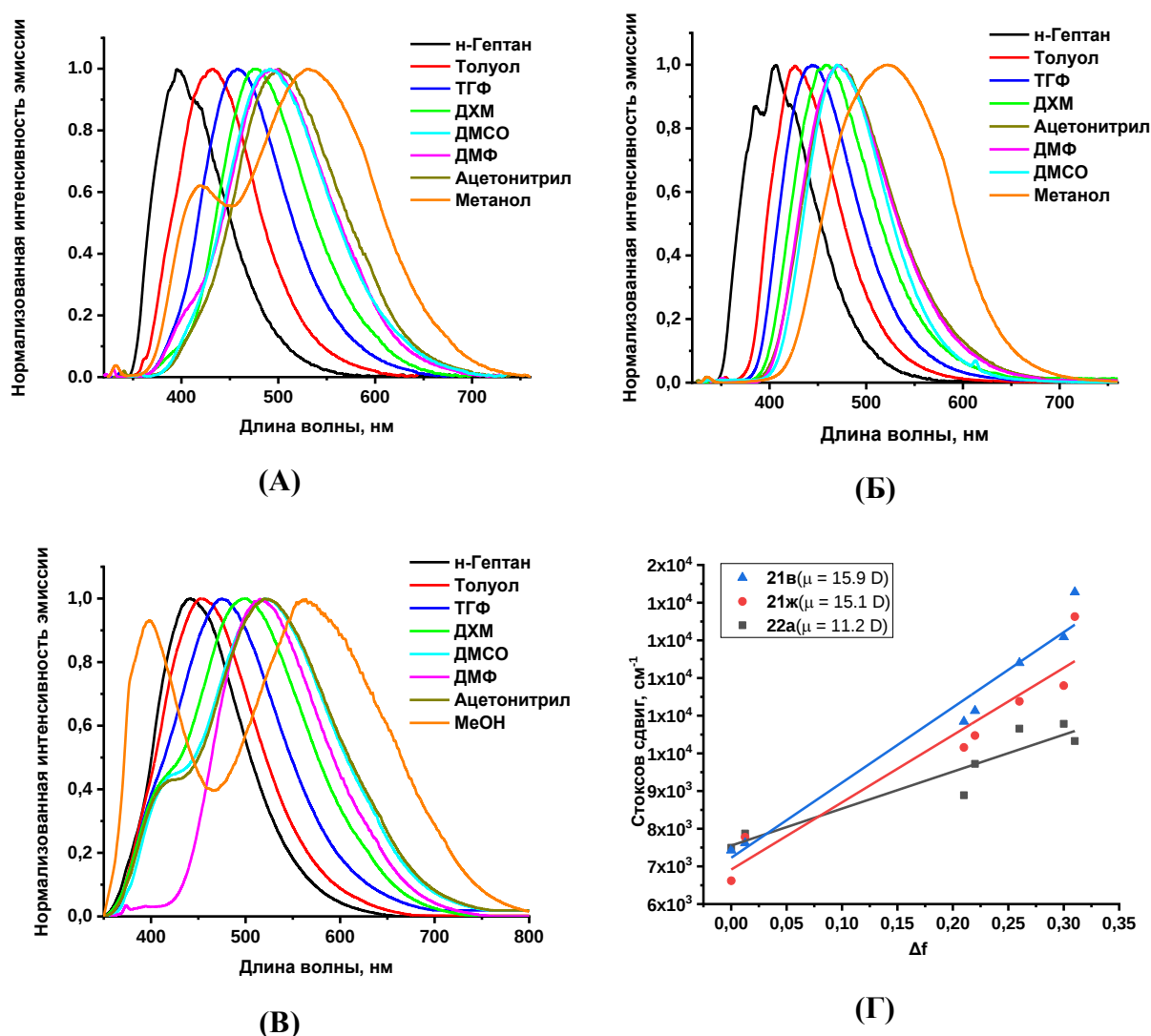


Рисунок 2.17 – Нормированные спектры флуоресценции **21в** (А), **21ж** (Б) и **22а** (В) в различных растворителях ($C = 10^{-5} \text{ M}^{-1}$); (Г) графики Липперта-Матага для соединений **21в**, **21ж** и **22а** в н-гептане, толуоле, ТГФ, ДХМ, ДМФА, MeCN и MeOH.

Спектры эмиссии в неполярной среде ($\Delta f = 0.0001$ для н-гептана) показали преобладание состояния LE для исследуемых хромофоров, о чем свидетельствует тонкая структура спектров эмиссии и низкий Стоксов сдвиг (не более 90 нм). В полярной среде при $\Delta f > 0.2$ проявление ICT-состояния (440–550 нм) подтверждалось наличием неструктурированных полос эмиссионных спектров со Стоксовым сдвигом более 200 нм. Замена апротонных растворителей на протонный высокополярный метанол привела к появлению гибридного состояния LE-ICT для производных **21в** и **22а** (Рисунок 2.17).

Для более детального изучения гибридного процесса LE-ICT было исследовано поведение затухания флуоресценции во временном разрешении для **21в** и **22а** по сравнению с **21ж** с ярко выраженным состоянием ICT в метаноле. Согласно полученным результатам, в чистом метаноле кривые затухания флуоресценции **21в** и **22а** были биэкспоненциальными (Таблица 2.12), тогда как для **21ж** эти кривые были моноэкспоненциальными. В то же время среднее время жизни флуоресценции (τ_{av}) для **21ж** в метаноле составило 6.07 нс и было значительно выше, чем для **21в** и **22а**. С другой стороны, при возбуждении в максимуме полосы ICT среднее время жизни было значительно выше (4.18 нс для **21в** и 1.64 нс для **22а**), чем при возбуждении в максимуме полосы LE (2.86 нс для **21в** и 1.15 нс для **22а**) (Таблица 2.12).

Таблица 2.12 – Время жизни флуоресценции соединений **21в**, **21ж**, **22а**^a

Соединение	τ_1 , нс ^b	α_1 ^c	τ_2 , нс ^b	α_2 ^c	τ_3 , нс ^b	α_3 ^c	τ_{av} , нс ^d	χ^2 ^e
21в(420 нм)	1.190024	34.70	3.754074	65.30	-	-	2.86	1.178404
21в(531 нм)	3.506346	80.70	6.982067	19.30	-	-	4.18	1.118359
21ж(522 нм)	6.070119	100.00	-	-	-	-	6.07	1.062046
22а(398 нм)	1.684421	36.47	1.281684	41.96	3.776949	21.57	1.15	1.091145
22а(564 нм)	0.764980	76.30	4.506832	23.70	-	-	1.64	1.163146

^a – Концентрация 2×10^{-6} М, растворитель MeOH. ^b – Время жизни. ^c – Фракционный вклад.

^d – Усредненное время жизни $\tau_{av} = \sum (\tau_i \times \alpha_i)$. ^e – Сходимость

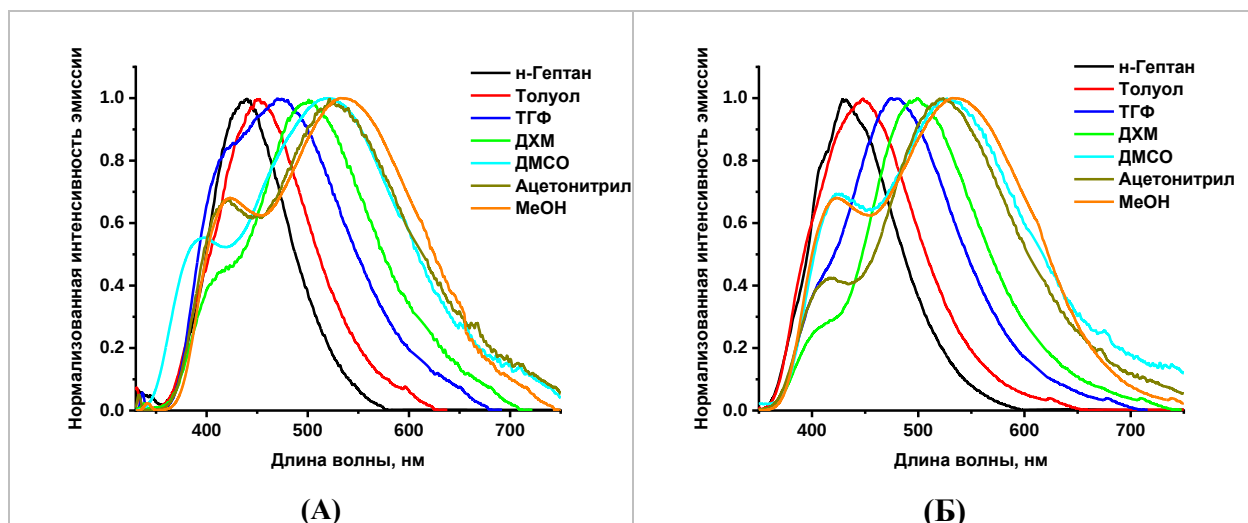
Таким образом, для флуорофоров производных пирролокумаринов наблюдался высокий вклад ICT в возбужденном состоянии, например, $\Delta \mu \sim 15D$ для **21в** и **21ж**. В частности, наблюдаемые значения Стоксова сдвига для **21в** находились в диапазоне от 7427 см^{-1} (н-гептан) до 14280 см^{-1} (MeOH). Полученные экспериментальные результаты хорошо согласуются с DFT-расчетами. Так, рассчитанные значения дипольных моментов в газовой фазе для образцов **21в** и **21ж** составили 7.6D и 7.0D соответственно, что соответствует наибольшим дипольным моментам, рассчитанным по модели Липперта-Матага (15.9D и 15.1D, Таблица 2.13).

Таблица 2.13 – Максимальные длины волн излучения (нм) в различных органических растворителях, наклоны, рассчитанные дипольные моменты с

использованием базиса CAM-B3LYP/6-31+G* в газообразном состоянии и экспериментальный $\Delta\mu$ дипольный момент соединений **21в**, **21ж** и **22а**

Соединение	Растворитель (Δf)								Угол наклона	μ , D (газ)	$\Delta\mu$, D	R^2
	Гептан (0.0001)	Толуол (0.0126)	ТГФ (0.2086)	ДХМ (0.218)	ДМФА (0.274)	ДМСО (0.276)	MeCN (0.304)	MeOH (0.310)				
21в	396	432	458	478	493	501	494	531	19962	7.6	15.9	0.97
21ж	406	426	444	459	472	479	474	522	17850	7.0	15.1	0.93
22а	442	455	475	499	516	521	522	550	9814	7.1	11.2	0.90

Спектры флуоресценции соединений **20д-21д** были получены в ряде растворителей, охватывающих шкалу ориентационной поляризуемости от н-гептана до MeOH (Рисунок 2.18). В апротонных растворителях с низкой полярностью спектры флуоресценции образцов состояли из одиночных LE-полос, которые смещались в красную область при увеличении полярности растворителя. Когда полярность растворителя превышала пороговое значение ориентационной поляризуемости, например $\Delta f > 0.2$, появлялась вторая полоса ICT-процесса, которая выделялась при дальнейшем увеличении полярности растворителя, включая протонный метанол. Таким образом, начиная с ТГФ, во всех остальных растворителях наблюдалась двойная (гибридная) флуоресценция в диапазонах длин волн 390–475 нм и 480–740 нм, что соответствует общепринятому механизму возбужденного состояния с расширенным сопряжением (ESEC) [144] (Рисунок 2.18).



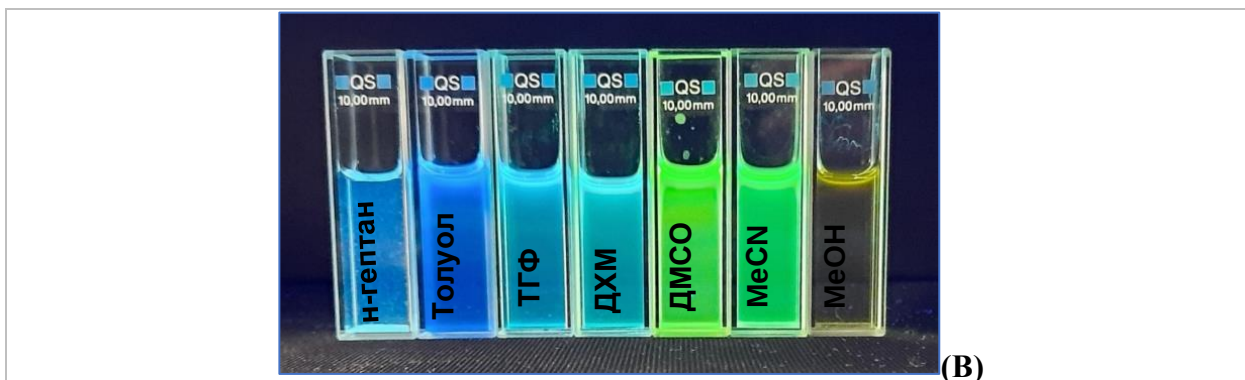


Рисунок 2.18 – Нормированные спектры флуоресценции **20д** (А), **21д** (Б); (В) фотография растворов пирролокумарина **20д** в различных растворителях при облучении;

Кроме того, были изучены ацидохромные свойства новых люминофоров на примере соединений **25а** и **196**. В результате было обнаружено, что значительное тушение люминесценции наблюдается только при добавлении 600 эквивалентов трифторуксусной кислоты (ТФА) или более (Рисунок 2.19), то есть в данном случае эти свойства выражены слабо.

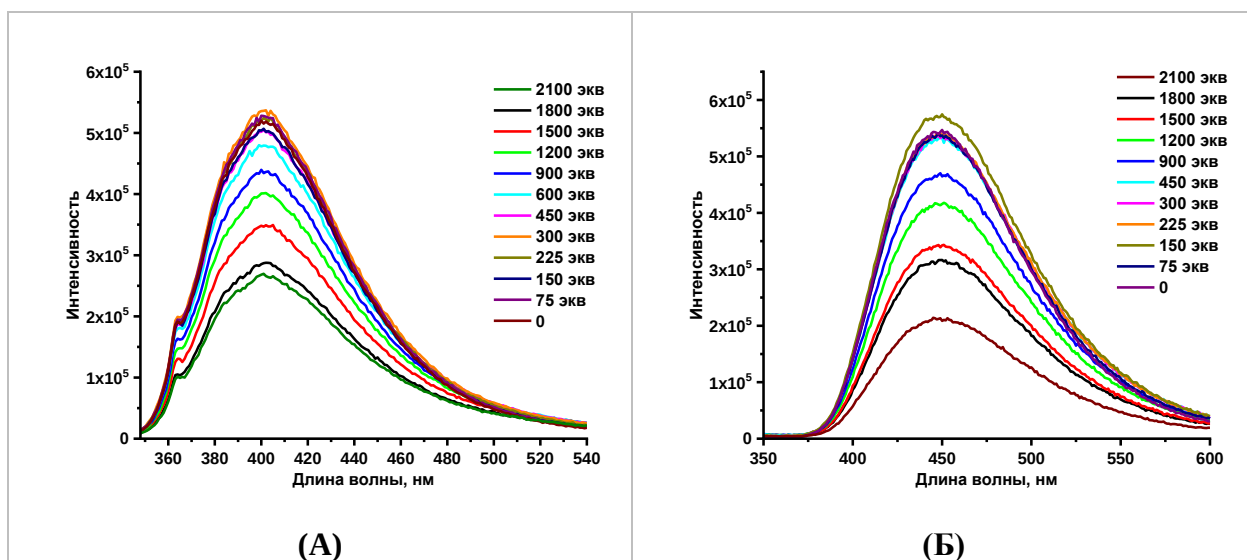


Рисунок 2.19 – Ацидохромные свойства пирролокумаринов **25а** (А) и **196** (Б) при титровании ТФА

Для того чтобы соотнести фотофизические свойства флуорофоров ряда пирролокумаринов **20-22** с их структурой, все теоретические расчеты в газовой фазе были выполнены с использованием теории функционала плотности (DFT) с помощью программы Gaussian 09 на теоретическом уровне CAM-B3LYP/6-31+G* [145]. Карты граничных орбиталей высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) и низшей свободной молекулярной орбитали (НСМО) для соединений **20а**, **20в**, **20г**, **20д**, **20ж**, **21а**, **21в**, **21г**, **21д**, **21ж** были представлены на рисунке 2.20, 2.21.

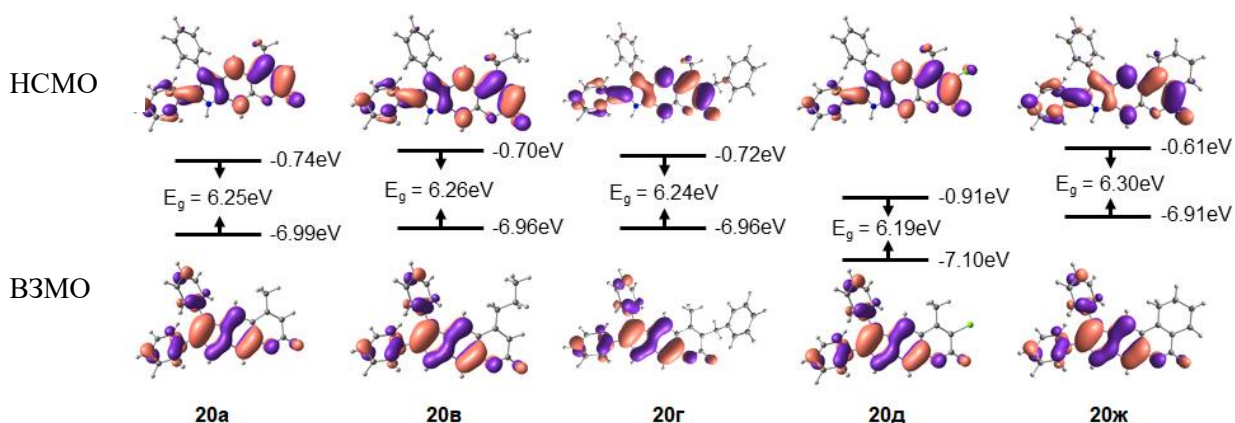


Рисунок 2.20 – Молекулярные орбитали и энергетические уровни производных пирролокумаринов **20а-ж** (уровень теории CAM-B3LYP/6-31+G*)

На основе DFT-расчетов был проведен анализ распределения электронной плотности ВЗМО-НСМО в основном состоянии в газовой фазе, а также данных визуализации электростатического распределения и значений энергетических зазоров, чтобы построить наиболее реалистичные донорно-акцепторные модели для образцов **20-22**. Так было найдено, что на энергетических уровнях ВЗМО флуорофоров **20-21** преобладала орбиталь донорного дифенилсодержащего индольного фрагмента (синий цвет). В то время как на орбиталях НСМО основной вклад вносила акцепторная пиран-2-она (красный цвет) (Рисунок 2.20, 2.21).

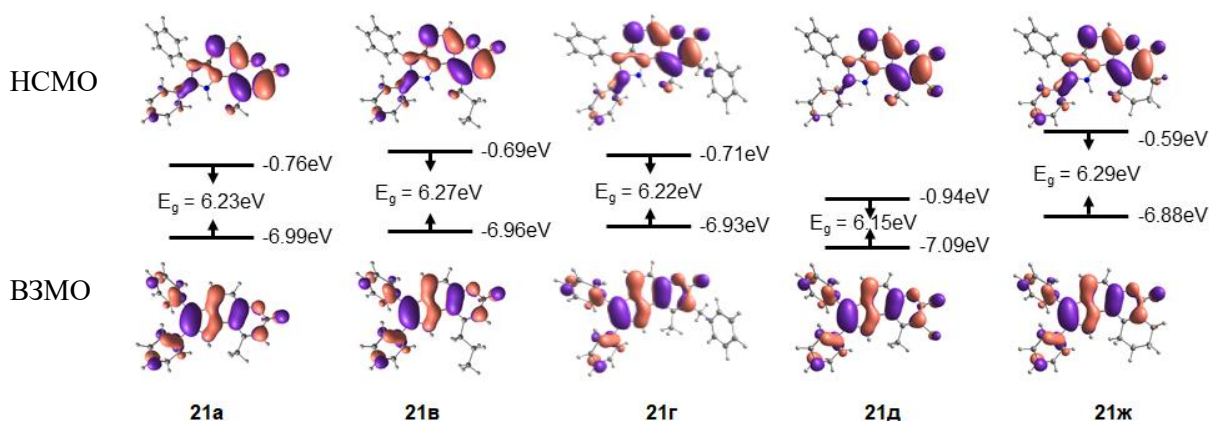


Рисунок 2.21 – Молекулярные орбитали и энергетические уровни производных пирролокумаринов **21а-ж** (уровень теории CAM-B3LYP/6-31+G*)

Дополнительные доказательства, подтверждающие эту модель, также получены из данных визуализации электростатического потенциала (Рисунок 2.22) и дополнительных расчетов ВЗМО-1 и НСМО+1 для соединений **20в-21в** (Рисунок 2.23). Действительно, электронная плотность ВЗМО-1 и НСМО+1 **20в-21в** была распределена даже более локально, чем на орбиталях ВЗМО-НСМО, что свидетельствует о значительном "отталкивающем" характере флуорофоров производных пирролокумаринов. Это хорошо

коррелирует с экспериментальными данными по изучению сольватохромизма, на основании которых максимальная разница в дипольных моментах в основном и возбужденном состояниях составляла от 11 до 15D для образцов **20-22** в соответствии с моделью Липперта-Матага ($\Delta\mu > 10D$).

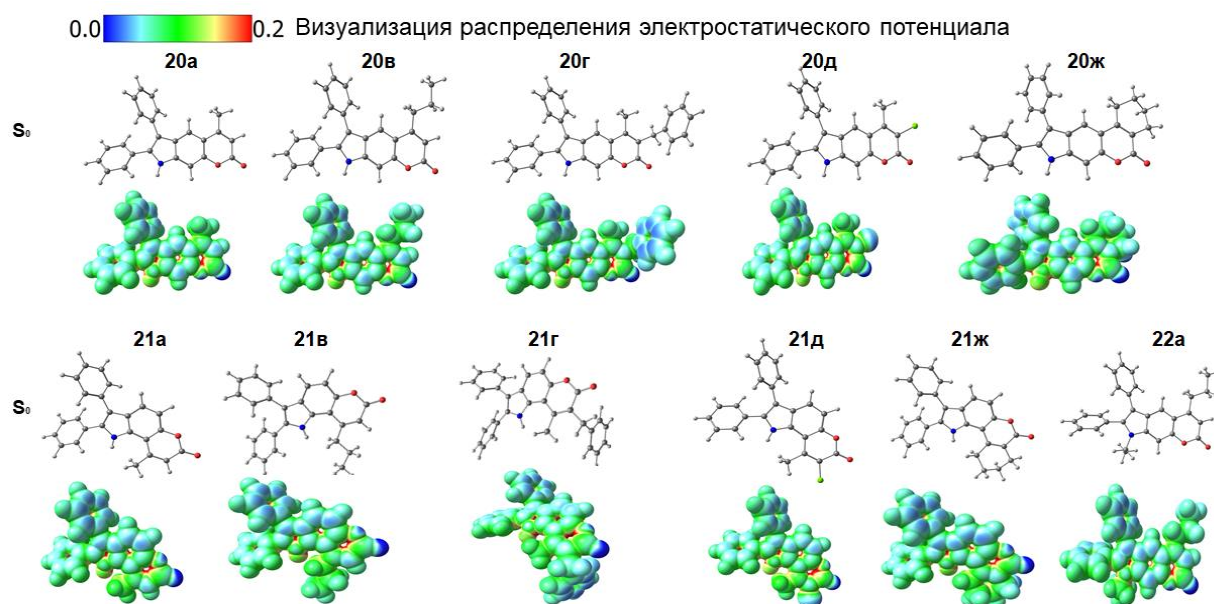


Рисунок 2.22 – Оптимизированные структуры в S_0 в газовой фазе и визуализация распределения молекулярного электростатического потенциала

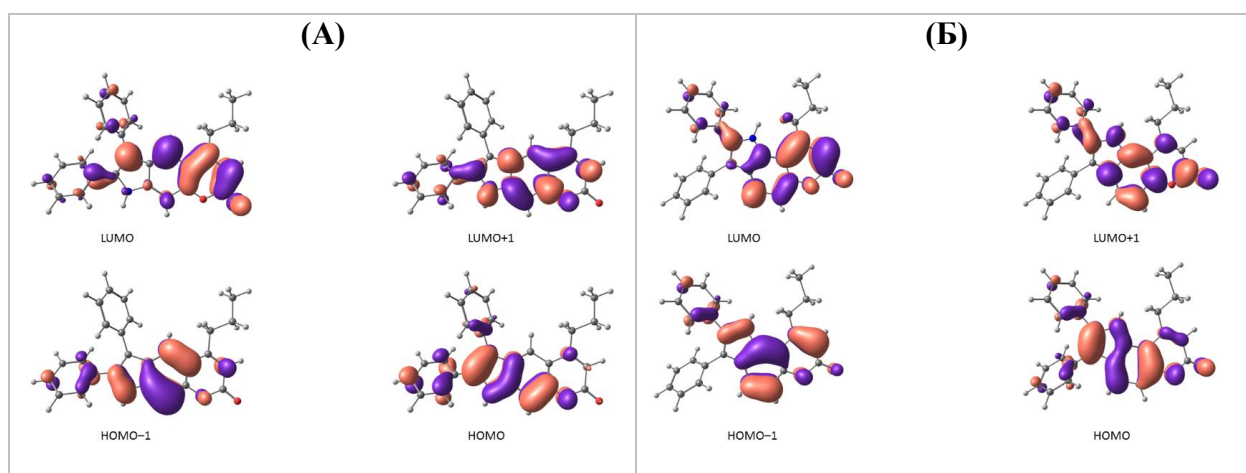


Рисунок 2.23 – Визуализация ВЗМО и НСМО, ответственных за наблюдаемые спектры UV-Vis в оптимизированной равновесной модельной структуре **20в** (А) и **21в** (Б) (уровень теории CAM-B3LYP/6-31+G*)

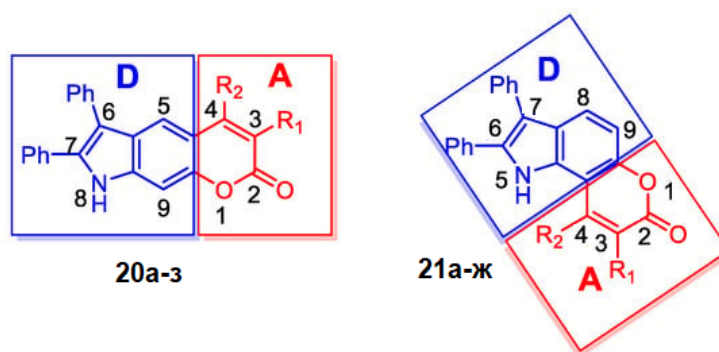
На основании анализа приведенных выше данных фотофизических исследований и теоретических расчетов можно утверждать, что настройка свойств ИСТ-состояния ряда пирролокумариновых флуорофоров **20-21** типа D-A возможна как путем варьирования природы функциональных групп в положениях 3-4 пирролокумаринового домена для серий **20**, **22**, так и изменением угла переноса электрона для двух изомерных пирролокумаринов с линейным [3,2-*g*] (**20,22**) и ангулярным [2,3-*g*] (**21**) типами аннелирования. Так,

значительный сдвиг СТ-полосы в ацетонитриле (520 нм и 524 нм) наблюдался только у 3-хлорзамещенных соединений **20д-21д**, которые имеют наиболее энергетически выгодные состояния из полученного ряда флуорофоров (6.19 эВ для **20д** и 6.15 эВ для **21д**, самые низкие значения ΔE в газовой фазе, Таблица 2.14). Эти факты можно объяснить, с одной стороны, улучшением сопряженности модели хромофора за счет электронодонорного мезомерного эффекта атома хлора, а с другой – усилением акцепторной природы кольца 2*H*-пиран-2-она за счет электроноакцепторного индуктивного эффекта атома хлора. Однако экспериментальные значения дипольных моментов оказались ниже теоретически рассчитанных (Таблица 2.11 и Таблица 2.14) из-за конкурирующей делокализации электронов под влиянием атома хлора, что приводит к образованию множества форм с разделенными зарядами [142].

Таблица 2.14 – ВЗМО/НСМО, ширина запрещенной зоны и дипольные моменты в основном состоянии на основе функционала CAM-B3LYP/6-31+G* в газовой фазе

Соединение	ВЗМО, эВ	НСМО, эВ	ΔE , эВ	μ , D
20a	-6.99	-0.74	6.25	7.1470
20в	-6.96	-0.70	6.26	6.9737
20г	-6.96	-0.72	6.24	6.6023
20д	-7.10	-0.91	6.19	8.3879
20ж	-6.91	-0.61	6.30	6.1756
21a	-6.99	-0.76	6.23	7.6362
21в	-6.96	-0.69	6.27	7.6304
21г	-6.93	-0.71	6.22	6.9424
21д	-7.09	-0.94	6.15	8.1463
21ж	-6.88	-0.59	6.29	6.9906
22a	-6.91	-0.58	6.33	7.0801

Последующая замена 3-хлор на бензил/алкил и три- и тетраметиленовые фрагменты привела к заметному гипсохромному сдвигу в спектрах эмиссии и, как следствие, к уменьшению энергетически благоприятного состояния/увеличению энергетической щели в газовой фазе (Таблица 2.14, Рисунок 2.24).



Уменьшение LE и увеличение ICT состояния

пирроло[3,2-*g*]кумарин **20a-з**: 3,4-циклоалкан < 3-Alk < 3-Bn < 3-Cl;
 пирроло[2,3-*f*]кумарин **21a-ж**: 3,4-циклоалкан < 3-Alk < 3-Bn < 3-Cl;
 пирроло[3,2-*g*]кумарин **20a-з** < пирроло[2,3-*f*]кумарин **21a-ж**

Рисунок 2.24 – Донорно-акцепторная модель двух изомерных пирролокумаринов с линейным [3,2-*g*] и ангулярным [2,3-*f*] типом аннелирования колец и общее влияние замещения 3,4-пирролокумаринов и угла переноса электрона на степень ИСТ-состояния соединений **20-21**.

Исходя из распределения электронной плотности по граничным орбиталям и разницы в дипольном моменте возбужденного и основного состояний, можно предположить, что степень внутримолекулярного переноса заряда выше для ангулярных пирролокумаринов **21** по сравнению с линейными **20**. Тем не менее, даже те области молекулы, в которых не наблюдается чистого изменения общей плотности, могут демонстрировать чередование избытка и недостатка плотности как следствие электронного перехода, что затрудняет прямое использование карт распределения плотности для отслеживания и количественной оценки явлений переноса заряда (ПЗ) [145].

Дополнительно рассчитанный показатель (D_{CT}) пространственной протяженности ИСТ перехода для линейных изомеров **20а-в** оказался ниже, чем для ангулярных изомеров **21а-в** (например, для **20а** $D_{CT} = 1.388 \text{ \AA}$, для **21а** $D_{CT} = 1.446 \text{ \AA}$), что убедительно свидетельствует о более высокой степени внутримолекулярного переноса заряда, наблюдаемого в случае ангулярных изомеров **21**.

Кроме того, согласно вышеприведенным данным, существуют значительные различия между Стоксовыми сдвигами изомерных пирролокумаринов **20,22** и **21** с линейным [3,2-*g*] и ангулярным [2,3-*f*] типом сочленения колец. Эти различия не могут быть объяснены только влиянием растворителя. Так, различия в значениях Стоксова сдвига между парами изомеров, например, **20а-21а**, могут достигать ~40 нм даже в одинаковых растворителях (Табл. 2.8).

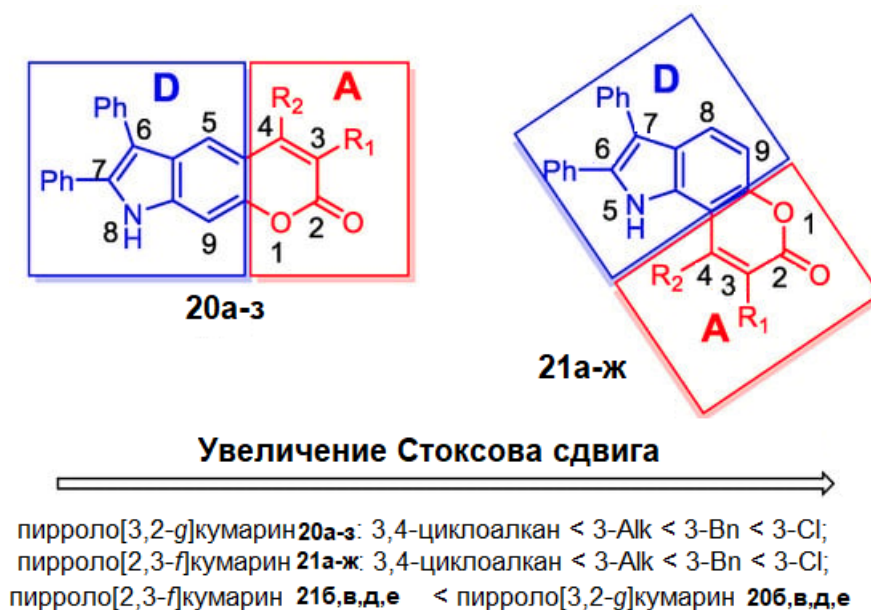


Рисунок 2.25 – Донорно-акцепторная модель двух изомерных пирролокумаринов с линейным [3,2-*g*] и ангулярным [2,3-*f*] типом аннелирования колец и общее влияние заместителей в 3,4-положениях и угла переноса электрона на величину Стоксова сдвига соединений **20-21**.

Таким образом, различия в Стоксовом сдвиге между линейными и ангулярными пирролокумаринами тесно связаны со структурными особенностями изомеров и природой заместителей. Так, наибольший Стоксов сдвиг наблюдался для 3-хлорзамещенных соединений **20д-21д**. Замена атомов хлора на бензил и циклоалкильные фрагменты привела к уменьшению Стоксова сдвига (Рисунок 2.25).

Для каждой пары линейного [3,2-*g*] и ангулярного [2,3-*f*] изомеров пирролокумаринов **20-21** с одинаковыми заместителями разумно предсказать, что более высокая делокализация электронной плотности граничных орбиталей обеспечивает большую атомную подвижность во времени релаксации геометрии возбужденного состояния. Поэтому индекс перекрывания ВЗМО-НСМО, Λ , дает хорошее представление о величине Стоксова сдвига, и меньший Λ , что хорошо коррелирует с большим $\Delta\lambda$ [146]. Действительно, рассчитанный индекс перекрывания граничных орбиталей Λ для пирролокумарина **20а** меньше (0.75613 а.е.), следовательно, Стоксов сдвиг больше, чем для **21а** (0.77065).

Наконец, резонансный эффект, вызывающий тенденцию молекул выравниваться относительно своей молекулярной плоскости для достижения лучшей делокализации электронов, объясняет высокие Стоксовы сдвиги для линейных изомеров (Рисунок 2.26) [146]. В частности, эффект резонанса, из-за которого молекулы стремятся выровнять свою молекулярную плоскость, чтобы добиться лучшей делокализации электронов, объясняет высокие Стоксовы сдвиги для линейного изомера **20д** (Рисунок 2.26).

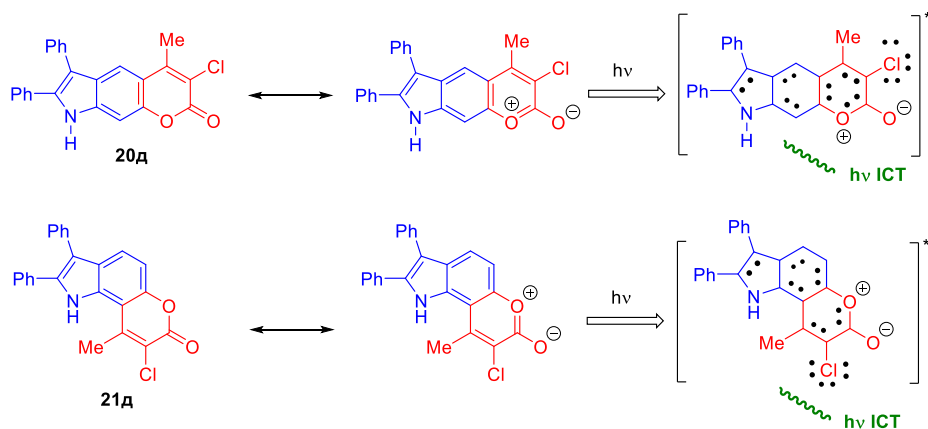


Рисунок 2.26 – Зарядово-разделенные структуры двух изомерных пирролокумаринов с линейным [3,2-*g*] (**20д**) и ангулярным [2,3-*f*] (**21д**) типом аннелирования

Таким образом, в отличие от предыдущей работы [44], где были получены соединения, характеризующиеся квантовыми выходами 0.20–0.57 и Стоксовыми сдвигами 5652–6588 см⁻¹, в данной части были найдены флуорофоры с высокими квантовыми выходами до 0,89 и большими Стоксовыми сдвигами около 14000 см⁻¹. Кроме того, предложенный метод предполагает использование легкодоступных исходных материалов. Таким образом, все исследованные соединения за исключением соединений **20д–21д** проявляют ИСТ-характер возбужденного состояния, что было подтверждено сольватохромными экспериментами и теоретическими расчетами.

2.2.4 Синтез и свойства 9-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 9-(пиридин-2-ил)-пирролокумаринов

Завершающим этапом, нами была продемонстрирована реакционная способность пирролокумаринов в реакции нуклеофильного замещения водорода в 1,2,4-триазилах и превращение (1,2,4-триази-5-ил)пирролокумаринов по реакции Боджера для получения объединенных флуорофоров на основе пиридин-пирролокумаринов. Было найдено, что наиболее оптимальными условиями проведения реакции между пирролокумаринами **20** и 3-этилтио-1,2,4 триазином с получением аддуктов **27** является кипячение в TFA. Другие условия кислотной активации (MsOH, TFA, BF₃·Et₂O, PFBA) характеризовались низкими выходами аддуктов **27** (Схема 2.16). Дальнейшая ароматизация аддуктов **27** с DDQ в ДХЭ при кипячении приводило к образованию продуктов нуклеофильного замещения водорода **28** с хорошими выходами. Хотелось бы отметить, что использование других окислителей (MnO₂, K₃Fe(CN)₆, хлоранил) для ароматизации аддуктов **27** в ДХЭ приводили к продуктам нуклеофильного замещения водорода **28** с выходами не более 50%.

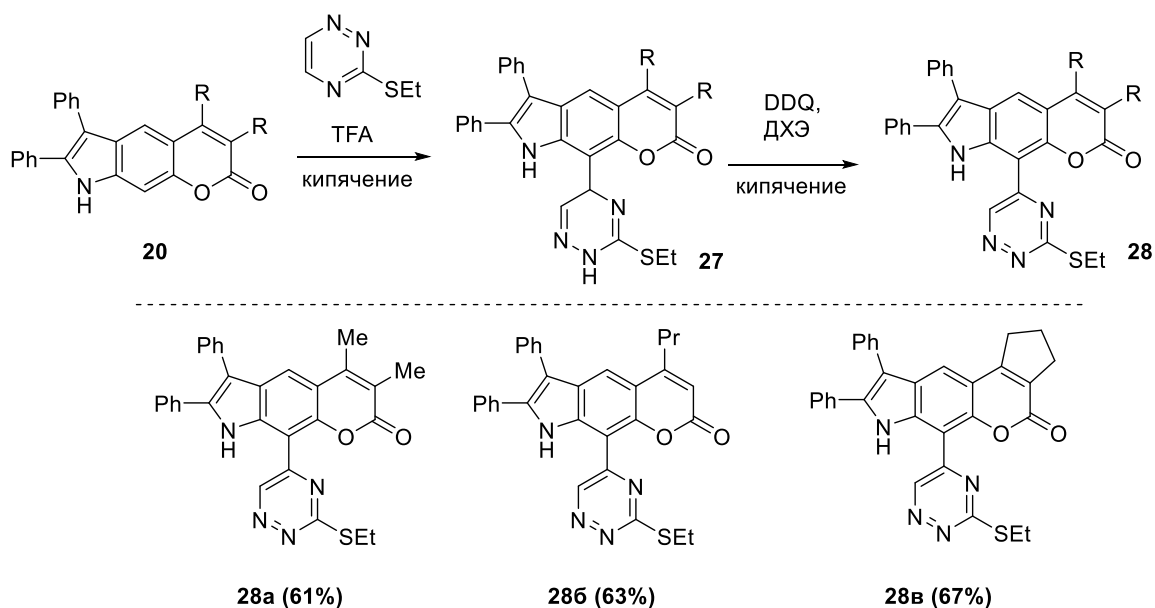


Схема 2.16 – Синтез 9-(1,2,4-триазин-5-ил)пирроло[3,2-*g*]кумаринов

Структура полученных соединений **27**, **28** подтверждена данными ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии. Для аддуктов **27** в спектре ^1H ЯМР характерно появление двух дублетов sp^3 -гибридного атома углерода Н-5 5.4-5.5 м.д и Н-6 при 6.7-6.8 м.д. дигидротриазинового фрагмента с константами спин-спинового взаимодействия 2.0 Гц, а также отсутствие протона Н-9 пирролокумарина (Рисунок 2.27А).

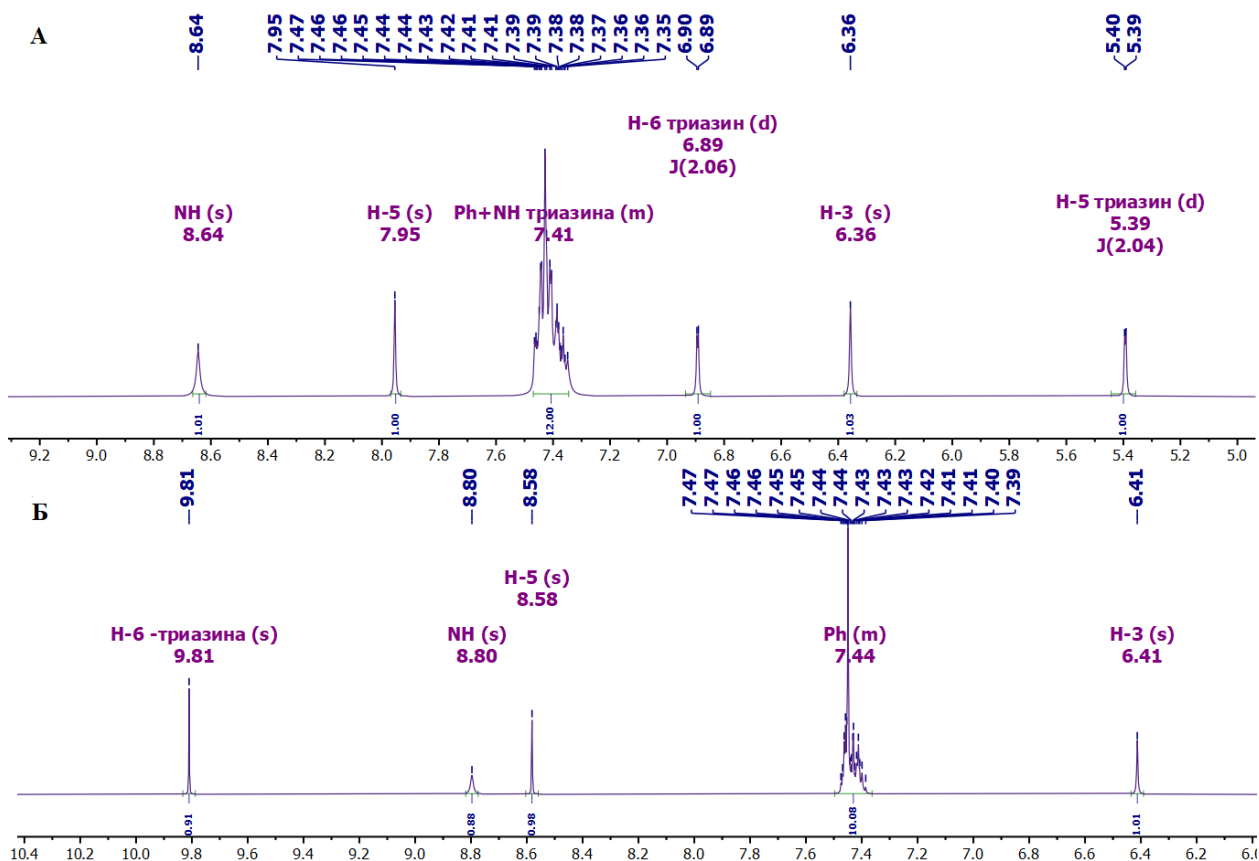


Рисунок 2.27 – ^1H ЯМР спектр соединений **276** и **286**

Дальнейшая окислительная ароматизация аддуктов **27** приводила к исчезновению в спектрах ^1H ЯМР протонов sp^3 -гибридного атома углерода в области 5.4-5.6 м.д., а также к преобразованию в синглет протонов Н-6 в триазинильном фрагменте с характерным смещением в слабое поле (9.6-9.8 м.д.) (Рисунок 2.27Б). В ^{13}C ЯМР спектрах соединений **28** также было обнаружено изменение гибридизации с sp^3 до sp^2 С-5 триазинового фрагмента со сдвигом в слабое поле, например, для **286** (153.5 м.д.). Полученные данные свидетельствуют об успешной окислительной ароматизации соединений **27**.

Для однозначного доказательства структуры соединений **28** были проведены гетероядерные эксперименты ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC. Например, для соединения **286** были зарегистрированы кросс-пики между протонами Н-6 триазиновой системы, Н-5 и N-Н пирролокумариновой системы и углеродом С-9 при 116.5 м.д.

Кроме того, замещение 1,2,4-триазина по С-9 положению пирролокумарина можно определить по кросс-пикам протона Н-3 на карбонильном атоме С-2 пирролокумарина при 159.2 м.д. Полученные данные свидетельствуют о протекании реакции 1,2,4-триазина по С-9 положению пирролокумарина (Рисунок 2.28).

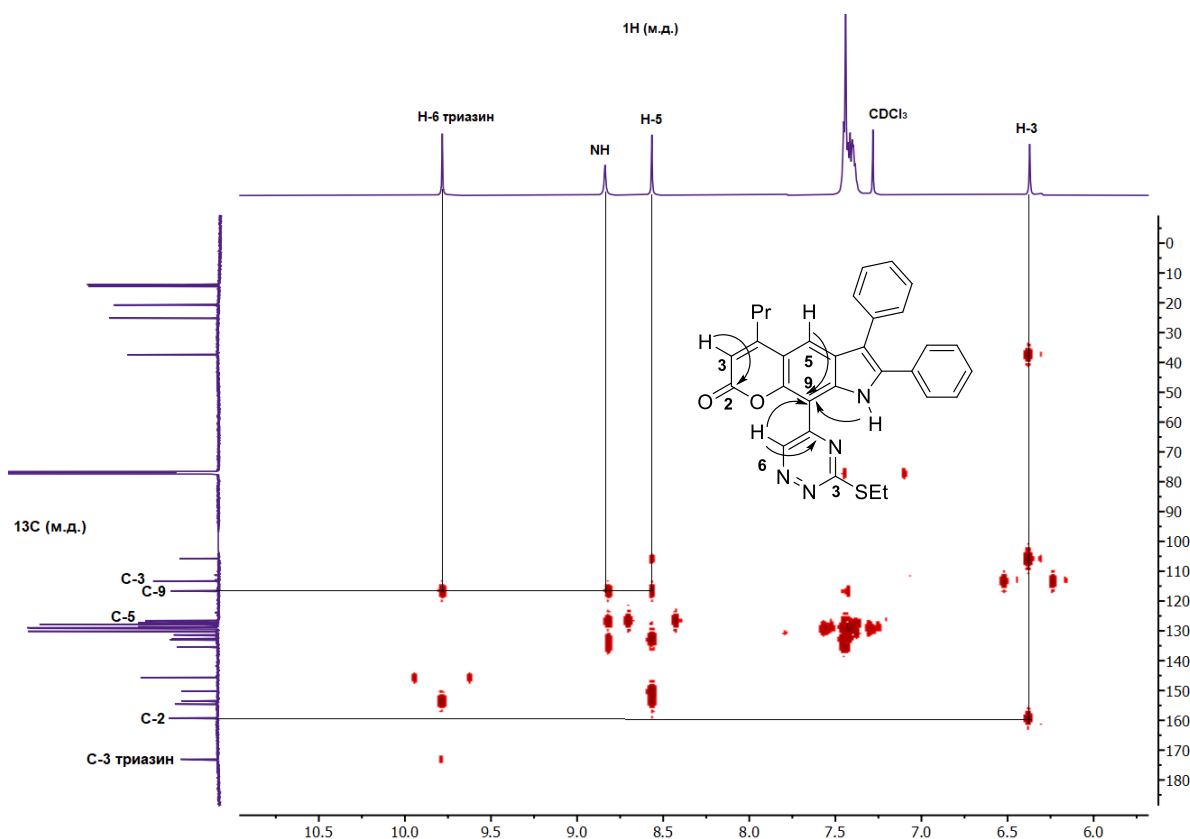


Рисунок 2.28 – ^1H - ^{13}C HMBC спектр соединения **28**

В экспериментах ^1H - ^1H NOESY для соединений **28** не было установлено характерных кросс-пиков, что скорее связано отдаленным пространственным расположением протонов в структуре 9-триазирил пирролокумаринов **28**.

Для полученных соединений **28** была также продемонстрирована применимость реакции Боджера. Так, по ранее отработанной процедуре 9-(1,2,4-триазин-5-ил)пирролокумарины **28** в автоклаве с норборнандиеном при 210 °С в о-ДХБ были успешно превращены в 9-(пиридин-2-ил)пирролокумарины **29** с хорошими выходами (Схема 2.17). Структура полученных соединений также подтверждена данными ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии. Дополнительно, можно также подтвердить изменение структуры по данным масс-спектрометрии (наблюдалось уменьшение молекулярной массы на 2 атомных единиц массы).

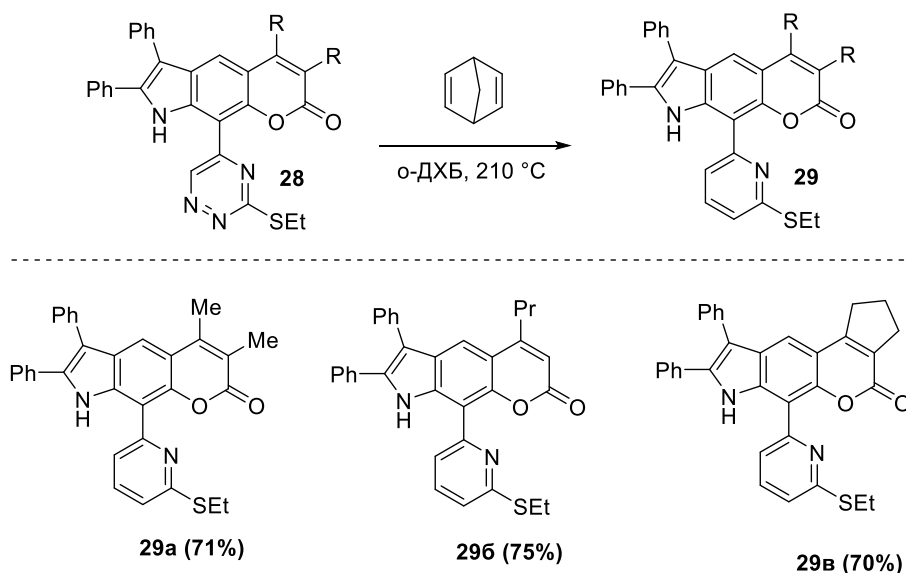


Схема 2.17 – Синтез 9-(пиридин-2-ил)пирроло[3,2-*g*]кумаринов

В случае ангулярного пирролокумарина **21** не удалось провести реакцию нуклеофильного присоединения в 1,2,4-триазине с получением аддукта **30** (Схема 2.18).

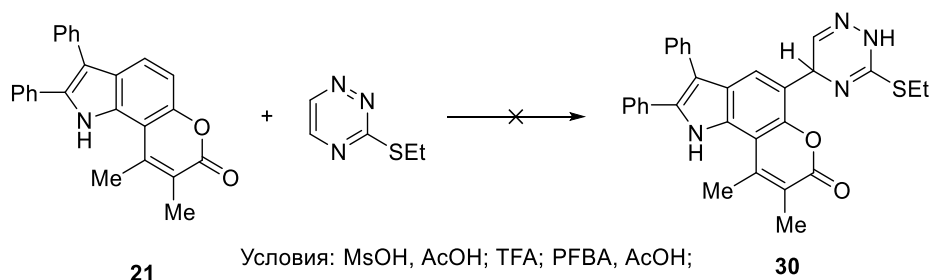


Схема 2.18 – Синтез 9-(1,2,4-дигидротриазин-5-ил)пирроло[3,2-*g*]кумаринов

Для полученных соединений **27-29** были изучены первичные фотофизические свойства. Для соединений **27, 28** не наблюдалось значительного изменения длин волн абсорбции и эмиссии (не более 10 нм) по сравнению с пирролокумаринами **20**, а также характеризовались абсолютными квантовыми выходами менее 0.1 %.

Как видно из таблицы 2.15, введение пиридин-2-ильного заместителя в С-9 положение пирролокумарина (относительно кумаринового ядра в С-8) в соединениях **29** приводит к батохромному сдвигу максимума эмиссии в область 532–547 нм и увеличению квантового выхода для соединений **29a** и **29v**.

Таблица 2.15 – Фотофизические свойства соединений **27-29**

№	Соед.	R ¹	R ²	εM, мМ ⁻¹ см ⁻¹	λ _{abs} , нм	λ _{em} , нм	Стоксов сдвиг, нм (см ⁻¹)	Φ, %
1	27f	H	C ₃ H ₇	0.8	308	490	182 (12059)	<0.1
2	28f	H	C ₃ H ₇	0.6	310	502	192 (12337)	<0.1
3	29a	Me	Me	1.2	332	532	200 (11323)	14
4	29b	H	C ₃ H ₇	2.3	328	554	226 (12437)	58
5	29v	(CH ₂) ₃		1.8	337	547	210 (11392)	26

Таким образом, пирролокумарины **19-26** можно рассматривать как независимые флуорофоры в своей области длин волн поглощения и излучения. Введение дополнительного пиридин-2-ильного фрагмента (как электроноакцепторной группы) в положении С9 пирролокумаринов **20** также позволяет настраивать тонкие фотофизические свойства (наблюдается батохромный сдвиг длин волн абсорбции/ эмиссии), а также для некоторых пирролокумаринов позволяет увеличивать квантовые выходы. Поэтому полученные соединения **29** можно считать перспективными флуорофорами для дальнейшего их исследования фотофизических свойств.

3. Экспериментальная часть

3.1. Методы и приборы

Все химические вещества были приобретены у коммерческих поставщиков и использовались в соответствии с условиями поставки. Все реакции с чувствительными к влаге реагентами проводились в стеклянной посуде, предварительно высушенной в сушильном шкафу.

Спектры ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C и ЯМР ^{19}F регистрировали на частотах 400 (или 600), 100 (или 150) и 376 (или 565) МГц, соответственно. Химические сдвиги приведены в частях на миллион (м.д.), а константы связи - в герцах (Гц). Сигналы ЯМР представлены как с (синглет), д (дублет), т (триплет), м (мультиплет), константы связи J приведены в Гц. Остаточные пики растворителей в DMCO-d_6 ($\delta = 2.50$ м.д.) и CDCl_3 ($\delta = 7.26$ м.д.) служили внутренними стандартами для регистрации. Микроанализ проводили на элементном анализаторе PerkinElmer Series II CHNC/O 2400. Точки плавления определяли на приборе Stuart CMP 3. Тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на пластинках Merck silica gel 60 F₂₅₄ TLC. Масс-спектры были зарегистрированы на SHIMADZU GC-MS-QP2010 Ultra с ионизацией методом электроспрея (ESI).

Фотофизическая часть исследований была проведена на спектрофлуориметре Horiba-Fluoromax-4 с интегрирующей сферой Quanta-φ F-3029. УФ/Vis спектры поглощения регистрировали на УФ-Vis спектрометре Shimadzu UV-2550. Для того чтобы соотнести фотофизические свойства флуорофоров с их структурой, все теоретические расчеты в газовой фазе были проведены с использованием теории функционала плотности (DFT) с помощью программы квантовой химии Gaussian 09 на уровне теории CAM-B3LYP/6-31+G*.

Эксперименты по рентгенографии проводились с использованием автоматизированного дифрактометра "Xcalibur 3" по стандартной методике (MoK-облучение, графитовый монохроматор, ω -сканы с шагом 1°). Применялась эмпирическая коррекция поглощения. Сбор, редукция данных и уточнение параметров элементарной ячейки проводились с помощью программы CrysA-licPro. Структуры были решены с помощью программы решения структур ShelXC прямым методом и уточнены с помощью программы уточнения ShelXL с использованием минимизации по методу наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов.

Люминесцентный отклик растворов соединений **6a-v** в ацетонитриле проводился при титровании с растворами хлоридов солей (AlCl_3 , CdCl_2 , ZnCl_2 , CuCl_2) в ТГФ.

3.2 Методики синтеза и характеристики соединений

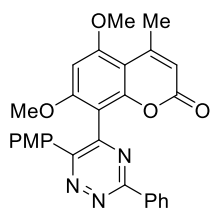
3.2.1 Общая процедура получения 8-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 8-(пиридин-2-ил)-замещенных кумаринов

Общий метод синтеза 8-(1,2,4-триазин-5-ил)кумаринов 3

К раствору триазина **2** (1 ммоль) и кумарина **1** (1 ммоль) в уксусной кислоте (10 мл) добавляли MsOH (3 ммоль, 288 мг). Полученный раствор оставляли на 8-24 ч, ход реакции контролировали с помощью ТСХ. После завершения реакции реакционную смесь нейтрализовывали насыщенным раствором Na₂CO₃ и экстрагировали продукт ДХМ (2×20 мл). Органический слой разделяли, высушивали безводным сульфатом натрия и удаляли растворитель при пониженном давлении, получая дигидротриазин. Дигидротриазин из предыдущей стадии растворяли в ДХЭ (10 мл), добавляли DDQ (1,5 ммоль, 340 мг) и кипятили смесь в течение 5 ч. Полученную смесь очищали с помощью флэш-хроматографии (Al₂O₃/этилацетат). Растворитель был удален под пониженным давлением с получением чистого **3**.

5,7-Диметокси-8-(6-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-4-метилкумарин

(**3a**). Выход 467 мг (0,97 ммоль, 97%). Спектр ¹H ЯМР (DMCO-d₆, δ, м.д.): 3,31 (с, 3H, Me),

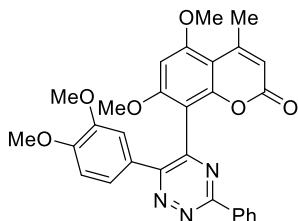


3,69 (с, 3H, OMe), 3,74 (с, 3H, OMe), 3,97 (с, 3H, OMe), 6,01 (с, 1H, H₃), 6,67 (с, 1H, H₆), 6,93 (д, J = 8,8 Гц, 2H, H_m), 7,44 (д, J = 8,8 Гц, 2H, H_o), 7,65-7,56 (м, 3H, H_{m+p}), 8,44 (дд, ¹J = 7,43 Гц, ²J = 1,9 Гц, 2H, H_o). Спектр

¹³C ЯМР (DMCO-d₆, δ, м.д.): 23,8, 55,2, 56,5, 56,6, 92,7, 103,8, 105,9, 111,0, 113,9 (2C), 127,0, 127,7 (2C), 129,1 (2C), 129,4 (2C), 131,7, 134,3, 151,8, 152,9, 154,2, 157,7, 158,6, 159,7, 160,4, 160,5, 160,9. Рассчитано для C₂₈H₂₃N₃O₅: C, 69,84; H, 4,81; N, 8,73. Найдено: C, 69,72; H, 4,89; N, 8,68.

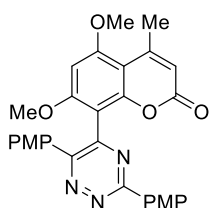
8-(6-(3,4-Диметоксифенил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-5,7-диметокси-4-

метилкумарин (**3b**). Выход 491 мг (0,96 ммоль, 96%). ¹H и ¹³C ЯМР спектры полученного



соединения совпадают с литературными данными [118, 143].

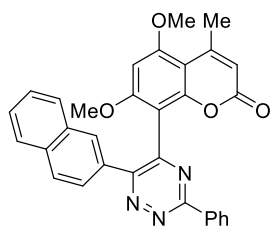
8-(3,6-Бис(4-метоксифенил)-1,2,4-триазин-5-ил)-5,7-диметокси-4-метилкумарин (**3в**).



Выход 424 мг (0,83 ммоль, 83%). Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 2,54 (с, 3H, Me), 3,59 (с, 3H, OMe), 3,78 (с, 3H, OMe), 3,87 (с, 3H, OMe), 3,91 (с, 3H, OMe), 5,93 (с, 1H, H₃), 6,25 (с, 1H, H₆), 6,80 (д, J = 8,7 Гц, 2H, H_m), 7,01 (д, J = 8,8 Гц, 2H, H_m), 7,47 (д, J = 8,7 Гц, 2H, H_o), 8,51 (д, J = 8,8 Гц, 2H, H_o). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 24,5, 55,4, 55,5, 56,0, 56,1, 91,2,

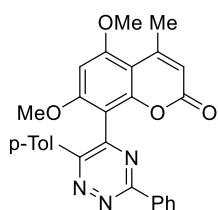
105,0, 107,9, 112,2, 113,7 (2C), 114,2 (2C), 127, 9, 128,4, 129,7 (2C), 130,2 (2C), 151,7, 154,0 (2C), 157,2, 159,8, 159,9, 160,5, 160,6, 161,6, 162,4. Рассчитано для $C_{29}H_{25}N_3O_6$: C, 68,09; H, 4,93; N, 8,21. Найдено: C, 67,97; H, 4,99; N, 8,28.

5,7-Диметокси-4-метил-8-(6-(нафталин-2-ил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)кумарин



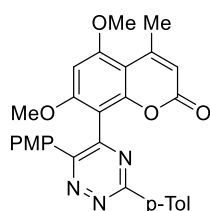
(3г). Выход 436 мг (0,87 ммоль, 87%). 1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].

5,7-Диметокси-8-(6-(4-толил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-4-метилкумарин (3д).



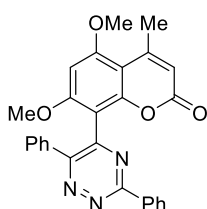
Выход 367 мг (0,79 ммоль, 79%). 1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].

5,7-Диметокси-8-(6-(4-метоксифенил)-3-(п-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-4-метилкумарин (3е). Выход 307 мг (0,62 ммоль, 62%). 1H и ^{13}C ЯМР спектры



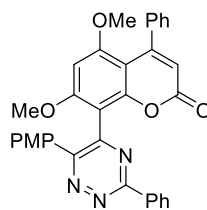
полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].

8-(3,6-Дифенил-1,2,4-триазин-5-ил)-5,7-диметокси-4-метилкумарин (3ж). Выход 70 %.



1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

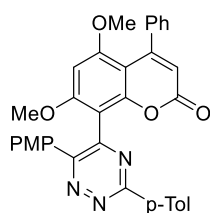
5,7-Диметокси-8-(6-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-4-фенилкумарин



(3з). Выход 429 мг (0,79 ммоль, 79%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м,д.): 8,58-8,59 (м, 2H), 7,55 (д, $J = 8,5$ Гц, 2H), 7,50-7,53 (м, 4H), 7,39 (уш с., 2H), 7,28 (уш. с., 1H), 6,85 (д, $J = 8,5$ Гц, 2H), 6,19 (с, 1H), 6,00 (с, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,59 (с, 3H), 3,48 (с, 3H). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м,д.): 55,4, 55,7,

56,1, 91,6, 103,8, 107,9, 113,6, 113,8 (2C), 127,1 (2C), 127,6 (2C), 128,2, 128, 5 (2C), 128,9 (2C), 129,9 (2C), 131,30, 135,3, 139,7, 151,7, 154,2, 155,3, 157,8, 159,7, 159,7, 160,4, 160,7, 161,9. Рассчитано для $C_{33}H_{25}N_3O_5$: C, 72,92; H, 4,64; N, 7,73. Найдено: C, 72,83; H, 4,48; N, 7,56.

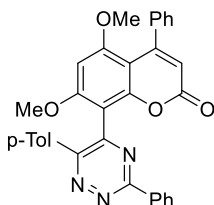
5,7-Диметокси-8-(6-(4-метоксифенил)-3-(п-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-4-



фенилкумарин (3и). Выход 435 мг (0,78 ммоль, 78%). ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].

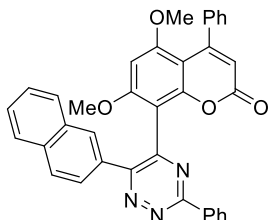
5,7-Диметокси-4-фенил-8-(3-фенил-6-(п-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)кумарин (3к).

Выход 459 мг (0,87 ммоль, 87%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,34 (с, 3H, Me), 3,47 (с, 3H, Me), 3,57 (с, 3H, Me), 3,57 (с, 3H, Me) 6,00 (с, 1H, H₃), 6,18 (с, 1H, H₆), 7,13 (д, $J = 8,0$ Гц, 2H, H_m), 7,28 (уш. с., 2H, H_o), 7,43-7,37 (м, 3H, H_{m+p}), 7,49 (д, $J = 8,0$ Гц, 2H, H_o), 7,56-7,51 (м, 3H, H_{m+p}), 8,59 (дд, $^1J = 6,5$ Гц, $^2J = 3,0$ Гц, 2H, H_o). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 21,5, 55,7, 56,1, 91,5, 103,7, 107,8, 113,5, 127,1 (2C), 127,6 (2C), 128,2, 128,3 (2C), 128,5 (2C), 128,9 (2C), 129,0 (2C), 131,3, 132,9, 135,3, 139,4, 139,7, 151,8, 154,2, 155,3, 158,3, 159,7, 159,8, 160,4, 162,0. Рассчитано для $\text{C}_{33}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$: C, 75,13; H, 4,78; N, 7,96. Найдено: C, 75,07; H, 4,59; N, 8,33.



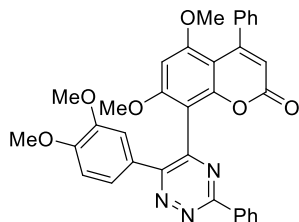
5,7-Диметокси-4-фенил-8-(6-(нафталин-2-ил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)кумарин

(3л). Выход 565 мг (0,81 ммоль, 81%). ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].

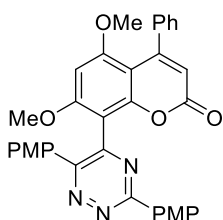


8-(6-(3,4-Диметоксифенил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-5,7-диметокси-4-

фенилкумарин (3м). Выход 402 мг (0,70 ммоль, 70%). ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].



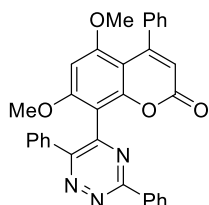
8-(3,6-Бис(4-метоксифенил)-1,2,4-триазин-5-ил)-5,7-диметокси-4-фенилкумарин (3н).



Выход 516 мг (0,90 ммоль, 90%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,47 (с, 3H, OMe), 3,58 (с, 3H, OMe), 3,80 (с, 3H, OMe), 3,89 (с, 3H, OMe), 6,00 (с, 1H, H₃), 6,18 (с, 1H, H₆), 6,84 (д, $J = 8,7$ Гц, 2H, H_m), 7,03 (д, $J = 8,8$ Гц, 2H, H_m), 7,27 (уш. с., 2H, H_o), 7,43-7,34 (м, 3H, H_{m+p}), 7,53 (д, $J = 8,7$ Гц,

2H, H_o), 8,54 (д, $J = 8,8$ Гц, 2H, H_o). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 55,4, 55,5, 55,7, 56,1, 91,6, 103,7, 108,0, 113,5, 113,8 (2C), 114,3 (2C), 127,1, 127,6 (2C), 127, 9, 128,2 (2C), 128,4, 129,8 (2C), 130,2 (2C), 139,7, 151,5, 154,2, 155,3, 157,2, 159,6, 159,7, 160,4, 160,5, 161,6, 162,4. Рассчитано для $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6$: С, 71,19; Н, 4,74; N, 7,33. Найдено: С, 71,19; Н, 4,86; N, 7,32.

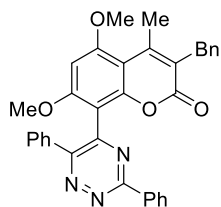
8-(3,6-Дифенил-1,2,4-триазин-5-ил)-5,7-диметокси-4-фенилкумарин (3o).



Выход 70%. ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].

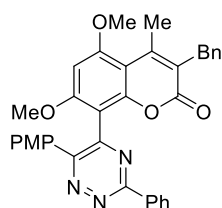
3-Бензил-8-(3,6-дифенил-1,2,4-триазин-5-ил)-5,7-диметокси-4-метилкумарин (3п).

Выход 404 мг (0,74 ммоль, 74%). ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].

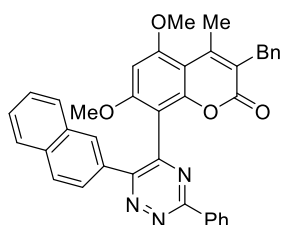


3-Бензил-5,7-диметокси-8-(6-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-4-

метилкумарин (3р). Выход 526 мг (0,92 ммоль, 92%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,56 (с, 3H, Me), 3,61 (с, 3H, Me), 3,79 (с, 3H, Me), 3, 91 (с, 3H, OMe), 3,96 (д, $J = 16,1$ Гц, 1H, CH₂), 4,01 (д, $J = 16,1$ Гц, 1H, CH₂), 6,28 (с, 1H, H₆), 6, 82 (д, $J = 8,6$ Гц, 2H, H_m), 7,31-7,14 (м, 5H, Ph), 7,56-7,46 (м, 5H, H_{m+p}, H_o), 8,64-8,52 (м, 2H, H_o). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 20,2, 32,7, 55,4, 56,0, 56,0, 91,5, 105,7, 107,4, 113,8 (2C), 121,8, 126,3, 128,3, 128,4 (2C), 128, 5 (2C), 128,6 (2C), 128,8 (2C), 129,9 (2C), 131,2, 135,4, 139,4, 149,5, 151,9, 152,6, 157,9, 159,2, 160,4, 160,6, 160,9, 161,9. Рассчитано для $\text{C}_{35}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5$: С, 73,54; Н, 5,11; N, 7,35. Найдено: С, 73,61; Н, 5,03; N, 7,03.

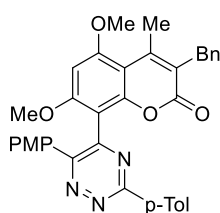


3-Бензил-5,7-диметокси-4-метил-8-(6-(нафталин-2-ил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-



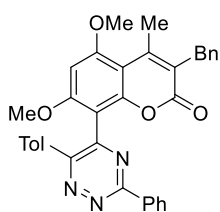
ил)кумарин (3с). Выход 514 мг (0,86 ммоль, 86%). ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].

3-Бензил-5,7-диметокси-8-(6-(4-метоксифенил)-3-(*p*-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-4-метилкумарин (3т). Выход 351 мг (0,60 ммоль, 60%). ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного



соединения совпадают с литературными данными [118, 143].

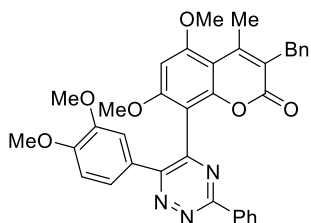
3-Бензил-5,7-диметокси-4-метил-8-(3-фенил-6-(*p*-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)кумарин (3у). Выход 378 мг (0,68 ммоль, 68%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,32 (с, 3H, Me), 2,56



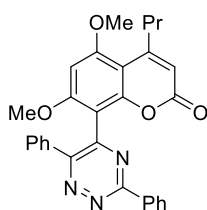
(с, 3H, Me), 3,58 (с, 3H, OMe), 3,90 (с, 3H, OMe), 3,96 (д, $J = 15,7$, 1H, CH_2), 4,01 (д, $J = 15,7$ Гц, 1H, CH_2), 6,26 (с, 1H, H₆), 7,09 (д, $J = 7,9$ Гц, 2H, H_m), 7,23-7,14 (м, 2H, H_o ($\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$)), 7,29-7,23 (м, 3H, H_{m+p} ($\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$)), 7,45 (д, $J = 8,0$ Гц, 2H, H_o), 7,56-7,49 (м, 3H, H_{m+p}), 8,57 (дд, $^1J = 6,4$ Гц, $^2J = 2,9$ Гц, 2H, H_o). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 20,2, 21,5, 32,7, 55,9, 56,0, 91,5,

105,7, 107,3, 121,7, 126,3, 128,3 (4C), 128,5 (2C), 128,6 (2C), 128,8 (2C), 128,9 (2C), 131,3, 132,9, 135,4, 139,3, 139,4, 149,5, 152,1, 152,5, 158,3, 159,1, 160,4, 160,9, 162,0. Рассчитано для $\text{C}_{35}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4$: C, 75,66; H, 5,26; N, 7,56. Найдено: C, 75,82; H, 5,42; N, 7,74.

3-Бензил-8-(6-(3,4-диметоксифенил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-5,7-диметокси-4-метилкумарин (3ф). Выход 529 мг (0,88 ммоль, 88%). ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].



8-(3,6-Дифенил-1,2,4-триазин-5-ил)-5,7-диметокси-4-пропилкумарин (3х). Выход 369 мг (0,77 ммоль, 77%). ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].

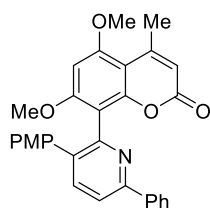


Общий метод синтеза 8-(пиридин-2-ил)кумаринов 4

Смесь соответствующего 8-(1,2,4-триазин-5-ил)кумаринов **3** (0,3 ммоль), 2,5-норборнадиена (325 мкл, 3,2 ммоль) и *o*-ДХБ (25 мл) перемешивали в автоклаве в атмосфере аргона при 215 °С в течение 20 ч. Растворитель удаляли под пониженным давлением, остаток очищали флэш-хроматографией (хлороформ в качестве элюента).

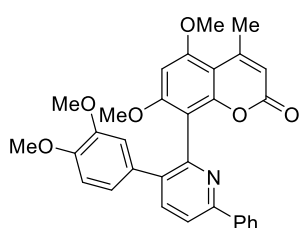
5,7-Диметокси-8-(3-(4-метоксифенил)-6-фенилпиридин-2-ил)-4-метилкумарин (4а).

Выход 115 мг (0,24 ммоль, 80%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,47 (с, 3H, Me), 3,64 (с, 3H, OMe), 3,72 (с, 3H, OMe), 3,83 (с, 3H, OMe), 5,85 (с, 1H, H-3), 6,23 (с, 1H, H-6), 6,72 и 7,13 (оба м, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 7,32-7,37 (м, 1H, Ph), 7,39-7,45 (м, 2H, Ph), 7,72 и 7,74 (оба д, 1H, $^3J = 8,4$ Гц, H-3 и H-4 (Py)), 7,96-8,01 (м, 2H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 24,4, 55,2, 55,7, 55,9, 91,2, 104,6, 111,5, 111,8, 113,3, 119,9, 127,3, 128,5, 128,6, 129,6, 132,2, 137,2, 138,0, 139,7, 150,4, 153,8, 154,2, 156,1, 158,7, 159,1, 160,2, 160,7. ESI-MS, m/z : 480,18 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 75,72, H 5,42, N 2,79. $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{NO}_5$. Рассчитано, %: C 75,14, H 5,26, N 2,92.

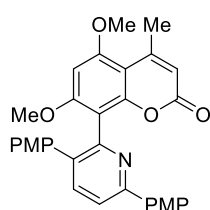


8-(3-(3,4-Диметоксифенил)-6-фенилпиридин-2-ил)-5,7-диметокси-4-метилкумарин (4б).

Выход 112 мг (0,22 ммоль, 73 %). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,49 (с, 3H, Me), 3,64 (с, 3H, OMe), 3,71 (с, 3H, OMe), 3,82 (с, 3H, OMe), 3,88 (с, 3H, OMe), 5,84 (с, 1H, H-3), 6,26 (с, 1H, H-6), 6,71-6,75 (м, 2H, H-2,5 ($(\text{MeO})_2\text{C}_6\text{H}_3$)), 6,71-6,75 (м, 2H, H-2,5 ($(\text{MeO})_2\text{C}_6\text{H}_3$)), 6,81 (дд, 1H, $^3J = 8,2$ Гц, $^4J = 2, 0$ Гц, H-6 ($(\text{MeO})_2\text{C}_6\text{H}_3$)), 7,34-7,39 (м, 1H, Ph), 7,40-7,46 (м, 2H, Ph), 7,74 и 7,78 (оба д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H-3 и H-4 (Py)), 7,96-8,01 (м, 2H, Ph). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 24,3, 55,5, 55,7, 58,9, 56,0, 91,2, 104,6, 110,6, 111,5, 111,8, 112,0, 119,9, 120,9, 127,3, 128,6, 128,6, 132,5, 137,3, 137,8, 139,7, 147,9, 148, 0, 150,5, 153,8, 154,1, 156,4, 159,1, 160,3, 160,6. ESI-MS, m/z : 510,19 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 72,75, H 5,32, N 2,99. $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{NO}_6$. Рассчитано, %: C 73,07, H 5,34, N 2,75.



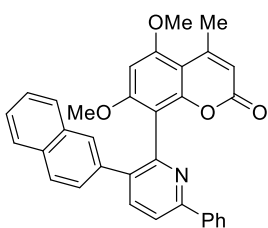
8-(3,6-Бис(4-метоксифенил)пиридин-2-ил)-5,7-диметокси-4-метилкумарин (4в). Выход 119 мг (0,234 ммоль, 78%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,50 (с, 3H, Me), 3,66 (с, 3H, OMe), 3,74 (с, 3H, OMe), 3,83 (с, 3H, OMe), 3,87 (с, 3H, OMe), 5,86 (с, 1H, H-3), 6, 23 (с, 1H, H-6), 6,72 и 7,94 (оба м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{MeO}$), 6,95 и 7,21 (оба м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{MeO}$), 7,67 и 7,71 (оба д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H-3 и H-4 (Py)).



Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 24,4, 55,2, 55,3, 55,7, 55,9, 91,2, 104,7, 111,6, 112,0, 113,2, 114,0, 119,2, 128,6, 129,6, 132,4, 132,5, 136,5, 137,9, 150,1, 153,8, 154,0, 155,9, 158,6, 159,1, 160,2 (2C), 160,7. ESI-MS, m/z : 510,19 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 72,98, H 5,49, N 2,54. $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{NO}_6$. Рассчитано, %: C 73,07, H 5,34, N 2,75.

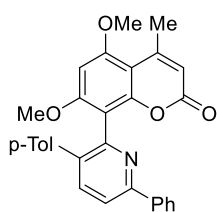
5,7-Диметокси-4-метил-8-(3-(нафталин-2-ил)-6-фенилпиридин-2-ил)кумарин (4г).

Выход 109 мг (0,219 ммоль, 73%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,46 (с, 3H, Me), 3,63 (с, 3H, OMe), 3,81 (с, 3H, OMe), 5,85 (с, 1H, H-3), 6, 17 (с, 1H, H-6), 7,31-7,36 (м, 1H, нафт.), 7,37-7,48 (м, 5H, Ph, нафт.), 7,63-7,68 (м, 1H, нафт.), 7,71-7,77 (м, 3H, нафт.), 7,79 и 7,87 (оба д, 1H, $^3J =$



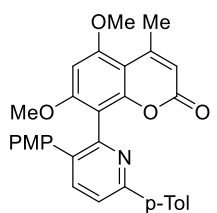
8,4 Гц, Н-3 и Н-4 (Py)), 8,00-8,05 (м, 2Н, Ph). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 24,3, 55,7, 55,9, 91,1, 104,7, 111,7, 111,7, 119,9, 125,8, 125,9, 126,8, 127,2, 127,4, 127,5, 128,2, 128,6, 130,7, 132,4, 133,1, 137,4, 137,4, 138, 3, 139,7, 150,5, 153,9, 154,0, 156,7, 159,2, 160,1, 160,7. ESI-MS, m/z : 500,19 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 79,46, Н 4,89, N 2,86. $\text{C}_{33}\text{H}_{25}\text{NO}_4$. Рассчитано, %: С 79,34, Н 5,04, N 2,80.

5,7-Диметокси-4-метил-8-(6-фенил-3-(*p*-толил)пиридин-2-ил)кумарин (4д). Выход 111 мг (0,24 ммоль, 80%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,30 (с, 3Н, Me), 3,42 (с, 3Н, OMe),



3,63 (с, 3Н, OMe), 5,94 (с, 1Н, Н-3), 6,16 (с, 1Н, Н-6), 7,01-7,07 и 7,11-7,17 (оба м, 2Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7,20-7,27 (м, 2Н, Ph), 7,33-7,41 (м, 4Н, Ph), 7,42-7,48 (м, 2Н, Ph), 7,76 и 7,80 (оба д, 1Н, $^3J = 8,0$ Гц, Н-3 и Н-4 (Py)), 7,98-8,04 (м, 2Н, Ph). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 20,1, 23,3, 54,7, 54,9, 90,2, 103,7, 110,6, 118,9, 126,3 (2С), 127,3 (2С), 127, 4 (2С), 127,5, 127,5 (2С), 128,7, 135,6, 135,8, 136,4, 137,0, 138,7, 149,2, 152,8, 152,9, 155,3, 158,1, 159,1, 159,6. ESI-MS, m/z : 464,19 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 77,92, Н 5,39, N 3,07. $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{NO}_4$. Рассчитано, %: С 77,74, Н 5,44, N 3,02.

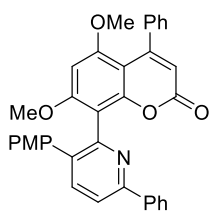
5,7-Диметокси-8-(3-(4-метоксифенил)-6-(*p*-толил)пиридин-2-ил)-4-метилкумарин (4е). Выход 104 мг (0,21 ммоль, 70%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,38 (с, 3Н, Me), 3,50 (с,



3Н, Me), 3,63 (с, 3Н, OMe), 3,67 (с, 3Н, OMe), 3,75 (с, 3Н, OMe), 3,87 (с, 3Н, OMe), 5,86 (с, 1Н, Н-3), 6, 24 (с, 1Н, Н-6), 6,69-6,75 и 7,10-7,15 (оба м, 2Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{MeO}$), 7,20-7,25 и 7,85-7,90 (оба м, 2Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{MeO}$), 7,70 и 7,73 (оба д, 1Н, $^3J = 8,0$ Гц, Н-3 и Н-4 (Py)). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 21,4, 24,5, 55,3, 55,8, 56,1, 91,3, 104,8, 111,8, 112,1, 113,3 (2С), 119,7, 127,3 (2С), 129, 4 (2С), 129,7 (2С), 132,4, 136,9, 137,1, 138,0, 138,5, 150,3, 153,9, 154,1, 156,3, 158,7, 159,2, 160,3, 160,8. ESI-MS, m/z : 494,20 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 77,92, Н 5,39, N 3,07. $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{NO}_5$. Рассчитано, %: С 75,44, Н 5,51, N 2,84.

8-(3,6-Дифенилпиридин-2-ил)-5,7-диметокси-4-метилкумарин (4ж). Выход 76%. ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

5,7-Диметокси-8-(3-(4-метоксифенил)-6-фенилпиридин-2-ил)-4-фенилкумарин (4з). Выход 122 мг (0,225 ммоль, 75%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,42 (с, 3Н, OMe), 3,65

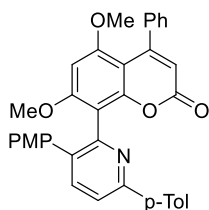


(с, 3Н, OMe), 3,77 (с, 3Н, OMe), 5,93 (с, 1Н, Н-3), 6,17 (с, 1Н, Н-6), 6,74-6,80 и 7,15-7,20 (оба м, 2Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{MeO}$), 7,21-7,28 (м, 2Н, Ph), 7,34-7,41 (м, 4Н, Ph), 7,21-7, 28 (м, 2Н, Ph), 7,42-7,49 (м, 2Н, Ph), 7,76 и 7,79 (оба д, 1Н, $^3J = 8,0$ Гц, Н-3 и Н-4 (Py)), 7,98-8,03 (м, 2Н, Ph). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 55,2, 55,5, 55,9, 91,7, 103,5, 112,1, 112,9, 113,3, 120,1, 127,1, 127,4, 127,8, 128,5, 128,6, 129,6, 129,8, 132,2, 137,2, 138,0, 139,8, 140,1, 150, 2, 154,0, 155,2, 156,3, 158,3, 158,7, 160,5,

160,7. ESI-MS, m/z : 542,20 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 77,73, Н 5,09, N 2,51. $C_{35}H_{27}NO_5$. Рассчитано, %: С 77,62, Н 5,03, N 2,59.

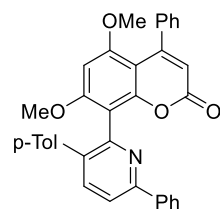
5,7-Диметокси-8-(3-(4-метоксифенил)-6-(p-толил)пиридин-2-ил)-4-фенилкумарин

(4и). Выход 117 мг (0,21 ммоль, 70%). Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 2,39 (с, 3H, Me), 3,42 (с, 3H, OMe), 3,65 (с, 3H, OMe), 3,77 (с, 3H, OMe), 3,87 (с, 3H, OMe), 5,93 (с, 1H, H-3), 6,17 (с, 1H, H-6), 6,73-6,79 и 7,14-7,19 (оба м, 2H, C_6H_4MeO), 7,21-7,28 (м, 4H, C_6H_4Me), 7,34-7,40 (м, 3H, Ph), 7,73 и 7,77 (оба д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H-3 и H-4 (Py)), 7,88-7,92 (м, 2H, Ph). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 21,3, 55,2, 55,5, 55,9, 91,7, 103,5, 112,2, 112,9, 113,3, 119,8, 127,1, 127,2, 127,4, 127, 8, 129,3, 129,6, 129,8, 132,3, 137,0, 137,9, 138,4, 140,1, 150,1, 154,0, 155,2, 156,4, 158,2, 158,7, 160,5, 160,7. ESI-MS, m/z : 556,21 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 77,93, Н 5,14, N 2,53. $C_{36}H_{29}NO_5$. Рассчитано, %: С 77,82, Н 5,26, N 2,52.



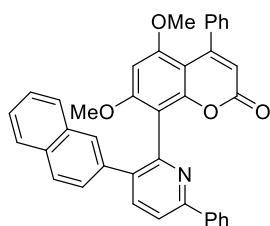
5,7-Диметокси-4-фенил-8-(6-фенил-3-(p-толил)пиридин-2-ил)кумарин (4к). Выход 121

мг (0,231 ммоль, 77 %). Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 2,30 (с, 3H, Me), 3,42 (с, 3H, OMe), 3,63 (с, 3H, OMe), 3,77 (с, 3H, OMe), 3,87 (с, 3H, OMe), 5, 93 (с, 1H, H-3), 6,16 (с, 1H, H-6), 7,00-7,06 и 7,12-7,17 (оба м, 2H, C_6H_4Me), 7,21-7,28 (м, 2H, Ph), 7,33-7,42 (м, 4H, Ph), 7,42-7,49 (м, 2H, Ph), 7,76 и 7,80 (оба д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H-3 и H-4 (Py)), 7,98-8,04 (м, 2H, Ph). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 21,2, 55,5, 55,9, 91,7, 103,5, 112,1, 112,9, 120,1, 127,0, 127,4, 127,8, 128,4, 128,5 (2C), 128,6, 129,8, 136,7, 136,8, 137,5, 138,1, 139,8, 140, 1, 150,1, 154,0, 155,2, 156,5, 158,3, 160,5, 160,7. ESI-MS, m/z : 526,20 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 80,07, Н 5,12, N 2,72. $C_{35}H_{27}NO_4$. Рассчитано, %: С 79,98, Н 5,18, N 2,66.



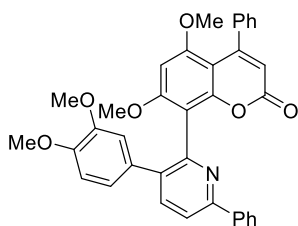
5,7-Диметокси-8-(3-(нафталин-2-ил)-6-фенилпиридин-2-ил)-4-фенилкумарин (4л).

Выход 116 мг (0,207 ммоль, 69%). Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 3,36 (с, 3H, OMe), 3,60 (с, 3H, OMe), 5,93 (с, 1H, H-3), 6,11 (с, 1H, H-6), 7,17-7,22 и 7,32-7,37 (оба м, 3H, C_6H_5), 7,37-7,51 (м, 6H, нафт., Ph), 7,68-7,72 (м, 1H, нафт.), 7,74-7,80 (м, 2H, нафт.), 7,82 и 7,91 (оба д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H-3 и H-4 (Py)), 8,04-8,08 (м, 2H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 55,4, 55,9, 91,6, 103,5, 111,9, 112,9, 120,1, 126,0, 126,0, 126,8, 127,0, 127,4, 127,5, 127,6, 127,8, 127,8, 128,1, 128,7, 130,6, 132, 4, 133,1, 137,4, 137,5, 138,4, 139,7, 140,0, 150,4, 154,1, 155,3, 156,8, 158,4, 160,5, 160,8. ESI-MS, m/z : 562,20 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 81,34, Н 4,72, N 2,50. $C_{38}H_{27}NO_4$. Рассчитано, %: С 81,27, Н 4,85, N 2,49.



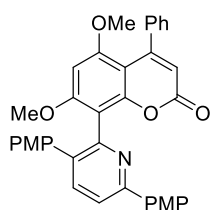
8-(3-(3,4-Диметоксифенил)-6-фенилпиридин-2-ил)-5,7-диметокси-4-фенилкумарин

(4м). Выход 120 мг (0,21 ммоль, 70%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,42 (с, 3H, OMe), 3,68 (м, 6H, OMe), 3,65 (с, 3H, OMe), 3,85 (с, 3H, OMe), 3,87 (с, 3H, OMe), 5,91 (с, 1H, H-3), 6,18 (с, 1H, H-6), 6,76 (д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H-5 ($\text{C}_6\text{H}_3(\text{MeO})_2$)), 6,79 (д, 1H, $^4J = 2,0$ Гц, H-2 ($\text{C}_6\text{H}_3(\text{MeO})_2$)), 6,84 (дд, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, $^4J = 2,0$ Гц, H-6 ($\text{C}_6\text{H}_3(\text{MeO})_2$)), 7,19-7,25 (м, 2H, Ph), 7,33-7,41 (м, 4H, Ph), 7,42-7,48 (м, 2H, Ph), 7,77 и 7,82 (оба д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H-3 и H-4 (Py)), 7,98-8,04 (м, 2H, Ph). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 55,5, 55,6, 55,8, 56,0, 91,7, 103,4, 110,6, 111,8, 112,8, 120,0, 120,9, 127,0, 127,4, 127,8, 128,6, 128,6, 129,8, 132,5, 137,3, 137,9, 139,7, 140,0, 148,0, 148,1, 150,3, 153,9, 155,4, 156,5, 158,3, 160,4, 160,8. ESI-MS, m/z : 572,21 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 75,81, H 5,06, N 2,54. $\text{C}_{36}\text{H}_{29}\text{NO}_6$. Рассчитано, %: C 75,64, H 5,11, N 2,45.



8-(3,6-Бис(4-метоксифенил)пиридин-2-ил)-5,7-диметокси-4-фенилкумарин (4н). Выход

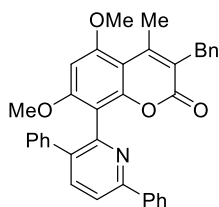
134 мг (0,234 ммоль, 78%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,42 (с, 3H, MeO), 3,64 (с, 3H, OMe), 3,63 (с, 3H, OMe), 3,77 (с, 3H, OMe), 3,85 (с, 3H, OMe), 5,93 (с, 1H, H-3), 6,16 (с, 1H, H-6), 6,73-6,79 и 7,14-7,19 (оба м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{MeO}$), 6,95-7,01 и 7,93-7,99 (оба м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{MeO}$), 7,21-7,28 (м, 2H, Ph), 7,34-7,42 (м, 3H, Ph), 7,70 и 7,75 (оба д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H-3 и H-4 (Py)). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 55,2, 55,3, 55,5, 55,9, 91,7, 103,5, 112,2, 112,9, 113,3, 114,0, 119,4, 127,0, 127,4, 127,8, 128,6, 129,6, 132,3, 132,5, 136,5, 137,9, 140,1, 150,0, 154,0, 155,2, 156,0, 158,2, 158,7, 160,2, 160,5, 160,7. ESI-MS, m/z : 572,21 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 75,76, H 5,04, N 2,59. $\text{C}_{36}\text{H}_{29}\text{NO}_6$. Рассчитано, %: C 75,64, H 5,11, N 2,45.



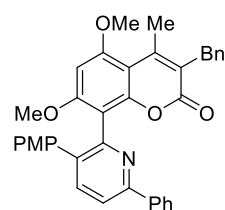
8-(3,6-Дифенилпиридин-2-ил)-5,7-диметокси-4-фенилкумарин (4о). Выход 75%. ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

3-Бензил-8-(3,6-дифенилпиридин-2-ил)-5,7-диметокси-4-метилкумарин (4п). Выход

125 мг (0,23 ммоль, 78%). ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].



3-Бензил-5,7-диметокси-8-(3-(4-метоксифенил)-6-фенилпиридин-2-ил)-4-

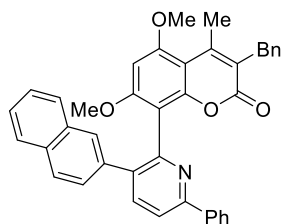


метилкумарин (4р). Выход 142 мг (0,249 ммоль, 83%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,56 (с, 3H, Me), 3,74 (с, 3H, MeO), 3,81 (с, 3H, MeO), 3,90 (с, 3H, MeO), 3,93 (с, 3H, MeO), 4,05 (с, 2H, CH_2), 6,35 (с, 1H, H-6), 6,79-6,85 и 8,06-8,11 (оба м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{MeO}$), 7,21-7,27 (м, 5H, Ph), 7,30-

7,36 (м, 2H, Ph), 7,41-7,47 (м, 1H, Ph), 7,49-7,55 (м, 2H, Ph), 7,82 и 7,85 (д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H-3 и H-4 (Py)). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 20,0, 32,5, 55,2, 55,7, 55,9, 91,6, 105,3, 111,4, 113,2, 119,9, 120,7, 126,0, 127,3, 128,2, 128,4, 128,5, 128,6, 129,7, 132,3, 137,3, 137,9, 139,7, 139,8, 149,8, 150,5, 152,3, 156,1, 158,7, 158,9, 159,5, 161,6. ESI-MS, m/z : 570,23 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 78,07, H 5,42, N 2,51. $\text{C}_{37}\text{H}_{31}\text{NO}_5$. Рассчитано, %: C 78,01, H 5,49, N 2,46.

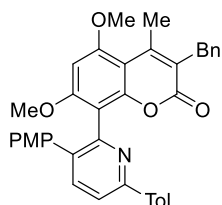
3-Бензил-5,7-диметокси-4-метил-8-(3-(нафталин-2-ил)-6-фенилпиридин-2-ил)-кумарин (4с).

Выход 133 мг (0,225 ммоль, 75%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,43 (с, 3H, Me), 3,66 (с, 3H, MeO), 3,80 (с, 3H, MeO), 3,92-3,97 (м, 2H, CH_2Ph), 6,20 (с, 1H, H-6), 7,07-7,11 (м, 2H, C-H_{аром}), 7,07-7,11 (м, 2H, C-H_{аром}), 7,13-7,22 (м, 3H, C-H_{аром}), 7,30-7,36 (м, 1H, C-H_{аром}), 7,37-7,49 (м, 5H, C-H_{аром}), 7,62-7,67 (м, 2H, C-H_{аром}), 7,72-7,78 (м, 3H, C-H_{аром}), 7,80 и 7,88 (оба д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H-3 и H-4 (Py)) 8,01-8,06 (м, 2H, C-H_{аром}). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 20,1, 32,5, 55,7, 55,9, 91,6, 105,4, 119,9, 120,9, 125,8, 125,9, 126,9, 127,2, 127,4, 127,6, 128,1, 128,2, 128,4, 128,6, 132,3, 133,1, 137,5, 137,5, 138,3, 139,6, 139,7, 149,6, 150,6, 152,4, 156,7, 159,0, 159,4, 161,6. ESI-MS, m/z : 590,23 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 81,36, H 5,54, N 2,31. $\text{C}_{40}\text{H}_{31}\text{NO}_4$. Рассчитано, %: C 81,47, H 5,30, N 2,38.



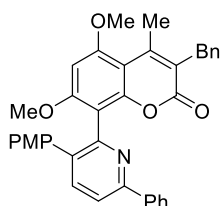
3-Бензил-5,7-диметокси-8-(3-(4-метоксифенил)-6-(p-толил)пиридин-2-ил)-4-метилкумарин (4т).

Выход 140 мг (0,24 ммоль, 80%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,39 (с, 3H, Me), 2,49 (с, 3H, Me), 3,69 (с, 3H, MeO), 3,75 (с, 3H, MeO), 3,86 (с, 3H, MeO), 3,97 (с, 2H, CH_2), 6,27 (с, 1H, H-6), 6,70-7,76 и 7,87-7,92 (оба м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{MeO}$), 7,10-7,18 (м, 5H, Ph, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7,21-7,27 (м, 4H, Ph, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7,71 и 7,74 (оба д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H-3 и H-4 (Py)). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 20,0, 21,3, 32,5, 55,2, 55,7, 56,0, 91,6, 105,3, 111,6, 113,1 (2C), 119,6, 120,9, 125,9, 127,2 (2C), 128,2 (2C), 128,4 (2C), 129,3 (2C), 129,7 (2C), 132,4, 136,9, 137,0, 137,9, 138,3, 139,7, 149,6, 150,3, 152,3, 156,2, 158,6, 158,9, 159,5, 161,5. ESI-MS, m/z : 584,24 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 78,15, H 5,66, N 2,53. $\text{C}_{38}\text{H}_{33}\text{NO}_5$. Рассчитано, %: C 78,20, H 5,70, N 2,40.



3-Бензил-5,7-диметокси-4-метил-8-(6-фенил-3-(p-толил)пиридин-2-ил)кумарин (4у).

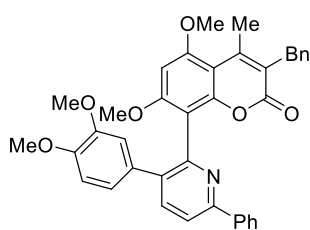
Выход 116 мг (0,21 ммоль, 70%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,28 (с, 3H, Me), 2,50 (с, 3H, Me), 3,67 (с, 3H, MeO), 3,85 (с, 3H, MeO), 3,94-3,99 (с, 2H, CH_2), 6,26 (с, 1H, H-6), 6,97-7,03 и 7,09-7,13 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7,14-7,19 (м, 3H, Ph), 7,21-7,27 (м, 2H, Ph), 7,33-7,39 (м, 1H, Ph), 7,41-7,47 (м, 2H, Ph), 7,74 и 7,78 (оба д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H-3 и H-4 (Py)), 7,97-8,02 (м, 2H, Ph). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 20,1, 21,3, 32,6, 55,9, 56,0, 91,6, 105,3, 111,6, 119,9, 120,9, 125,9,



127,4 (2C), 128,2 (2C), 128,4 (2C), 128,4 (2C), 128,5, 128,6 (2C), 129,8 (2C), 133,8, 136,5, 136,9, 137,6, 138,0, 139,7, 139,8, 149,5, 150,4, 152,3, 156,3, 158,9, 159,4, 161,6. ESI-MS, m/z: 554,23 [M+H]⁺. Найдено, %: С 80,31, Н 5,59, N 2,47. С₃₇Н₃₁NO₄. Рассчитано, %: С 80,27, Н 5,64, N 2,53.

3-Бензил-8-(3-(3,4-диметоксифенил)-6-фенилпиридин-2-ил)-5,7-диметокси-4-

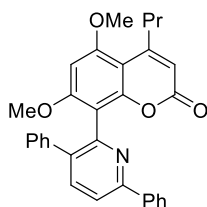
метилкумарин (4ф). Выход 132 мг (0,219 ммоль, 73%). Спектр ¹Н ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 2,



50 (с, 3H, Me), 3,57 (с, 3H, MeO), 3,71 (с, 3H, MeO), 3,82 (с, 3H, MeO), 3,85 (с, 3H, MeO), 3,95 (с, 2H, CH₂), 6,27 (с, 1H, H-6), 6,72 (д, 1H, ³J = 8, 4 Гц, H-5 (C₆H₃(MeO)₂)), 6,79 (д, 1H, ⁴J = 1,6 Гц, H-2 (C₆H₃(MeO)₂)), 6,84 (дд, 1H, ³J = 8,4 Гц, ⁴J = 1,6 Гц, H-6 (C₆H₃(MeO)₂)), 7,12-7,17 (м, 3H, Ph), 7,20-7,25 (м, 2H, Ph), 7,34-7,40

(м, 1H, Ph), 7,41-7,47 (м, 2H, Ph), 7,74 и 7,78 (оба д, 1H, ³J = 8,0 Гц, H-3 и H-4 (Py)), 7,98-8,02 (м, 2H, Ph). Спектр ¹³С ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 20,1, 32,6, 55,6, 55,9, 55,9, 56,1, 91,5, 105,2, 110,5, 111,9, 119,9, 120,9, 126,0, 127,4, 128,1, 128,4, 128,5, 128,6, 129,7, 132,5, 133,8, 137,4, 137,8, 139,6, 139,7, 147,9, 148,0, 149,6, 150,6, 152,3, 156,3, 158,9, 159,5, 161,5. ESI-MS, m/z: 600,24 [M+H]⁺. Найдено, %: С 76,08, Н 5,63, N 2,29. С₃₈Н₃₃NO₆. Рассчитано, %: С 76,11, Н 5,55, N 2,34.

8-(3,6-Дифенилпиридин-2-ил)-5,7-диметокси-4-пропилкумарин (4х). Выход 102 мг (0,213 ммоль, 71%). Спектр ¹Н ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 0,98 (т, 3H, ³J = 7,2 Гц, CH₂CH₃), 1,49-



1,65 (м, 2H, CH₂CH₃), 2,66-2,76 (оба м, 1H, CH₂CH₂CH₃), 3,64 (с, 3H, MeO), 3,88 (с, 3H, MeO), 5,89 (с, 1H, H-3), 6,23 (с, 1H, H-6), 7,14-7,24 (м, 5H, Ph), 7,34-7,40 (м, 5H, Ph), 7,41-7,48 (м, 2H, Ph), 7,76 и 7,80 (оба д, 1H, ³J = 8,0 Гц, H-3 и H-4 (Py)), 7,96-8,02 (м, 2H, Ph). Спектр ¹³С ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.):

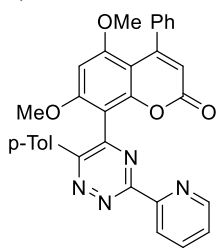
14,0, 22,7, 38,6, 55,8, 55,8, 91,2, 104,1, 111,0, 120,1, 127,0, 127,4, 127,7, 128,5, 128,6 (2C), 129,8, 137,5, 138,0, 139,7, 139,7, 150,3, 154,2, 156,6, 157,7, 158,7, 160,0, 160,8. ESI-MS, m/z: 478,20 [M+H]⁺. Найдено, %: С 78,02, Н 5,74, N 2,82. С₃₁Н₂₇NO₄. Рассчитано, %: С 77,97, Н 5,70, N 2,93.

Общая процедура синтеза 8-(1,2,4-триазин-5-ил)кумаринов 5

К соответствующему кумарину **1** (1 эквивалент) в уксусной кислоте добавляют 1,2,4-триазин **2** и MsOH (10 эквивалент, 960 мг) и смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 12 часов. После завершения реакции растворитель отгоняли из реакционной смеси, остаток нейтрализовывали до pH = 7 и добавляли DDQ (1,1 эквивалент) или TCQ (1,2 эквивалент) в ДХЭ (10 мл) и смесь кипятили с обратным холодильником в течение 5 часов. Чистые продукты **5** были выделены с помощью флэш-хроматографии на силикагеле (гексан:этилацетат = 1:1).

5,7-Диметокси-8-(3-(пиридин-2-ил)-6-(4-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-4-фенилкумарин

(5a). Выход 70%. Светло-оранжевый порошок, $T_{пл}$ 283-285 °С. Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ ,

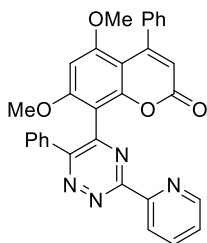


м.д.): 2,34 (с, 3H, Me), 3,46 (с, 3H, OMe), 3,56 (с, 3H, OMe), 5,97 (с, 1H, H3), 6,15 (с, 1H, H6), 7, 14 (д, $^1J = 7,8$ Гц, 1H, H_o), 7,25 (с, 2H, H_o), 7,41-7,34 (м, 3H, H_{m+p}), 7,5-7,46 (м, 3H, H_o, H5 (Py)), 7,96 (т, $^1J = 7,5$ Гц, 1H, H4 (Py)), 8,76 (д, $^1J = 7,9$ Гц, 1H, H3 (Py)), 8,92 (д, $^1J = 4,0$ Гц, 1H, H6 (Py)). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 21,5, 55,7, 56,1, 91,4, 103,8, 107,6,

113,5, 124,5, 125,6, 127,1, 127,6, 128,2, 128,5, 129,1, 132,6, 137,7, 139,7, 139,8, 150,1, 152,7, 152,8, 153,4, 153,8, 154,3, 155,3, 159,5, 159,7, 159,8, 160,5 161,1. Найдено, %: С 72,65, Н 4,32, N 10,78. $C_{32}H_{24}N_4O_4$. Рассчитано, %: С 72,72, Н 4,58, N 10,60. 1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

5,7-Диметокси-8-(3-(пиридин-2-ил)-6-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-4-метилкумарин (5б).

Выход 54%, Светло-оранжевый порошок, $T_{пл}$ 272-274 °С. Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.):

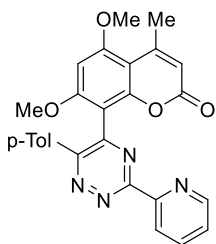


2,50 (с, 3H, Me), 3,55 (с, 3H, OMe), 3,88 (с, 3H, OMe), 5,89 (с, 1H, H3), 6,22 (с, 1H, H6), 7,38-7,25 (м, 3H, H_{m+p}), 7,45-7,38 (м, 1H, H5 (Py)), 7,53 (д, $^1J = 6,8$ Гц, 2H, H_o), 7,93-7,85 (м, 1H, H⁴ (Py)), 8,70 (д, $^1J = 7,9$ Гц, 1H, H³ (Py)), 8,86 (д, $^1J = 4,1$ Гц, 1H, H⁶ (Py)). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 24,5, 55,9, 56,0, 91,0, 104,9, 107,2, 112,1, 124, 4, 125,3, 128,2, 128,5, 129,5, 135,5, 137,1,

150,5, 153,0, 153,1, 154,0, 154,2, 159,4, 159,8, 159,9, 160,7, 161,7. Найдено, %: С 69,26, Н 4,22, N 12,51. $C_{26}H_{20}N_4O_4$. Рассчитано, %: С 69,02, N 4,46, N 12,38. 1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

5,7-Диметокси-8-(3-(пиридин-2-ил)-6-(4-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-4-метилкумарин

(5в). Выход 58%. Светло-оранжевый порошок, $T_{пл}$ 262-264 °С. Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ ,

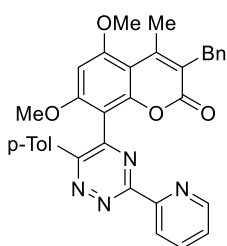


м.д.): 2,31 (с, 3H, Me), 2,52 (с, 3H, Me), 3,58 (с, 3H, OMe), 3,90 (с, 3H, OMe), 5,90 (с, 1H, H3), 6,24 (с, 1H, H6), 7,09 (д, $^1J = 7,9$ Гц, 2H, H_m), 7,41 (д, $^1J = 5,4$ Гц, 1H, H5 (Py)), 7,44 (д, $^1J = 7,9$ Гц, 2H, H_o), 7, 89 (тд, $^1J = 7,5$ Гц, $^2J = 1,3$ Гц, 2H, H4 (Py)), 8,70 (д, $^1J = 7,9$ Гц, 1H, H3 (Py)), 8,86 (д, $^1J = 4,4$ Гц, 1H, H6 (Py)). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 21,5, 24,5, 56,0,

56,1, 91,0, 104,9, 107,5, 112,2, 124,4, 125,3, 128,5, 129,0, 132,6, 137,1, 139,6, 150,5, 152,9, 153,2, 154,0, 154,2, 159,4, 159,9, 160,0, 160,6, 161,5. Найдено, %: С 71,71, Н 4,82, N 9,18. $C_{27}H_{22}N_4O_4$. Рассчитано, %: С 69,52, N 4,75, N 12,01. 1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

3-Бензил-5,7-диметокси-8-(3-(пиридин-2-ил)-6-(4-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-4-

метилкумарин (5г). Выход 67%. Светло-оранжевый порошок, $T_{пл}$. 221-223 °С. Спектр 1H

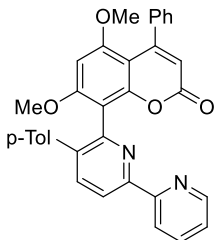


ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 2,32 (с, 3H, Me), 3,58 (с, 3H, OMe), 2,53 (с, 3H, Me), 3,97 (с, 2H, CH_2), 3,89 (с, 3H, OMe), 6,24 (с, 1H, H₆), 7,10 (д, $^1J = 7,9$ Гц, 2H, H_m), 7,20-7,13 (м, 2H, H_o), 7,30-7,21 (м, 3H, H_{m+p}), 7,49-7,37 (м, 3H, H_o, H₅ (Py)), 7,90 (т, $^1J = 7,7$ Гц, 1H, H₄ (Py)), 8,70 (д, $^1J = 7,9$ Гц, 1H, H₃ (Py)), 8,86 (д, $^1J = 3,7$ Гц, 1H, H₆ (Py)). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 20,2, 21,5, 32,7, 56,0, 56,1, 91,3, 105,6, 107,2, 121,7, 124,4, 125, 3, 126,2, 128,3, 128,5, 128,6, 129,0, 132,7, 137,1, 139,4, 139,5, 149,5, 150,5, 152,7, 153,0, 153,2, 159,2, 159,5, 160,4, 161,0, 161,5. Найдено, %: C 73,36, H 4,78, N 9,98. $C_{34}H_{26}N_4O_4$. %: C 73,65, N 4,69, N 10,11. 1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

Общая процедура синтеза 8-(2,2'-бипиридин-2-ил)кумаринов 6а-г

Соответствующий 8-(1,2,4-триазин-5-ил)кумарин 5 (0,15 ммоль) был растворен в о-ДХБ (15 мл), затем был добавлен 2,5-норборнадиен (69 мкл, 0,75 ммоль) и перемешивали полученную смесь при 215 °С в автоклаве в атмосфере аргона в течение 20 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток очищали флэш-хроматографией (смесь ДХМ и этилацетата (10:1) в качестве элюента) с получением чистых соединений 6а-г. Аналитический образец был получен перекристаллизацией (ацетонитрил).

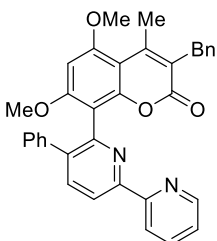
5,7-Диметокси-4-фенил-8-(5-п-толил-2,2'-бипиридин-6-ил)кумарин (6а). Выход 58 мг (0,11 ммоль, 73%). Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 2,30 (с, 3H, CH_3), 3,43 (с, 3H, OCH₃),



3,60 (с, 3H, OCH₃), 5,95 (с, 1H, H₃(кумарин)), 6,14 (с, 1H, H₆(кумарин)), 7,00-7,05 (м, 2H, $C_6H_4CH_3$), 7,12-7,16 (м, 2H, $C_6H_4CH_3$), 7,23-7,30 (м, 3H, Ph), 7,34-7,40 (м, 3H, Ph+H_{5'}(Py)), 7,73-7,79 (м, 1H, H_{3'}(Py)), 7,86 (д, 1H , $^3J = 8,0$ Гц, H₃(Py)), 8,38-8,44 (м, 2H, H₄(Py)+H_{4'}(Py)), 8,67-8,70 (м, 1H, H_{6'}(Py)). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 21,2, 55,5, 55,9, 91,7, 103,6, 112,1, 113,0, 120,5, 122,0, 123,5, 127,5, 127,9, 128,4, 128,6, 129,8, 133,9, 136,9, 138,3, 139,2, 140,2, 149,1, 149,8, 154,2, 155,1, 155,4, 156,5, 158,4, 160,6, 160,7, 165,4. Найдено, %: C 77,56, H 4,99, N 5,31. $C_{34}H_{26}N_2O_4$. Рассчитано, %: C 77,55, H 4,98, N 5,32. 1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

3-Бензил-5,7-диметокси-4-метил-8-(5-п-толил-2,2'-бипиридин-6-ил)кумарин (6б).

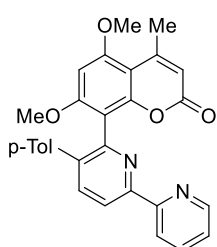
Выход 57 мг (0,104 ммоль, 69%). Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, м.д.): 2,27 (с, 3H, CH_3), 2,51 (с,



3H, CH_3), 3,62 (с, 3H, OCH₃), 3,85 (с, 3H, OCH₃), 3,97-3,99 (м, 2H, CH_2), 6,24 (с, 1H, H₆(кумарин)), 6,97-7,01 (м, 2H, $C_6H_4CH_3$), 7,08-7,12 (м, 2H, $C_6H_4CH_3$), 7,15-7,20 (м, 3H, Ph), 7,22-7,28 (м, 3H, Ph+H_{5'}(Py)), 7,71-7,77 (м, 1H, H_{3'}(Py)), 7,84 (д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H₃(Py)), 8,36-8,43 (м, 2H,

H4(Py)+H4'(Py)), 8,66-8,70 (м, 1H, H6'(Py)). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 20,0, 21,2, 32,6, 55,7, 55,8, 91,5, 105,3, 114,5, 120,2, 121,0, 121,9, 123, 3, 126,0, 128,2, 128,4, 129,8, 133,8, 136,6, 136,8, 136,9, 139,2, 139,7, 149,0, 149,5, 149,9, 152,4, 154,9, 156,5, 158,9, 159,3, 161,5, 165,3. Найдено, %: C 77,95, H 5,47, N 5,04. $\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$. Рассчитано, %: C 77,96, H 5,45, N 5,05.

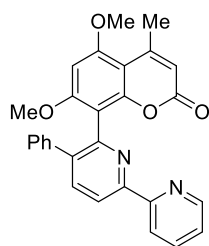
5,7-Диметокси-4-метил-8-(5-п-толил-2,2'-бипиридин-6-ил)кумарин (6в). Выход 52 мг



(0,113 ммоль, 75%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,26 (с, 3H, CH_3), 2,52 (с, 3H, CH_3), 3, 61 (с, 3H, OCH_3), 3,87 (с, 3H, OCH_3), 3,97-3,99 (м, 2H, CH_2), 5,88 (с, 1H, H3(кумарин)), 6,21 (с, 1H, H6(кумарин)), 6,96-7,01 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 7,07-7,12 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 7, 23-7,27 (м, 1H, H5'(Py)), 7,70-7,75 (м, 1H, H3'(Py)), 7,82 (д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H3(Py)), 8,34-8,41 (м, 2H,

H4(Py)+H4'(Py)), 8,65-8,69 (м, 1H, H6'(Py)). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 21,1, 24,4, 55,7, 55,8, 91,1, 111,7, 120,2, 121,9, 123,3, 128,3, 128,5, 129,8, 133,8, 136,6, 136,7, 136,8, 138,2, 139,1, 149,0, 149,8, 153,9, 154,9, 156,5, 159,1, 160,1, 160,7, 165,3. Масс-спектр, m/z (I_{rel} , %): Найдено, 465,1818 (100). Рассчитано, 465,1817 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 75,96, H 5,22, N 6,04. $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$. Рассчитано, %: C 74,98, H 5,21, N 6,03. ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

5,7-Диметокси-4-метил-8-(5-фенил-2,2'-бипиридин-6-ил)кумарин (6г). Выход 51 мг



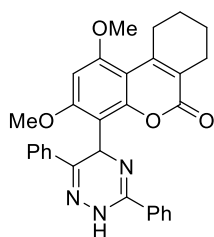
(0,113 ммоль, 75%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,54 (с, 3H, CH_3), 3,64 (с, 3H, OCH_3), 3, 90 (с, 3H, OCH_3), 5,94 (с, 1H, H3(кумарин)), 6,26 (с, 1H, H6(кумарин)), 7,21-7,29 (м, 4H, Ph+H5'(Py)), 7,30-7,35 (м, 2H, Ph), 7,76-7,82 (м, 1H, H3'(Py)), 7,91 (д, 1H, $^3J = 8,0$ Гц, H3(Py)), 8,42-8,49 м (2H, H4(Py)+H4'(Py)), 8,71-8,75 м (1H, H6'(Py)). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ ,

м.д.): 24,4, 55,7, 55,8, 76,8, 77,1, 77,4, 91,1, 104,7, 111,5, 111,6, 120, 3, 121,9, 123,5, 127,2, 127,8, 128,5, 136,8, 138,2, 139,1, 139,8, 149,0, 149,9, 154,0, 154,1, 155,1, 159,2, 160,1, 160,7. Найдено, %: C 74,66, H 4,91, N 6,23, $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. Рассчитано, %: C 74,65, H 4,92, N 6,22.

3.2.2 Общая процедура получения 4-(1,2,4-триазин-5-ил) и 4-(пиридин-2-ил)-замещенных бензо[с]кумаринов

4-(3,6-Дифенил-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-7,8,9,10-тетрагидро-6H-бензо[с]кумарин (10а)

К раствору тетрагидробензо[с]кумарина (260 мг, 1 ммоль) и 3,6-дифенил-1,2,4-триазина (233 мг, 1 ммоль) в уксусной кислоте (6 мл) добавили MsOH (288 мг, 3 ммоль).



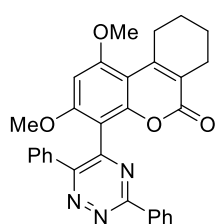
Полученный раствор оставили на 3 ч; ход реакции контролировали с помощью ТСХ. После завершения реакции реакцию смесь промывали насыщенным раствором Na_2CO_3 . Органический слой отделили, высушили безводным сульфатом натрия и удалили

растворитель при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывали из бензола с получением чистого аддукта **10a**.

Белый осадок, Выход 449 мг (91%). ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

4-(3,6-Дифенил-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-7,8,9,10-тетрагидро-6H-бензо[с]кумарин (12a)

Дигидротриазин **10a** (493 мг, 1 ммоль) растворяли в ДХЭ (10 мл), добавляли ТСQ (340 мг, 1,2 ммоль) и смесь нагревали в течение 6 ч. Растворитель удаляли под пониженным давлением, а остаток перекристаллизовывали из бутанола-1, получая чистый **12a**.

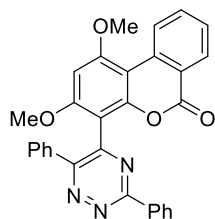


Бледно-желтый осадок. Выход 417 мг, 85 %. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.) 8,60-8,54 (м, 2H), 7,58-7,49 (м, 5H), 7,35-7,27 (м, 3H), 6,21 (с, 1H), 3,90 (с, 3H), 3,51 (с, 3H), 3,11-3,10 (м, 2H), 2,57-2,46 (м, 2H), 1,80-1,69 (м, 4H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 162,3, 160,8, 160,3, 158,4, 152,4, 152,3, 149,3, 135,9, 135,3, 131,4, 129,3, 128,8, 128,6, 128,5, 128,2, 120,2, 107,2, 105,5, 91,2, 66,0, 55,8, 30,1, 24,8, 22,5, 21,4. HRMS (ESI): $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_4^+$ [(M+H) $^+$]: зарегистрировано: 492,1918; найдено: 492,1923. ^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

Общий метод синтеза соединений 11

К раствору тетрагидробензо[с]кумарина (260 мг, 1 ммоль) и соответствующего 1,2,4-триазина (1 ммоль) в уксусной кислоте (6 мл) была добавлена MsOH (288 мг, 3 ммоль). Полученный раствор оставили на 3 часа. После завершения реакции реакционную смесь промывали насыщенным раствором Na_2CO_3 . Органический слой отделили, сушили безводным сульфатом натрия и растворитель был удален при пониженном давлении с получением аддукта **11**, который затем растворили в ДХЭ (10 мл). Затем добавили DDQ (3,6 ммоль, 817 мг) и смесь перегоняли в течение 6 часов. Полученную смесь очистили с помощью флэш-хроматографии (Al_2O_3 /этилацетат). Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток перекристаллизовали из бутанола-1 с получением чистого **11**.

4-(3,6-Дифенил-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-6H-бензо[с]кумарин (11a). Желтый

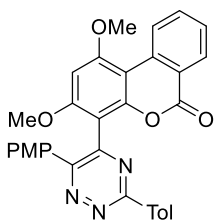


порошок. Выход 429 мг, 88%. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8,89 (д, $J = 8,4$ Гц, 1H), 8,64-8,57 (м, 2H), 8,34 (д, $J = 7,9$ Гц, 1H), 7,76 (т, $J = 7,6$ Гц, 1H), 7,61-7,56 (м, 2H), 7,55-7,46 (м, 4H), 7,34-7,27 (м, 3H), 4,08, (с, 3H) 3,73 (с, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 162,3, 160,7, 160,4, 158,4, 158,3, 152,4, 151,2, 135,9, 135,3, 135,0, 134,6, 131,4, 130,4, 129,3, 128,9, 128,6, 128,5, 128,2, 127,6, 126,7, 119,9, 108,0, 102,5, 91,8, 56,2, 56,0. HRMS (ESI): $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_4^+$

[(M+H)⁺]: зарегистрировано: 488,1605; найдено: 488,1609. ¹H и ¹³C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

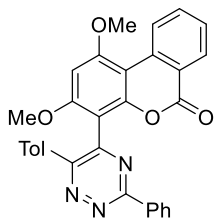
1,3-Диметокси-4-(6-(4-метоксифенил)-3-(*p*-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-6Н-бензо[с]кумарин (11б).

Желтый порошок. Выход 405 мг, 74%. Спектр ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 8,87 (д, *J* = 8,4 Гц, 1H), 8,48 (д, *J* = 7,9 Гц, 2H), 8,32 (д, *J* = 7,9 Гц, 1H), 7,74 (т, *J* = 7,9 Гц, 1H), 7,53 (д, *J* = 8,4 Гц, 2H), 7,47 (т, *J* = 7,9 Гц, 1H), 7,31 (д, *J* = 7,9 Гц, 2H), 6,78 (д, *J* = 8,4 Гц, 2H), 6,41 (с, 1H), 4,07 (с, 3H), 3,74 (с, 3H), 3,62 (с, 3H), 2,42 (с, 3H). Спектр ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 161,9, 160,6, 160,5, 160,4, 158,3, 157,7, 152,1, 151,1, 141,6, 134,9, 134,6, 132,6, 130,3, 129,8, 129,6, 128,4, 128,3, 127,5, 126,7, 119,8, 113,7, 108,2, 102,4, 91,9, 56,2, 56,0, 55,3, 21,7. HRMS (ESI): C₃₂H₂₆N₃O₅⁺ [(M+H)⁺]: рассчитано: 532,1867; найдено: 532,1871. ¹H и ¹³C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].



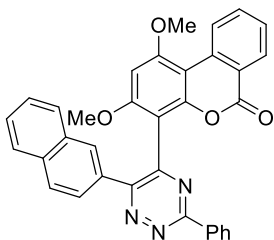
1,3-Диметокси-4-(3-фенил-6-(*p*-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-6Н-бензо[с]кумарин (11в).

Желтый порошок, Выход 296 мг, 59%. Спектр ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 8,88 (д, *J* = 8,5 Гц, 1H), 8,64-8,55 (м, 2H), 8,34 (дд, *J* = 7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,76 (ддд, *J* = 8,5, 7,9, 1,6 Гц, 1H), 7,56-7,44 (м, 6H), 7,11-7,04 (м, 2H), 6,41 (с, 1H), 4,08 (с, 3H), 3,61 (с, 3H), 2,28 (с, 3H). Спектр ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 162,0, 160,7, 160,4, 158,3, 152,3, 151,2, 134,9, 135,4, 135,0, 134,6, 132,9, 131,3, 130,4, 129,0, 128,8, 128,6, 128,4, 128,4, 127,5, 126,7, 119,9, 108,2, 102,4, 91,9, 56,2, 56,0, 21,5. HRMS (ESI): C₃₂H₂₆N₃O₅: рассчитано: 532,1867; найдено: 532,1871. ¹H и ¹³C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118, 143].



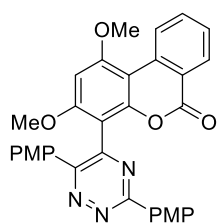
1,3-Диметокси-4-(6-(нафталин-2-ил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-6Н-бензо[с]кумарин (11г).

Желтый порошок, Выход 381 мг, 71%. Спектр ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 8,86 (д, *J* = 8,5 Гц, 1H), 8,69-8,60 (м, 2H), 8,33 (дд, *J* = 7,9, 1,6 Гц, 1H), 8,15 (с, 1H), 7,80-7,71 (м, 4H), 7,67 (дд, *J* = 8,5, 1,6 Гц, 1H), 7,60-7,50 (м, 3H), 7,51-7,38 (м, 3H), 6,34 (с, 1H), 4,03 (с, 3H), 3,44 (с, 3H). Спектр ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 162,2, 160,7, 160,5, 158,4, 158,3, 152,6, 151,3, 135,3, 135,0, 134,6, 133,6, 133,3, 133,0, 131,4, 130,4, 128,9, 128,8, 128,6, 128,5, 127,9, 127,7, 127,6, 126,9, 126,7, 126,3, 125,6, 119,8, 108,0, 102,5, 91,8, 56,2, 56,0. HRMS (ESI): C₃₄H₂₄N₃O₄⁺ [(M+H)⁺]: зарегистрировано: 538,1761; найдено: 538,1757. ¹H и ¹³C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].



4-(3,6-бис(4-Метоксифенил)-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-6Н-бензо[с]кумарин

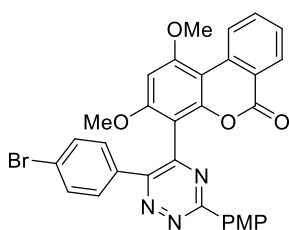
(11д). Желтый порошок, Выход 421 мг, 77%. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8,88



(д, $J = 8,5$ Гц, 1H), 8,58-8,51 (м, 2H), 8,33 (дд, $J = 7,5, 1,6$ Гц, 1H), 7,75 (ддд, $J = 8,5, 7, 5, 1,6$ Гц, 1H), 7,56-7,43 (м, 3H), 7,06-6,98 (м, 2H), 6,85-6,75 (м, 2H), 6,41 (с, 1H), 4,08 (с, 3H), 3,87 (с, 3H), 3,75 (с, 3H), 3,63 (с, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 162,4, 161,6, 160,6, 160,5

(2C), 158,3, 157,3, 152,0, 151,1, 135,0, 134,6, 130,4, 130,2, 129,8, 128,4, 128,0, 127, 5, 126,7, 119,9, 114,2, 113,7, 108,3, 102,4, 91,9, 56,2, 56,1, 55,5, 55,3. HRMS (ESI): $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_6^+ [(M+H)^+]$: зарегистрировано: 548,1816; найдено: 548,1820.

4-(6-(4-Бромфенил)-3-(4-метоксифенил)-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-6Н-

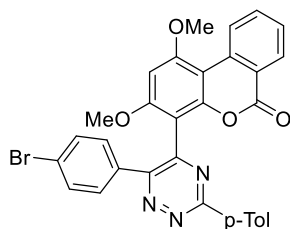


бензо[с]кумарин (11е). Желтый порошок. Выход 446 мг, 75%.

Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8,89 (д, $J = 8,5$ Гц, 1H), 8,59-8,51 (м, 2H), 8,34 (дд, $J = 7,5, 1,6$ Гц, 1H), 7,77 (ддд, $J = 8,5, 7,5, 1,6$ Гц, 1H), 7,54-7,38 (м, 4H), 7,07-6,98 (м, 2H), 6,41 (с, 1H), 4,10 (с, 3H), 3,88 (с, 3H), 3,63 (с, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 162,6, 162,2, 160,8, 160,4, 158,2, 156,8, 152,1, 151,2, 135,1, 134,5, 131,5, 130,4, 130,4,

130,0, 127,7, 127, 7, 126,7, 123,8, 119,8, 114,3 (2C), 107,7, 102,5, 91,8, 56,3, 56,0, 55,5. HRMS (ESI): $\text{C}_{31}\text{H}_{23}\text{BrN}_3\text{O}_5^+ [(M+H)^+]$: зарегистрировано: 596,0816; найдено: 596,0822.

4-(6-(4-Бромфенил)-3-(п-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-6Н-



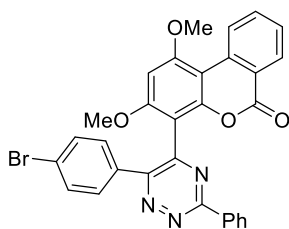
бензо[с]кумарин (11ж). Желтый порошок. Выход 428 мг, 74%.

Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8,89 (д, $J = 8,5$ Гц, 1H), 8,49 (д, $J = 8,0$ Гц, 2H), 8,34 (дд, $J = 7,9, 1,6$ Гц, 1H), 7,77 (ддд, $J = 8,5, 7,9, 1,6$ Гц, 1H), 7,54-7,38 (м, 5H), 7,33 (д, $J = 8,0$ Гц, 2H), 6,41 (с, 1H), 4,10 (с, 3H), 3,64 (с, 3H), 2,44 (с, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101

МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 162,5, 160,8, 160,3, 158,2, 157,3, 152,2, 151,1, 142,0, 135,1, 135,0, 134,5, 132,4, 131,5, 130,4, 130,0, 129,7, 128, 6, 127,7, 126,7, 123,9, 119,8, 107,6, 102,5, 91,8, 56,2, 56,0, 21,7. HRMS (ESI): $\text{C}_{31}\text{H}_{23}\text{BrN}_3\text{O}_4^+ [(M+H)^+]$: рассчитано: 580,0866; найдено: 580,0870.

4-(6-(4-Бромфенил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-6Н-бензо[с]кумарин

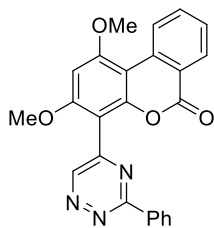
(11з). Желтый осадок. Выход 441 мг, 78%. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8,89



(д, $J = 8,5$ Гц, 1H), 8,63-8,56 (м, 2H), 8,34 (дд, $J = 7,5, 1,6$ Гц, 1H), 7,77 (ддд, $J = 8,5, 7,5, 1,6$ Гц, 1H), 7,61-7,44 (м, 6H), 7,44-7,37 (м, 2H), 6,41 (с, 1H), 4,10 (с, 3H), 3,64 (с, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 162,5, 160,9, 160,3, 158,2, 157,5, 152,3, 151,1, 135,1, 135,1, 134,9, 134,5, 131,6, 131,5, 130,4, 130,0, 128,9, 128,7,

127,7, 126,7124,0, 119,8, 107,5, 102,5, 91,8, 56,3, 56,0. HRMS (ESI): $C_{30}H_{21}BrN_3O_4^+ [(M+H)^+]$: рассчитано: 566,0710; найдено: 566,0715.

1,3-Диметокси-4-(3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-6Н-бензо[с]кумарин (11и). Желтый осадок. Выход 275 мг, 67%. Спектр 1H ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 9,53 (с, 1H), 8,96-



8,90 (м, 1H), 8,50-8,43 (м, 2H), 8,26-8,19 (м, 1H), 7,93-7,88 (м, 1H), 7,68-7,56 (м, 4H), 6,92 (с, 1H), 4,19 (с, 3H), 3,96 (с, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 162,8, 160,9, 159,5, 158,9, 153,7, 150,5, 150,3, 135,4, 134,8, 133,9, 131,8, 129,6, 129,1, 127,9, 127,8, 126,4, 119,0, 104,9,

101,1, 93,2, 56,8, 56,7. HRMS(ESI): $C_{24}H_{18}BrN_3O_4^+ [(M+H)^+]$: зарегистрировано: 412,1292; найдено: 412,1297.

Общая процедура синтеза 4-(1,2,4-триазин-5-ил)бензо[с]кумаринов

Бензо[с]кумарины **1е-и** (1 ммоль) и 1,2,4-триазины (**1** ммоль) **2** растворяли в уксусной кислоте (10 мл). К полученному раствору добавляли 3 ммоль $MsOH$. Раствор оставляли на 8 ч, контроль за прохождением реакции осуществлялся при помощи ТСХ. Реакционную смесь подщелачивали насыщенным раствором Na_2CO_3 до нейтральной pH. Органический слой отделяли, осушали Na_2SO_4 , растворитель удаляли при пониженном давлении, получая аддукты. Аддукты растворяли в ДХЭ, добавляли 1,5 ммоль DDQ и кипятили 8 ч. Полученную смесь очищали с помощью метода флэш-хроматографии: неподвижная фаза – окись алюминия, подвижная фаза – этилацетат. Растворитель удаляли при пониженном давлении, получая чистые **11**, **14**, **15**.

4-(3,6-Дифенил-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-6Н-бензо[с]кумарин (11а). Выход 414 мг, 85 %. Светло-желтый порошок, $T_{пл.} = 271-273$ °С.

1,3-Диметокси-4-(6-(4-метоксифенил)-3-(п-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-6Н-бензо[с]кумарин (11б). Желтый порошок. Выход 405 мг, 74%.

4-(1,3-Диметокси-4-(3-фенил-6-(п-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-6Н-бензо[с]кумарин (11в). Желтый порошок. Выход 296 мг, 59%.

1,3-Диметокси-4-(6-(нафталин-2-ил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-6Н-бензо[с]кумарин (11г). Желтый порошок, Выход 381 мг, 71%.

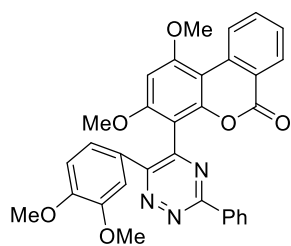
4-(3,6-бис(4-Метоксифенил)-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-6Н-бензо[с]кумарин (11д). Желтый порошок, Выход 421 мг, 77%.

4-(6-(4-Бромфенил)-3-(4-метоксифенил)-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-6Н-бензо[с]кумарин (11е). Выход 416 мг, 70 %.

4-(6-(4-Бромфенил)-3-(п-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-6Н-бензо[с]кумарин (11ж). Выход 463 мг, 80 %.

4-(6-(3,4-Диметоксифенил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-6H-

бензо[с]кумарин (14а). Выход 388 мг, 71 %. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.):



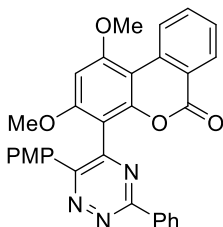
8,81 (дд, $J = 7,8, 1,6$ Гц, 1H), 8,24 -8,15 (м, 2H), 8,12 (дд, $J = 7,8, 1,3$ Гц, 1H), 7,79 (тд, $J = 7,7, 1,5$ Гц, 1H), 7,62 (тд, $J = 7,8, 1,3$ Гц, 1H), 7,51-7,42 (м, 3H), 7,4-7,35 (м, 2H), 7,10 (д, $J = 8,8$ Гц, 1H), 3,92 (с, 6H), 3,86 (с, 6H). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 163,86, 161,34, 161,18, 157,71, 155,56, 151,73, 149,11, 149,09, 142,89, 135,07, 134,85,

132,39, 131,63, 129,14, 129,10, 128,69, 128,58, 128,16, 123,78, 122,61, 122,16, 114,31, 111,78, 111,17, 108,10, 92,93, 56,48, 56,40, 56,15, 55,94. ESI-MS, m/z : 547,17 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 70,18, H 4,59, N 7,66, O 17,54. $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{NO}_6$. Рассчитано, %: C 70,19, H 4,60, N 7,67, O 17,53.

^1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

1,3-Диметокси-4-(6-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-6H-

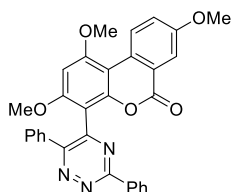
бензо[с]кумарин (14б). Выход 414 мг, 80 %. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 8,90 (д, $J = 8,4$



Гц, 1H), 8,61 (дк, $J = 7,3, 4,1$ Гц, 2H), 8,35 (дд, $J = 7,9, 1,5$ Гц, 1H), 7,82 - 7,73 (м, 1H), 7,58 (с, 1H), 7,54 (дд, $J = 6,9, 3,5$ Гц, 4H), 7,50 (т, $J = 7,6$ Гц, 1H), 6,82 (д, $J = 8,7$ Гц, 2H), 6,44 (с, 1H), 4,11 (с, 3H), 3,77 (с, 3H), 3,66 (с, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 161,72, 160,51, 160,47, 160,31, 158,19, 157,81, 152,03, 150,99, 135,27, 134,85, 134,48, 131,12, 130,24,

129,76, 128,71, 128,37, 128,10, 127,41, 126,56, 119,71, 113,67, 108,07, 102,32, 91,78, 77,36, 77,24, 77,04, 76,72, 60,39, 56,09, 55,94, 55,21, 43,47, 30,92, 21,04, 14,20. ESI-MS, m/z : 517,16 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 71,95, H 4,48, N 8,12. $\text{C}_{31}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$. Рассчитано, %: C 71,93, H 4,45, N 8,14.

4-(3,6-Дифенил-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3,8-триметокси-6H-бензо[с]кумарин (14в). Выход 207 мг, 40 %. Светло-желтый порошок, $T_{\text{пл.}} = 280$ °С. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 8,86-

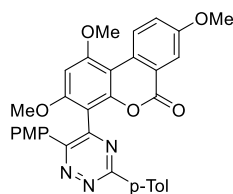


8,81 (м, 1H, H-10), 8,68-8,60 (м, 2H, Ph), 7,81-7,78 (м, 1H, H-7), 7,64-7,52 (м, 5H, Ph), 7,42-7,25 (м, 3H, Ph), 6,41 (с, 1H, H-2), 4,09 (с, 3H, OCH_3), 3,93 (с, 3H, OCH_3), 3,61 (с, 3H, OCH_3). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.):

162,12, 160,34, 159,83, 158,62, 158,26, 157,36, 152,43, 150,12, 135,74, 135,20, 131,26, 129,19, 128,74, 128,49, 128,36, 128,34, 128,07, 127,86, 123,74, 121,02, 111,19, 107,68, 102,48, 91,74, 77,24, 56,04, 55,83, 55,65. ESI-MS, m/z : 517,54 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 71,93, H 4,48, N 8,12, O 15,46. $\text{C}_{31}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$. Рассчитано, %: C 76,89, H 4,89, N 2,73, O 15,51.

1,3,8-Триметокси-4-(6-(4-метоксифенил)-3-(*p*-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-6*H*-

бензо[с]кумарин (14г). Выход 70%. Светло-желтый порошок, $T_{пл}$ 284-286 °С. Спектр 1H

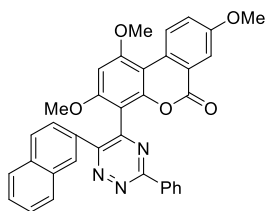


ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 8,85 (д, $^1J = 9,2$ Гц, 1H), 8,54-8,47 (м, 2H), 7,83 - 7,75 (м, 1H, H^o), 7,56 (д, $^1J = 8,3$ Гц, 2H, H_m), 7,36 (т, $^1J = 9,4$ Гц, 3H, H_o), 6,81 (д, $^1J = 8,3$ Гц, 2H, H_m), 6,44 (с, 1H), 4,10 (с, 3H, OCH_3), 3,93 (с, 3H, OCH_3), 3,78 (с, 3H, OCH_3), 3,65 (с, 3H, CH_3), 2,46 (с, 3H, CH_3). Спектр

^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 161,7, 160,39, 160,36, 159,69, 158,61, 157,51, 157,41, 152,10, 150,07, 141,50, 132,47, 129,75, 129,49, 128,36, 128,20, 127,92, 123,74, 121,09, 113,62, 111,19, 108,11, 102,50, 91,87, 77,23, 56,05, 55,95, 55,66, 55,21, 21,59.

1,3,8-Триметокси-4-(6-(нафталин-2-ил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-6*H*-

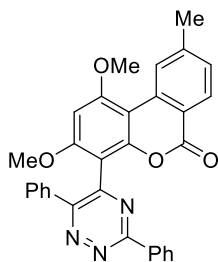
бензо[с]кумарин (14д). Выход 60 %. Светло-желтый порошок, $T_{пл}$ 254-256 °С. Спектр 1H



ЯМР ($CDCl_3$ δ , м.д.): 8,82 (д, $^1J = 9,3$ Гц, 1H), 8,71-8,62 (м, 2H), 8,17 (д, $^1J = 1,8$ Гц, 1H), 7,82-7,73 (м, 4H), 7,70 (дд, $^1J = 8,5$ Гц, $^3J = 1,7$ Гц, 1H), 7,57 (дд, $^1J = 5,1$ Гц, $^3J = 2,0$ Гц, 3H), 7,51-7,40 (м, 2H), 7,35 (дд, $^1J = 9,2$ Гц, $^3J = 3,0$ Гц, 1H), 6,36 (с, 1H), 4,04 (с, 3H, OCH_3), 3,92 (с,

3H, OCH_3), 3,55 (с, 3H, OCH_3). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 162,07, 160,41, 159,84, 158,63, 158,26, 157,35, 152,57, 150,20, 135,18, 133,47, 133,22, 132,90, 131,32, 128,77, 128,72, 128,53, 128,38, 128,35, 127,87, 127,77, 127,57, 126,80, 126,18, 125,54, 123,75, 121,05, 111,22, 107,76, 102,54, 91,75, 77,25, 56,02, 55,85, 55,65. ESI-MS, m/z : 567,19 $[M+H]^+$. Найдено, %: C 74,06, H 4,44, N 7,40. $C_{35}H_{25}N_3O_5$. Рассчитано, %: C 74,07, H 4,43, N 7,41.

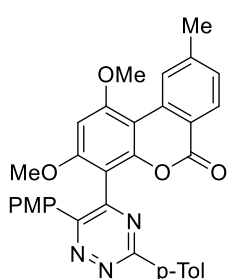
4-(3,6-Дифенил-1,2,4-триазин-5-ил)-1,3-диметокси-9-метил-6*H*-бензо[с]кумарин (14е).



Выход 250 мг, 50 %. Светло-желтый порошок, $T_{пл}$ = 272-274 °С. Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 8,71 (с, 1H, H_{10}), 8,64 (м, 2H, Ph), 8,25 (д, $^1J = 8,0$ Гц, 1H, H_7), 7,65-7,50 (м, 5H, Ph), 7,38-7,23 (м, 4H, Ph+ H_8), 6,41 (с, 1H, H_2), 4,11 (с, 3H, OCH_3), 3,62 (с, 3H, OCH_3). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 162,15, 160,59, 160,32, 158,28, 158,04, 152,43, 151,23, 145,79, 135,72,

135,20, 134,41, 131,25, 130,30, 129,18, 128,73, 128,65, 128,49, 128,34, 128,06, 126,75, 117,27, 107,78, 102,38, 91,60, 77,24, 56,06, 55,81, 22,67. ESI-MS, m/z : 501,16 $[M+H]^+$. Найдено, %: C 74,24, H 4,62, N 8,38, O 12,76. $C_{31}H_{23}N_3O_4$. Рассчитано, %: C 74,22, H 4,63, N 8,35, O 12,77.

1,3-Диметокси-4-(6-(4-метоксифенил)-3-(*p*-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-9-метил-6*H*-

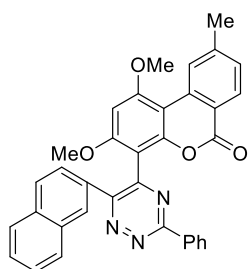


бензо[с]кумарин (14ж). Выход 332 мг, 61 %. Светло-желтый порошок, $T_{пл}$ 276–278 °С. Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 8,71 (с, 1H), 8,50 (д, 2H), 8,31 - 8,25 (м, 1H), 7,57-7,52 (м, 2H), 7,34 (д, 3H), 6,81 (д, 2H, H_m), 6,43 (с, 1H), 4,12 (с, 3H, OCH_3), 3,78 (с, 3H, OCH_3), 3,65 (с, 3H, OCH_3), 2,56 (с, 3H, CH_3), 2,46 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 161,80,

160,43, 160,38, 160,34, 158,07, 157,56, 152,01, 151,16, 145,76, 141,44, 134,47, 132,54, 130,32, 129,75, 129,49, 128,63, 128,34, 128,22, 126,75, 117,31, 113,60, 108,16, 102,36, 91,69, 56,07, 55,91, 55,21, 22,70, 21,60. ESI-MS, m/z : 545,19 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 72,65, Н 4,99, N 7,70. $C_{35}H_{29}NO_5$. Рассчитано, %: С 72,64, Н 4,97, N 7,69.

1,3-Диметокси-9-метил-4-(6-(нафталин-2-ил)-3-фенил-1,2,4-триазин-5-ил)-6Н-бензо[с]кумарин (143).

Выход 331 мг, 60 %. Светло-желтый порошок, $T_{пл}$. 209-211°C.

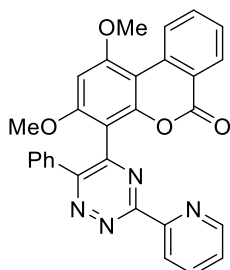


Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 8,71-8,62 (с, 3H), 8,25 (д, $J = 8,0$ Гц, 1H), 8,16 (д, $J = 1,8$ Гц, 1H), 7,82-7,73 (м, 3H), 7,70 (дд, $J = 8,6, 1,7$ Гц, 1H), 7,62-7,52 (м, 3H), 7,52-7,39 (м, 2H), 7,36-7,26 (м, 2H), 6,35 (с, 1H), 4,07 (с, 3H), 3,75 (с, 1H), 3,56 (с, 3H), 2,55 (с, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 162,11, 160,59, 160,39, 158,28, 158,01, 152,54, 151,33,

145,80, 135,19, 134,42, 133,46, 133,22, 132,90, 131,30, 130,33, 128,76, 128,71, 128,67, 128,54, 128,34, 127,77, 127,56, 126,78, 126,16, 125,57, 117,31, 107,88, 102,44, 91,61, 56,04, 55,82, 22,67. ESI-MS, m/z : 551,18 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 76,21, Н 4,58, N 7,61, O 11,60. $C_{35}H_{25}N_3O_4$. Рассчитано, %: С 76,19, Н 4,56, N 7,59, O 11,61.

1,3-Диметокси-4-(6-фенил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-5-ил)-6Н-бензо[с]кумарин (15а).

Выход 327 мг, 67 %. Спектр 1H ЯМР ($DMCO-d_6$, δ , м.д.): 8,84 -8,76 (м, 2H), 8,49 (дд, $J = 9,2, 1,3$ Гц, 1H), 8,12 (дд, $J = 7,8, 1,3$ Гц, 1H), 7,80-7,78 (м, 2H), 7,77-7,71



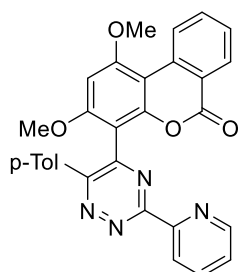
(м, 2H), 7,62 (тд, $J = 7,8, 1,3$ Гц, 1H), 7,51-7,44 (м, 2H), 7,46-7,39 (м, 1H), 7,29 (ддд, $J = 7,1, 4,1, 1,4$ Гц, 1H), 6,96 (с, 1H), 3,94 (с, 5H), 3,90 (с, 3H). ESI-MS, m/z : 488,15 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 71,31, Н 4,14, N 11,46.

$C_{29}H_{20}N_4O_4$. Рассчитано, %: С 71,30, Н 4,13, N 11,47. 1H и ^{13}C ЯМР

спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

1,3-Диметокси-4-(5-(п-толил)-[2,2'-бипиридин]-6-ил)-6Н-бензо[с]кумарин (15б).

Выход 66%. Спектр 1H ЯМР ($DMCO-d_6$, δ , м.д.): 3,35 (с, 3H, Me), 3,72 (с, 3H, OMe), 4,11 (с,

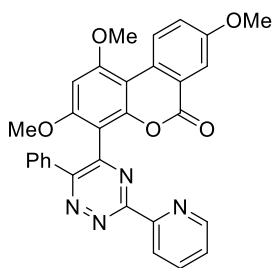


3H, OMe), 6,73 (с, 1H, H-2), 7,02 (д, 2H, Py), 7,08 (д, 2H, Py), 7,38 (д, 1H, H-7), 7,43-7,48 (м, 1H, Ph), 7,89 (тд, 1H, Ph), 7,96 (д, 1H, Py), 8,06 (д, 1H, Ph), 8,27 (д, 1H, Py), 8,46-8,72 (м, 4H, бензо). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 22,75, 55,97, 56,01, 91,96, 102,12, 112,39, 117,52, 120,34, 122,03, 123,46, 126,78, 128,25, 128,45 (2C), 128,58 (2C), 130,24, 135,13, 136,77, 136,89, 136,99, 138,31, 139,27, 145,46, 149,09, 150,35, 151,36, 154,95,

156,65, 158,56, 159,31, 161,19. ESI-MS, m/z : 515,19 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 77,03, Н 5,09, N 5,44, O 12,44. $C_{33}H_{26}N_2O_4$. Рассчитано, %: С 77,04, Н 5,08, N 5,45, O 12,43. 1H и ^{13}C ЯМР спектры полученного соединения совпадают с литературными данными [118].

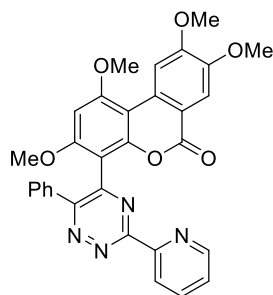
1,3,8-Триметокси-4-(6-фенил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-5-ил)-6Н-бензо[с]кумарин (15в).

Выход 58 %. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 8,89 (д, $J = 4,7$ Гц, 1H), 8,82-8,70 (м, 2H), 7,92 (тд, $J = 7,8, 1,7$ Гц, 1H), 7,75 (д, $J = 3,0$ Гц, 1H), 7,59 (дд, $J = 7,6, 1,9$ Гц, 2H), 7,50-7,42 (м, 1H), 7,30 (дд, $J = 7,4, 4,8$ Гц, 4H), 6,42 (с, 1H), 4,05 (с, 3H), 3,90 (с, 3H), 3,59 (с, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 171,12, 161,53, 160,35, 159,86, 159,43, 158,52, 157,44, 153,35, 153,04, 150,29, 150,11, 137,07, 135,46, 129,40, 128,48, 128,28, 128,10, 127,85, 125,27, 124,28, 123,62, 120,93, 111,18, 107,34, 102,29, 91,73, 77,39, 77,27, 77,07, 76,75, 60,37, 56,08, 55,83, 55,61, 21,04, 14,20.



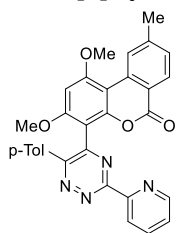
1,3,8,9-Тетраметокси-4-(5-фенил-[2,2'-бипиридин]-6-ил)-6Н-бензо[с]кумарин (15г).

Выход 296 мг, 59%. Спектр ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 8,69-8,12 (м, 3H), 7,98 -7,90 (м, 4H), 7,73 (с 1H), 7,49-7,28 (м, 2H), 6,53 (с, 1H), 3,92 (с, 6H), 3,86 (с, 3H), 3,82 (с, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 161,13, 161,07, 157,17, 156,12, 155,58, 154,48, 152,92, 151,64, 150,54, 149,13, 138,71, 137,21, 134,84, 133,13, 130,71, 129,63, 128,09, 128,06, 125,11, 123,94, 121,03, 116,48, 111,20, 109,81, 107,20, 106,76, 92,63, 56,46, 56,40, 56,30, 56,15. HRMS (ESI): $\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6$: рассчитано: 546,1788; найдено: 546,1790.



1,3-Диметокси-9-метил-4-(3-(пиридин-2-ил)-6-(п-толил)-1,2,4-триазин-5-ил)-6Н-бензо[с]кумарин(15д).

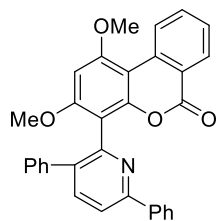
Выход 70 %. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,18 (с, 3H, Me), 3,32 (с, 3H, Me), 3,72 (с, 3H, OMe), 4,11 (с, 3H, OMe), 6,73 (с, 1H, H-2), 7,02 (д, 2H, Py), 7,08 (д, 2H, Py), 7,38 (д, 1H, H-7), 7,43 -7,48 (м, 1H, Ph), 7,89 (тд, 1H, Ph), 7,96 (д, 1H, Py), 8,06 (д, 1H, Ph), 8,27 (д, 1H, Py), 8,46 (д, 1H, Ph), 8,72 (д, 2H, H-8 + H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 161,18, 160,56, 160,36, 159,41, 158,20, 153,19, 152,96, 151,18, 150,11, 145,70, 139,50, 137,23, 134,44, 132,51, 130,22, 128,90, 128,53, 128,40, 126,69, 125,26, 124,25, 117,25, 107,69, 102,19, 91,70, 77,37, 77,26, 77,05, 76,74, 56,12, 55,90, 22,66, 21,34.



Общая процедура получения 1,3-диметокси-4-(3,6-диарилпиридин-2-ил)-6Н-бензо[с]кумаринов 16, 17:

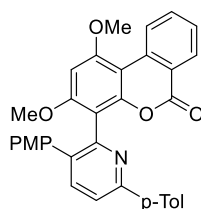
Процедура: Соединения **11**, **14**, **15**, растворяли в 25 мл о-ДХБ, добавляли 2,5-норборнадиен (325 мкл, 10 эквивалент) и грели в автоклаве при 215°C в течение 8 часов, Растворитель удаляли при пониженном давлении, Полученную смесь очищали с помощью колоночной хроматографии: неподвижная фаза - силикагель, подвижная фаза -хлороформ, Растворитель удаляли при пониженном давлении, получая чистые **16**, **17**.

4-(3,6-Дифенилпиридин-2-ил)-1,3-диметокси-6H-бензо[с]кумарин (16a). Выход 316 мг,



65 %. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,57 (с, 3H, OMe), 3,92 (с, 3H, OMe), 6,27 (с, 1H, H-2), 7,01-7,11 (м, 3H, Py + Ph), 7,15 (д, 2H, Ph), 7,27-7,40 (м, 4H, Ph), 7,60 (т, 1H, Ph), 7,72 (к, 2H, Ph), 7,93 (д, 2H, Ph), 8,22 (д, 1H, Py), 8,75 (д, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 56,00, 56,04, 91,96, 102,04, 119,83, 120,15, 126,60, 126,99, 127,18, 127,57 (2C), 127,85(2C), 128,63 (2C), 128,73 (2C), 128,78 (2C), 129,87, 130,15, 134,63, 135,11, 137,73, 138,27, 139,78, 150,60, 151,13, 156,52, 158,70, 159,45, 161,10. ESI-MS, m/z : 486,16 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 79,16, H 4,77, N 2,88, O 13,18. $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{NO}_4$. Рассчитано, %: C 79,15, H 4,78, N 2,89, O 13,17.

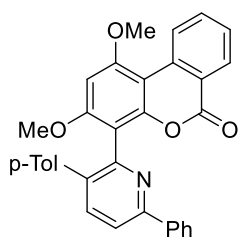
1,3-Диметокси-4-(3-(4-метоксифенил)-6-*p*-толилпиридин-2-ил)-6H-бензо[с]кумарин



(16b). Выход 370 мг, 70 %. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,40 (с, 3H, CH_3), 3,70-3,73 (м, 6H, MeO), 4,06 (с, 3H, MeO), 6,42 (с, 1H, H-2), 6,70-6,74 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 7,16-7,20 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 7,24-7,28 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7,42-7,48 (м, 1H, H-8), 7,70-7,81 (м, 3H, H-4(Py)+H-5(Py)+H-9), 7,91-7,97 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 8,31-8,37 (м, 1H, H-7), 8,86-8,91 (м, 1H, H-10).

Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 21,3, 55,1, 55,9, 56,0, 92,0, 101,9, 112,4, 113,2, 119,6, 119,8, 126,5, 126,8, 127,2, 129,3, 129,6, 130,0, 132,3, 134,5, 135,0, 136,9, 137,0, 137,9, 138,4, 150,5, 150,9, 156,2, 158,5, 158,6, 159,2, 161,0. ESI-MS, m/z : 529,19 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 77,12, H 5,15, N 2,65. $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{NO}_5$. Рассчитано, %: C 77,11, H 5,14, N 2,64.

1,3-Диметокси-(3-*p*-толил-6-фенилпиридин-2-ил)-6H-бензо[с]кумарин (16в). Выход 337 мг, 67%. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,23 (с, 3H, CH_3), 3,69 (с, 3H, MeO), 4,03 (с,

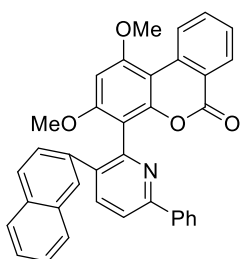


3H, MeO), 6,39 (с, 1H, H-2), 6,94-6,99 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7,11-7,18 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7,33-7,39 (м, 1H, H-8), 7,40-7,47 (м, 3H, Ph), 7,67-7,74 (м, 1H, H-9), 7,76-7,83 (м, 2H, H-5(Py)+H-4(Py)), 7,98-8,04 (м, 2H, Ph), 8,30-8,35 (м, 1H, H-7), 8,84-8,89 (м, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 21,1, 55,9 (2C), 91,9, 101,9, 112,2, 120,0, 126,4, 126,8, 127,4, 128,3,

128,5, 128,6, 130,0, 134,5, 135,0, 136,6, 136,8, 137,6, 138,2, 139,6, 150,5, 151,0, 156,2, 158,6, 159,2, 161,0. ESI-MS, m/z : 510,26 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 79,35, H 5,03, N 2,82. $\text{C}_{33}\text{H}_{25}\text{NO}_4$. Рассчитано, %: C 79,34, H 5,04, N 2,80.

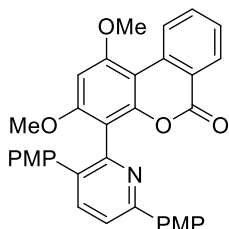
1,3-Диметокси-4-(3-(нафталин-2-ил)-6-фенилпиридин-2-ил)-6H-бензо[с]кумарин (16г).

Выход 359 мг, 67%. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,63 (с, 3H, MeO), 3,97 (с, 3H, MeO), 6,32 (с, 1H, H-2), 7,35-7,43 (м, 5H, Ph+Nap+H-8), 7,43-7,49 (м, 2H, Nap), 7,60-7,64 (м, 1H, Nap), 7,66-7,74 (м, 3H, Nap+H-9), 7,76-7,78 (м, 1H, Nap), 7,81-7,85 (д, 1H, $^3J = 7,8$ Гц, H-5(Py)), 7,89-7,93 (д, 1H, $^3J = 7,8$ Гц, H-4(Py)), 8,03-8,07 (м, 2H, Ph), 8,29-8,33 (м, 1H, H-7), 8,80-8,85 (м, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 55,8, 62,8, 91,8, 102,0, 119,7, 119,9, 125,8, 125,9, 126,5, 126,8, 126,9, 127,2, 127,4, 127,5, 128,1, 128,6, 129,8, 130,0, 132,3, 133,0, 133,8, 134,5, 134,9, 137,4, 137,5, 138,4, 139,6, 150,8, 151,1, 156,6, 158,5, 159,3, 161,1, 165,3. ESI-MS, m/z : 536,19 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 80,72, H 4,71, N 2,63. $\text{C}_{36}\text{H}_{25}\text{NO}_4$. Рассчитано, %: C 80,73, H 4,70, N 2,62.



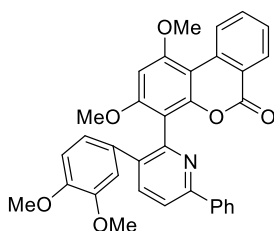
4-(3,6-бис(4-метоксифенил)пиридин-2-ил)-1,3-диметокси-6H-бензо[с]кумарин (16д).

Выход 393 мг, 72 %. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,69 (с, 3H, OMe), 3,71 (с, 3H, OMe), 3,84 (с, 3H, OMe), 4,04 (с, 3H, OMe), 6,39 (с, 1H, H-2), 6,70 (д, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 6,96 (д, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 7,15 (д, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 7,44 (т, H-8), 7,68-7,79 (м, 3H, Py + H-7, H-9), 7,97 (д, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 8,32 (д, 1H, Py), 8,88 (д, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 55,25, 55,47, 56,04, 56,08, 92,09, 102,12, 112,63, 113,34 (2C), 114,12 (2C), 119,34, 119,93, 126,62, 126,99, 128,73 (2C), 129,76 (2C), 130,19, 132,53, 132,68, 134,62, 135,20, 136,64, 138,00, 150,56, 151,13, 155,98, 158,70, 158,73, 159,28, 160,29, 161,19. ESI-MS, m/z : 546,18 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 74,85, H 4,99, N 2,57, O 17,59. $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{NO}_6$. Рассчитано, %: C 74,86, H 4,98, N 2,58, O 17,58.



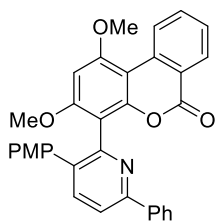
4-(3-(3,4-диметоксифенил)-6-фенилпиридин-2-ил)-1,3-диметокси-6H-бензо[с]кумарин (16е). Выход 366 мг, 67 %.

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,60 (с, 3H, OMe), 3,73 (с, 3H, OMe), 3,78 (с, 3H, OMe), 4,04 (с, 3H, OMe), 6,42 (с, 1H, H-2), 6,70 (д, 1H, H-5 ($\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2$)), 6,79 (д, 1H, H-2 ($\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2$)), 6,84 (дд, 1H, H-6 ($\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2$)), 7,34-7,39 (м, 1H, Py), 7,42-7,50 (м, 3H, Ph), 7,71 (ддд, 1H, Ph), 7,75-7,86 (м, 2H, Ph), 8,02 (д, 2H, Ph), 8,30 (д, 1H, Py), 8,85 (д, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 55,65, 55,82, 56,05, 56,14, 76,84, 77,16, 77,48, 92,04, 102,05, 110,69, 111,98, 112,58, 119,71, 119,99, 121,03, 126,63, 127,05, 127,46 (2C), 128,66, 128,72 (2C), 130,13, 132,60, 134,70, 135,02, 137,41, 137,98, 139,84, 148,08, 148,11, 150,84, 151,00, 156,38, 158,79, 159,31, 161,07. ESI-MS, m/z : 546,18 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 74,85, H 4,99, N 2,57, O 17,59. $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{NO}_6$. Рассчитано, %: C 74,86, H 4,98, N 2,58, O 17,58.

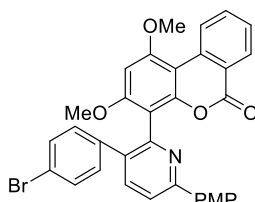


1,3-Диметокси-4-(3-(4-метоксифенил)-6-фенилпиридин-2-ил)-6Н-бензо[с]кумарин

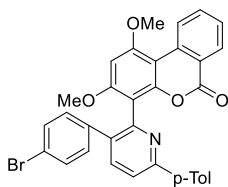
(16ж). Выход 309 мг, 60 %. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,59-3,65 (м, 6H, MeO), 3,96 (с, 3H, MeO), 6,31 (с, 1H, H-2), 6,58-6,66 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 7,03-7,13 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 7,25-7,31 (м, 1H, H-8), 7,33-7,40 (м, 3H, Ph), 7,61-7,66 (м, 1H, H-9), 7,67-7,73 (м, 2H, H-5(Py) + H-4(Py)), 7,91-7,96 (м, 2H, Ph), 8,22-8,26 (м, 1H, H-7), 8,76-8,81 (м, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 55,1, 55,9, 56,0, 91,9, 102,0, 113,2, 119,8, 120,0, 126,5, 126,9, 127,4, 128,5, 128,6, 129,6, 129,8, 130,0, 132,2, 134,5, 135,0, 137,2, 138,0, 139,8, 150,6, 151,0, 156,2, 158,6, 159,2, 161,0, 165,5. ESI-MS, m/z : 515,18 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 76,89, H 4,87, N 2,74. $\text{C}_{31}\text{H}_{25}\text{NO}_5$. Рассчитано, %: C 76,88, H 4,89, N 2,72.

**4-(3-(4-бромфенил)-6-(4-метоксифенил)пиридин-2-ил)-1,3-диметокси-6Н-бензо[с]кумарин (16з).**

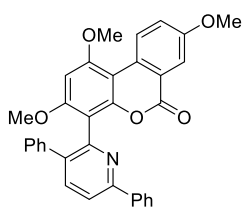
Выход 354 мг (0,6 ммоль, 60%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,70 (с, 3H, OMe), 3,85 (с, 3H, OMe), 4,06 (с, 3H, OMe), 6,39 (с, 1H, H-2), 6,97 (д, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 7,11 (д, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$), 7,30 (д, 2H, H-8 + H-9), 7,45 (т, 1H, Py), 7,71-7,80 (м, 3H, Py + $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$), 7,98 (д, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 8,32 (дд, 1H, H-7), 8,88 (д, 1H, H-10). ESI-MS, m/z : 594,08 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 161,34, 160,83, 159,88, 157,26, 156,23, 155,89, 152,15, 137,66, 134,93, 133,55, 133,07, 132,72, 132,39, 130,27, 129,54, 129,52, 128,69, 128,58, 122,88, 122,61, 122,18, 119,89, 114,47, 109,47, 107,60, 92,51, 56,46, 56,40, 55,35. Найдено, %: C 66,68, H 4,07, Br 13,44, N 2,36, O 13,46. $\text{C}_{33}\text{H}_{24}\text{BrNO}_5$. Рассчитано, %: C 66,67, H 4,08, Br 13,42, N 2,37, O 13,47.

**4-(3-(4-бромфенил)-6-(п-толил)пиридин-2-ил)-1,3-диметокси-6Н-бензо[с]кумарин**

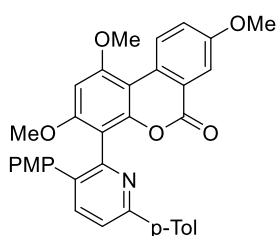
(16и). Выход 404 мг (0,7 ммоль, 70%). Спектр ^1H ЯМР (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 2,39 (с, 3H, Me), 3,72 (с, 3H, OMe), 4,12 (с, 3H, OMe), 6,66 (с, 1H, H-2), 7,13 (д, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7,25 (д, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$), 7,35 (д, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7,51 (т, 1H, H-8), 7,78-7,83 (м, 1H, H-9), 7,85 (д, $J = 8,1$ Гц, 1H, Py), 7,97 (дд, 3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$ + Py), 8,16-8,21 (м, 1H, H-7), 8,91 (д, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 161,34, 160,83, 157,26, 156,09, 155,89, 152,15, 138,17, 137,66, 134,93, 134,73, 133,53, 133,07, 132,72, 132,39, 129,71, 129,54, 128,69, 128,58, 127,63, 122,88, 122,61, 122,18, 120,20, 109,47, 107,60, 92,51, 56,46, 56,40, 21,26. ESI-MS, m/z : 578,09 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 68,52, H 4,18, Br 13,81, N 2,42, O 11,06. $\text{C}_{33}\text{H}_{24}\text{BrNO}_4$. Рассчитано, %: C 68,53, H 4,17, Br 13,83, N 2,41, O 11,05.



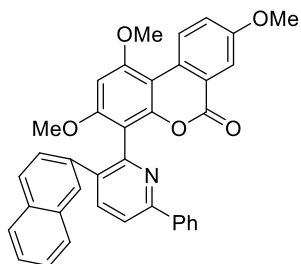
4-(3,6-дифенилпиридин-2-ил)-1,3,8-триметокси-6H-бензо[с]кумарин (16к). Выход 340 мг, 66 %. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,65 (с, 3H, OMe), 3,90 (с, 3H, OMe), 4,02 (с, 3H, OMe), 6,37 (с, 1H, H-2), 7,12-7,19 (м, 3H, Ph), 7,23-7,25 (м, 2H, Ph), 7,30 (дд, 1H, H-9), 7,38 (т, 1H, Ph), 7,45 (т, 2H, Ph), 7,76 (д, 1H, Ph), 7,79 (д, 1H, Py), 7,83 (д, 1H, Py), 8,03 (д, 2H, Ph), 8,81 (д, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 55,74, 56,00, 56,03, 76,84, 77,16, 77,48, 92,10, 102,23, 111,07, 112,12, 120,09, 121,15, 123,64, 127,14, 127,56 (2C), 127,84 (2C), 128,41, 128,63, 128,66 (2C), 128,74 (2C), 130,69, 137,67, 138,17, 139,81, 139,90, 150,28, 150,79, 156,61, 157,90, 158,38, 158,62, 161,19. ESI-MS, m/z : 516,17 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 76,88, H 4,89, N 2,72, O 15,52. $\text{C}_{33}\text{H}_{25}\text{NO}_5$. Рассчитано, %: C 76,89, H 4,89, N 2,73, O 15,51.



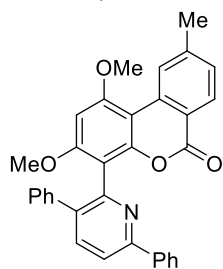
1,3,8-Триметокси-4-(3-(4-метоксифенил)-6-р-толилпиридин-2-ил)-6H-бензо[с]кумарин (16л). Выход 336 мг (0,6 ммоль, 60%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,40 (с, 3H, CH_3), 3,71 (с, 3H, MeO), 3,73 (с, 3H, MeO), 3,92 (с, 3H, MeO), 4,05 (с, 3H, MeO), 6,42 (с, 1H, H-2), 6,70-6,74 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 7,15-7,19 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 7,24-7,28 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7,29-7,34 (м, 1H, H-9), 7,75-7,81 (м, 3H, H-7+H-4(Py)+H-5(Py)), 7,91-7,97 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 8,82-8,85 (м, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 21,3, 55,1, 55,6, 55,9, 56,0, 92,1, 102,1, 110,9, 113,1, 119,6, 121,0, 123,5, 127,2, 128,3, 128,6, 129,3, 129,6, 132,3, 136,9, 138,0, 138,4, 150,1, 150,6, 156,1, 157,8, 158,2, 158,4, 158,6, 161,1. ESI-MS, m/z : 560,21 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 75,13, H 5,24, N 2,49. $\text{C}_{35}\text{H}_{29}\text{NO}_6$. Рассчитано, %: C 75,12, H 5,22, N 2,50.



1,3,8-Триметокси-4-(3-(нафталин-2-ил)-6-фенилпиридин-2-ил)-6H-бензо[с]кумарин (16м). Выход 345 мг, 60 %. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,69 (с, 3H, MeO), 3,86 (с, 3H, MeO), 4,03 (с, 3H, MeO), 6,68 (с, 1H, H-2), 7,28-7,31 (м, 1H, H-9), 7,43-7,48 (м, 4H, Ph+Nap), 7,49-7,54 (м, 2H, Nap), 7,58-7,60 (м, 1H, H-7), 7,71-7,74 (м, 1H, Nap), 7,77-7,81 (м, 3H, Nap), 8,05-8,08 96 (d, 1H, $^3J = 7,8$ Гц, H-5(Py)), 8,11-8,16 (м, 3H, Ph+H-4(Py)), 8,79-8,84 (м, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 55,6, 55,8, 55,9, 91,9, 102,1, 110,9, 112,1, 119,9, 121,0, 123,5, 125,8, 125,9, 126,8, 127,2, 127,4, 128,1, 128,3, 128,5, 128,6, 132,3, 133,1, 137,5, 138,3, 139,7, 150,2, 150,9, 156,6, 157,7, 158,2, 158,5, 161,1. ESI-MS, m/z : 566,19 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 78,58, H 4,79, N 2,46. $\text{C}_{37}\text{H}_{27}\text{NO}_5$. Рассчитано, %: C 78,57, H 4,81, N 2,48.

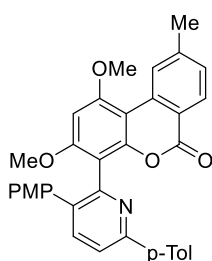


4-(3,6-дифенилпиридин-2-ил)-1,3-диметокси-9-метил-6H-бензо[с]кумарин (16н). Выход 330 мг (0,66 ммоль, 66%). Спектр ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 3,30 (с, 3H, Me), 3,71 (с, 3H, OMe), 4,10 (с, 3H, OMe), 6,71 (с, 1H, H-2), 7,15-7,24 (м, 4H, Ph), 7,36-7,40 (м, 2H, Ph), 7,45 (д, 1H, Ph), 7,49 (дд, 2H, Ph + Py), 7,62 -7,67 (м, 1H, Ph), 7,93 (д, 1H, Py), 8,03 -8,11 (м, 3H, Ph), 8,71 (с, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl $_3$, δ , м.д.): 22,75, 55,96, 56,00, 91,92, 102,11, 112,23, 117,45, 120,04, 126,78, 127,11, 127,53 (2C), 127,81 (2C), 128,23, 128,65 (2C), 128,68, 128,71 (2C), 130,20, 135,09, 137,64, 138,08, 139,86, 139,91, 145,44, 150,81, 151,31, 156,63, 158,57, 159,36, 161,18. ESI-MS, m/z : 500,18 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 79,34, H 5,04, N 2,80, O 12,81. C $_{33}\text{H}_{25}\text{NO}_4$. Рассчитано, %: C 79,35, H 5,03, N 2,81, O 12,80.



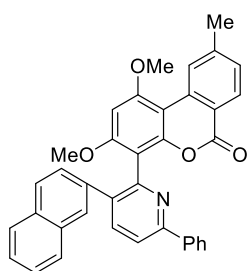
1,3-Диметокси-4-(3-(4-метоксифенил)-6-р-толилпиридин-2-ил)-9-метил-6H-бензо[с]кумарин (16о).

Выход 310 мг, 57 %. Спектр ^1H ЯМР (CDCl $_3$, δ , м.д.): 2,40 (с, 3H, CH $_3$), 2,53 (с, 3H, CH $_3$), 3,70-3,73 (м, 6H, MeO), 4,07 (с, 3H, MeO), 6,41 (с, 1H, H-2), 6,69-6,72 (м, 2H, C $_6\text{H}_4\text{OMe}$), 7,16-7,19 (м, 2H, C $_6\text{H}_4\text{OMe}$), 7,24-7,27 (м, 3H, C $_6\text{H}_4\text{Me}$ +H-8), 7,75-7,81 (м, 3H, H-4(Py)+H-5(Py)+H-9), 7,92-7,95 (м, 2H, C $_6\text{H}_4\text{Me}$), 8,21-8,24 (м, 1H, H-7), 8,69-8,71 (м, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl $_3$, δ , м.д.): 21,3, 22,6, 55,1, 55,9, 56,0, 92,0, 102,0, 113,1, 117,3, 119,7, 126,7, 127,3, 128,0, 129,3, 129,6, 130,1, 132,3, 135,0, 137,0, 138,4, 145,3, 150,5, 151,1, 156,1, 158,5, 158,6, 159,1, 161,1. ESI-MS, m/z : 544,21 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 77,32, H 5,37, N 2,59. C $_{35}\text{H}_{29}\text{NO}_5$. Рассчитано, %: C 77,33, H 5,38, N 2,58.

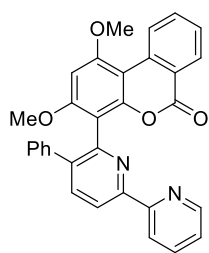


1,3-диметокси-9-метил-4-(3-(нафталин-2-ил)-6-фенилпиридин-2-ил)-6H-бензо[с]кумарин (16п).

Выход 550 мг, 61 %. Спектр ^1H ЯМР (CDCl $_3$, δ , м.д.): 2,42 (с, 3H, Me), 3,60 (с, 3H, OMe), 3,91 (с, 3H, OMe), 6,31 (с, 1H, H-2), 7,19 (д, 1H, нафтил), 7,38 (ддд, 4H, нафтил), 7,46 (т, 2H, Ph), 7,62 (д, 1H, нафтил), 7,67 -7,74 (м, 2H, H-7 + Ph), 7,78 -7,84 (м, 2H, Py + нафтил), 7,89 (д, 1H, Py), 8,09 (д, 2H, Ph), 8,20 (д, 1H, H-8), 8,57 (с, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl $_3$, δ , м.д.): 22,73, 55,95, 55,95, 76,84, 77,16, 77,48, 91,92, 102,18, 112,17, 117,46, 120,08, 125,91, 126,00, 126,79, 126,92, 127,33, 127,51, 127,58 (2C), 127,61 (2C), 128,24 (2C), 128,75 (2C), 130,20, 132,45, 133,16, 135,07, 137,53, 137,63, 138,47, 139,78, 145,45, 150,97, 151,39, 156,73, 158,52, 159,38, 161,24. ESI-MS, m/z : 550,19 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 80,86, H 4,95, N 2,55, O 11,64. C $_{37}\text{H}_{27}\text{NO}_4$. Рассчитано, %: C 80,85, H 4,96, N 2,54, O 11,65.



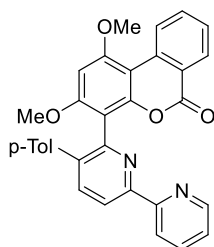
1,3-Диметокси-4-(5-фенил-2,2'-бипиридин-6-ил)-6H-бензо[с]кумарин (17а). Выход 268 мг, 55 %. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,55 (с, 3H, MeO), 3,96 (с, 3H, MeO), 6,28 (с, 1H,



Н-2), 7,03-7,13 (м, 3H, Ph+H-8), 7,14-7,22 (м, 3H, Ph), 7,33-7,40 (м, 1H, H-5'(biPy)), 7,61-7,69 (м, 2H, H-4'(biPy)+H-9), 7,79-7,83 (д, 1H, $^3J = 7,8$ Гц, H-5(biPy)), 8,23-8,27 (м, 1H, H-7), 8,31-8,36 (м, 1H, H-3'(biPy)), 8,36-8,41 (д, 1H, $^3J = 7,8$ Гц, H-4(biPy)), 8,60-8,63 (м, 1H, H-6'(biPy)), 8,78-8,83 (м, 1H, H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 55,8, 55,9, 91,8, 101,9, 112,1,

119,8, 120,3, 121,9, 123,4, 126,5, 126,9, 127,1, 127,7, 128,5, 129,7, 130,1, 134,5, 135,0, 136,8, 138,1, 139,1, 139,8, 149,0, 150,2, 151,1, 155,1, 156,4, 158,5, 159,3. ESI-MS, m/z : 487,17 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 76,54, Н 4,57, N 5,75. $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. Рассчитано, %: С 76,53, Н 4,56, N 5,76.

1,3-Диметокси-4-(5-(п-толил)-[2,2'-бипиридин]-6-ил)-6H-бензо[с]кумарин (17б). Выход

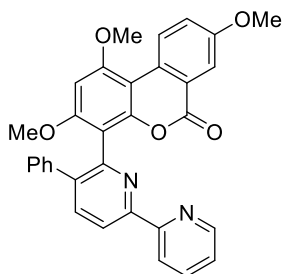


340 мг (0,68 ммоль, 68%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,24 (с, 3H, Me), 3,65 (с, 3H, OMe), 4,05 (с, 3H, OMe), 6,39 (с, 1H, H-2), 6,97 (д, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7,13 (д, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$), 7,24 -7,25 (м, 1H, Ph), 7,45 (т, 1H, Py), 7,73 (т, 2H, Ph), 7,86 (д, 1H, Py), 8,33 (д, 1H, Py), 8,42 (дд, 1H, Py), 8,69 (д, 1H, Py), 8,89 (д, 1H, H-10). ESI-MS, m/z : 501,17 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %:

С 76,79, Н 4,83, N 5,60, O 12,79. $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$. Рассчитано, %: С 76,78, Н 4,84, N 5,61, O 12,78.

1,3,8-триметокси-4-(5-фенил-[2,2'-бипиридин]-6-ил)-6H-бензо[с]кумарин (17в). Выход

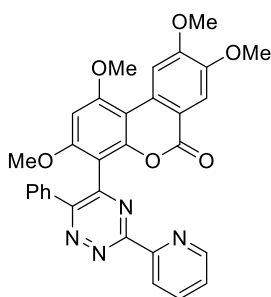
356 мг (0,69 ммоль, 69%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3,61 (с, 3H, OMe), 3,90 (с, 3H,



OMe), 4,02 (с, 3H, OMe), 6,36 (с, 1H, H-2), 7,13 -7,20 (м, 3H, Ph), 7,20-7,27 (м, 2H, Py), 7,27-7,34 (м, 2H, Ph), 7,77-7,81 (м, 2H, H-7 + H-9), 7,90 (д, 1H, Py), 8,44 (д, 1H, Py), 8,50 (д, 1H, Py), 8,70 (д, 1H, Py), 8,82 (д, 1H, H-10). ESI-MS, m/z : 517,17 $[\text{M}+\text{H}]^+$, Найдено, %: С 74,41, Н 4,68, N 5,42, O 15,49. $\text{C}_{33}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$. Рассчитано, %: С 74,42, Н 4,67, N 5,43, O 15,48.

1,3,8,9-Тетраметокси-4-(6-фенил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-5-ил)-6H-

бензо[с]кумарин (17г). Выход 296 мг, 59%. Спектр ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 8,78 (дд, J

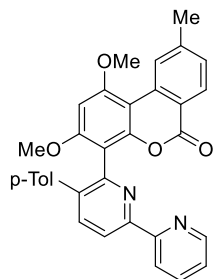


= 4,0, 1,7 Гц, 1H), 8,49 (дд, $J = 9,2, 1,3$ Гц, 1H), 7,81 (ддд, $J = 9,0, 7,1, 1,6$ Гц, 1H), 7,77-7,71 (м, 1H), 7,73 (с, 1H), 7,51-7,39 (м, 4H), 7,29 (ддд, $J = 7,1, 4,1, 1,4$ Гц, 1H), 6,94 (с, 1H), 3,92 (с, 6H), 3,86 (с, 3H), 3,82 (с, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 163,06, 161,22, 161,19, 157,50, 155,48, 153,15, 151,64, 151,46, 150,54, 150,08, 147,75, 137,16, 134,77, 129,92, 129,78, 129,75, 129,61, 124,85, 124,49, 116,54,

112,24, 111,20, 107,68, 106,80, 93,05, 56,48, 56,40, 56,30, 56,15. HRMS (ESI): $\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_6$; рассчитано: 548,1696; найдено: 548,1694.

1,3-диметокси-9-метил-4-(5-(*p*-толил)-[2,2'-бипиридин]-6-ил)-6Н-бензо[с]кумарин

(17д). Выход 67%. Спектр ^1H ЯМР (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 2,18 (с, 3H, Me), 3,32 (с, 3H, Me), 3,72



(с, 3H, OMe), 4,11 (с, 3H, OMe), 6,73 (с, 1H, H-2), 7,02 (д, 2H, Py), 7,08 (д, 2H, Py), 7,38 (д, 1H, H-7), 7,43-7,48 (м, 1H, Ph), 7,89 (тд, 1H, Ph), 7,96 (д, 1H, Py), 8,06 (д, 1H, Ph), 8,27 (д, 1H, Py), 8,46 (д, 1H, Ph), 8,72 (д, 2H, H-8 + H-10). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 21,24, 22,76, 55,97, 56,01, 91,96, 102,12, 112,39, 117,52, 120,34, 122,03, 123,46, 126,78, 128,25, 128,45 (2C), 128,58 (2C), 130,24, 135,13, 136,77, 136,89, 136,99, 138,31, 139,27, 145,46,

149,09, 150,35, 151,36, 154,95, 156,65, 158,56, 159,31, 161,19. ESI-MS, m/z : 515,19 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

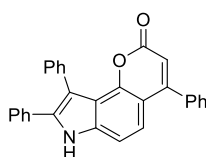
Найдено, %: C 77,03, H 5,09, N 5,44, O 12,44. $\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$. Рассчитано, %: C 77,04, H 5,08, N 5,45, O 12,43.

3.2.3 Общая процедура получения пирролоаннелированных кумаринов

Синтез пирроло[2,3-*h*]кумаринов (пирано[2,3-*e*]индолов) 19а,б

Смесь 2,3-дифенил-1Н-индол-4-ола **18а** (856 мг, 3,0 ммоль, 1,0 эквивалент), 2-кетозэфира (3,3 ммоль, 1,1 эквивалент) и MsOH (0,3 ммоль, 29 мг, 0,1 эквивалент) перемешивали при 70 °С в течение 5 часов. После завершения реакции полученную смесь перекристаллизовывали из ДМФА, с получением чистого **19а,б**.

4,8,9-Трифенилпирроло[2,3-*h*]кумарин (4,8,9-Трифенилпирано[2,3-*e*]индол-2(7Н)-он)



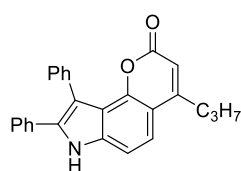
(19а). Выход 1,406 г, 68%. Бежевое твердое вещество с $T_{\text{пл.}} = 254-255$ °С.

Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 12,18 (с, 1H), 7,53-7,59 (м, 5H), 7,28-7,43 (м, 11H), 7,15 (д, $J = 8,7$ Гц, 1H), 6,15 (с, 1H). Спектр ^{13}C ЯМР

(151 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 159,7, 156,9, 149,4, 138,7, 136,2, 135,7, 134,8,

131,6, 131,1 (2C), 129,4, 128,8 (2C), 128,50 (2C), 128,47 (2C), 128,3 (2C), 127,9 (2C), 127,8, 126,7, 120,0, 115,5, 114,1, 110,4, 110,2, 109,0. Рассчитано: C, 84,24; H, 4,63; N, 3,39. $\text{C}_{29}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Найдено: C, 84,07; H, 5,74; N, 3,19.

8,9-Дифенил-4-пропилпирроло[2,3-*h*]кумарин (8,9-дифенил-4-пропилпирано[2,3-*e*]индол-2(7Н)-она) (19б). Выход 1,195 г, 63%. Светло-серое твердое вещество с $T_{\text{пл.}} = 252$



°С. Спектр ^1H ЯМР (600 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 12,13 (с, 1H), 7,54 (д,

$J = 8,7$ Гц, 1H), 7,43 (д, $J = 8,7$ Гц, 1H), 7,27-7,38 (м, 10H), 6,10 (с, 1H),

2,78-2,81 (м, 2H), 1,68-1,71 (м, 2H), 0,98-1,00 (м, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР

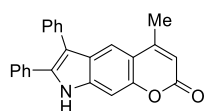
(151 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 160,0, 158,0, 149,0, 138,5, 135,4, 134,8,

131,7, 131,1 (2C), 128,4 (2C), 128,3 (2C), 127,8 (2C), 127,7, 126,6, 118,1, 115,4, 114,0, 110,6, 109,4, 108,8, 33,8, 21,6, 13,7. Рассчитано: C, 82,30; H, 5,58; N, 3,69. $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{NO}_2$. Найдено: C, 82,37; H, 5,66; N, 3,86.

Синтез пирроло[2,3-*f*] и [3,2-*g*]кумаринов (пирано[3,2-*f*] и [2,3-*g*]индолов) **20** и **21, 24**

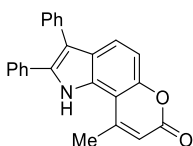
Смесь 2,3-дифенил-1Н-индол-6-ола **18б** или **18в** (856 мг, 3,0 ммоль, 1,0 эквивалент), 2-кетозэфира (3,3 ммоль, 1,1 эквивалент) и MsOH (0,3 ммоль, 29 мг, 0,1 эквивалент) перемешивали при 50 °С в течение 5 часов. После завершения реакции неочищенная смесь была разделена для получения изомерных пирролокумаринов **20** и **21, 24** с помощью хроматографии на силикагеле (хлороформ-гексан (1:1) в качестве элюента).

4-Метил-6,7-дифенилпирроло[3,2-*g*]кумарин (4-метил-6,7-дифенилпирано[3,2-*f*]индол-2(8Н)-она) (20а**).** Выход, 0,931 г, 53%. Желтое твердое вещество с $T_{\text{пл.}} = 270$ °С.



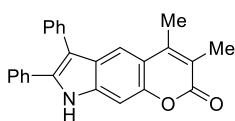
Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 11,93 (с, 1Н), 7,76 (с, 1Н), 7,33-7,48 (м, 11Н), 6,23 (с, 1Н), 2,44 (с, 3Н). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO-d_6 , δ): 160,4, 154,0, 149,7, 137,9, 136,2, 134,3, 131,7, 129,8 (2С), 128,9 (2С), 128,6 (2С), 128,1 (2С), 128,0, 126,6, 125,7, 114,9, 113,8, 113,7, 111,1, 97,6, 18,5. Рассчитано: С, 82,03; Н, 4,88; N, 3,99. $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NO}_2$. Найдено: С, 81,92; Н, 4,98; N, 3,84.

4-Метил-6,7-дифенилпирроло[2,3-*f*]кумарин (9-метил-2,3-дифенилпирано[2,3-*g*]индол-7(1Н)-он) (21а**).** Выход 0,614 г, 32%. Желтое твердое вещество с $T_{\text{пл.}} > 300$ °С.



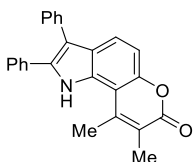
Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 10,82 (с, 1Н), 7,68 (д, $J = 8,6$ Гц, 1Н), 7,31-7,49 (м, 10Н), 7,15 (д, $J = 8,6$ Гц, 1Н), 6,35 (с, 1Н), 2,93 (с, 3Н). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 159,9, 153,1, 151,1, 136,0, 133,9, 131,8, 130,9, 129,8 (2С), 129,2 (2С), 128,7 (2С), 128,3 (2С), 127,8, 126,6, 125,7, 123,0, 114,8, 112,7, 110,2, 106,6, 22,1. Рассчитано: С, 82,03; Н, 4,88; N, 3,99. $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NO}_2$. Найдено: С, 82,08; Н, 4,75; N, 4,07.

3,4-Диметил-6,7-дифенилпирроло[3,2-*g*]кумарин (3,4-диметил-6,7-дифенил[3,2-*f*]индол-2(8Н)-он) (20б**).** Выход 0,767 г, 42%. Бежевое твердое вещество с $T_{\text{пл.}} > 300$ °С.



Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 11,74 (с, 1Н), 7,74 (с, 1Н), 7,30-7,48 (м, 11Н), 2,39 (с, 3Н), 2,11 (с, 3Н). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO-d_6 , δ): 161,3, 148,2, 147,0, 137,0, 135,8, 134,4, 131,7, 129,6 (2С), 128,6 (2С), 128,3 (2С), 127,9 (2С), 127,7, 126,3, 125,6, 117,3, 114,3, 114,1, 113,6, 97,1, 14,8, 12,9. Рассчитано: С, 82,17; Н, 5,24; N, 3,83. $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Найдено: С, 82,00; Н, 5,37; N, 3,88.

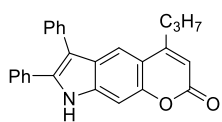
3,4-Диметил-6,7-дифенилпирроло[2,3-*f*]кумарин (8,9-диметил-2,3-дифенилпирано[2,3-*g*]индол-7(1Н)-он) (21б**).** Выход 0,730 г, 40%. Бежевое твердое вещество с $T_{\text{пл.}} > 300$ °С.



Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 10,84 (с, 1Н), 7,62 (д, $J = 8,6$ Гц, 1Н), 7,31-7,48 (м, 10Н), 7,12 (д, $J = 8,6$ Гц, 1Н), 2,88 (с, 3Н), 2,17 (с, 3Н). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 160,9, 149,1, 146,7, 135,7, 134,1, 131,9, 130,7, 129,9, 129,2, 128,7, 128,3 (2С), 127,7 (2С), 126,5 (2С), 125,9 (2С), 121,7,

119,1, 114,7, 110,0, 107,4, 18,7, 13,0. Рассчитано: С, 82,17; Н, 5,24; N, 3,83. C₂₅H₁₉NO₂.
Найдено: С, 82,29; Н, 5,34; N, 3,70.

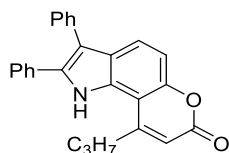
6,7-Дифенил-4-пропилпирроло[3,2-*g*]кумарин (6,7-дифенил-4-пропилпирано[3,2-*f*]индол-2(8Н)-он) (20в). Выход 1,176 г, 62%. Желтые иглы с T_{пл.} > 300 °С. Спектр ¹Н ЯМР



(400 МГц, ДМСО-d₆, δ): 11,82 (с, 1Н), 7,77 (с, 1Н) 7,32-7,48 (м, 11Н), 6,15 (с, 1Н), 2,76-2,79 (м, 2Н), 1,64-1,74 (м, 2Н), 0,95-0,99 (м, 3Н). Спектр ¹³С ЯМР (101 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д.): 160,3, 156,9, 149,8, 137,7, 136,2,

134,2, 131,6, 129,6 (2С), 128,6 (2С), 128,3 (2С), 127,9 (2С), 127,8, 126,4, 125,6, 114,2, 113,6, 112,9, 109,9, 97,7, 32,8, 20,8, 13,4. Рассчитано: С, 82,30; Н, 5,58; N, 3,69. C₂₆H₂₁NO₂. Найдено: С, 82,22; Н, 5,69; N, 3,46.

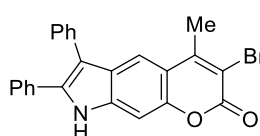
6,7-Дифенил-4-пропилпирроло[2,3-*f*]кумарин (2,3-дифенил-9-пропилпирано[2,3-*g*]индол-7(1Н)-он) (21в). Выход 0,284 г, 15%. Бежевое твердое вещество с T_{пл.} > 300 °С.



Спектр ¹Н ЯМР (600 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д.): 10,87 (с, 1Н), 7,70 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 7,31-7,44 (м, 10Н), 7,18 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 6,31 (с, 1Н), 3,32-3,35 (м, 2Н), 1,80-1,82 (м, 2Н), 1,09-1,12 (м, 3Н). Спектр ¹³С ЯМР (151

МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д.): 160,5, 156,9, 151,9, 136,6, 134,4, 132,3, 130,4 (2С), 130,1, 129,6 (2С), 129,2 (2С), 128,9 (2С), 128,3, 127,1, 126,5, 123,5, 115,3, 112,1, 111,0, 106,7, 35,8, 20,6, 13,9. Рассчитано: С, 82,30; Н, 5,58; N, 3,69. C₂₆H₂₁NO₂. Найдено: С, 82,36; Н, 5,60; N, 3,74.

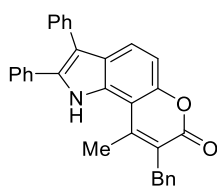
3-Бензил-6,7-дифенил-4-метилпирроло[3,2-*g*]кумарин (3-Бензил-6,7-дифенил-4-метилпирано[3,2-*f*]индол-2(8Н)-он) (20г). Выход 1,324 г, 60%. Желтое твердое вещество



с T_{пл} > 275 °С. Спектр ¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д.): 11,79 (с, 1Н), 7,80 (с, 1Н), 7,17-7,48 (м, 16Н), 3,99 (с, 2Н), 2,46 (с, 3Н). Спектр ¹³С ЯМР (101 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д.): 161,3, 148,6, 148,5, 139,4,

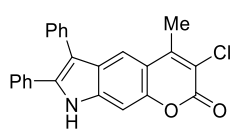
137,3, 136,0, 134,3, 131,6, 129,6 (2С), 128,6 (2С), 128,3 (2С), 128,2 (2С), 127,9 (2С), 127,8 (2С), 127,7, 126,4, 125,7, 125,7, 120,6, 114,7, 114,2, 113,7, 97,1, 32,2, 15,2. Рассчитано: С, 84,33; Н, 5,25; N, 3,17. C₃₁H₂₃NO₂. Найдено: С, 84,16; Н, 5,23; N, 3,36.

3-Бензил-6,7-дифенил-4-метилпирроло[2,3-*f*]кумарин (8-Бензил-2,3-дифенил-9-метилпирано[2,3-*g*]индол-7(1Н)-он) (21г). Выход 441 мг, 20%. Желтое твердое вещество



с T_{пл} = 275 °С. Спектр ¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д.): 10,84 (с, 1Н), 7,66 (д, J = 8,6, 1Н), 7,18-7,48 (м, 15Н), 7,16 (д, J = 8,6 Гц, 1Н), 4,07 (с, 2Н), 2,95 (с, 3Н). Спектр ¹³С ЯМР (101 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д.): 161,0, 149,5, 148,5, 139,4, 135,8, 134,0, 131,8, 130,8, 129,9 (2С), 129,1 (2С), 128,70 (2С),

128,66, 128,4 (2С), 128,3 (2С), 128,0 (2С), 127,7, 126,5, 126,0, 126,0, 122,3, 122,2, 114,8, 110,1, 107,5, 31,9, 19,0. Рассчитано: С, 84,33; Н, 5,25; N, 3,17. C₃₁H₂₃NO₂. Найдено: С, 84,23; Н, 5,18; N, 3,22.

6,7-Дифенил-4-метил-3-хлорпирроло[3,2-*g*]кумарин**(6,7-дифенил-4-метил-3-****хлорпирано[3,2-*f*]индол-2(8Н)-он) (20д).** Выход 1,292 г, 67%. Желтое твердое вещество сТ_{пл.} > 220 °С(разл.). Спектр ¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆, δ, м.д.): 11,98(с, 1Н), 7,77, (с, 1Н) 7,33-7,46 (м, 11Н), 2,56 (с, 3Н). Спектр ¹³С ЯМР (101МГц, ДМСО-*d*₆, δ, м.д.): 156,6, 149,4, 147,6, 137,7, 136,6, 134,2, 131,5,

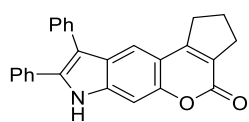
129,8 (2С), 128,9 (2С), 128,6 (2С), 128,2 (2С), 128,1, 126,7, 126,0, 115,8, 115,3, 113,7, 113,4,

97,6, 16,3. Рассчитано: С, 74,71; Н, 4,18; N, 3,63. С₂₄Н₁₆ClNO₂. Найдено: С, 74,89; Н, 4,05; N,

3,39.

6,7-Дифенил-4-метил-3-хлорпирроло[2,3-*f*]кумарин**(2,3-дифенил-9-метил-8-****хлорпирано[2,3-*g*]индол-7(1Н)-он) (20д).** Выход 0,289 г, 15%. Желтоетвердое вещество с Т_{пл.} > 230 °С. Спектр ¹Н ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆, δ,м.д.): 11,01 (с, 1Н), 7,72 (д, *J* = 8,7 Гц, 1Н), 7,47-7,49 (м, 2Н), 7,31-7,43 (м,8Н), 7,19 (д, *J* = 8,7 Гц, 1Н), 3,08 (с, 3Н). Спектр ¹³С ЯМР (101 МГц, ДМСО-*d*₆, δ, м.д.): 156,2, 148,7, 148,4, 136,3, 133,8, 131,6, 130,4, 129,9 (2С), 129,3 (2С), 128,7 (2С),

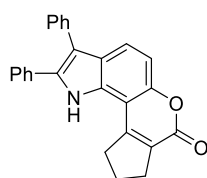
128,3 (2С), 127,9, 126,6, 126,2, 123,2, 117,5, 114,9, 110,0, 106,7, 19,7. Рассчитано: С, 74,71; Н,

4,18; N, 3,63. С₂₄Н₁₆ClNO₂. Найдено: С, 74,89; Н, 4,04; N, 3,34.**6,7-Дифенилтетрагидроциклопента[с]пирроло[3,2-*g*]кумарин****(8,9-дифенил-1,2,3,7-****тетрагидро-4Н-циклопента[4,5]пирано[3,2-*f*]индол-4-он) (20е).** Выход 57%. Желтоетвердое вещество с Т_{пл.} > 300 °С. Спектр ¹Н ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆,

δ, м.д.): 11,83 (с, 1Н), 7,55 (уш. с., 1Н), 7,32-7,47 (м, 11Н), 3,07-3,11 (м,

2Н), 2,75-2,78 (м, 2Н), 2,07-2,12 (м, 2Н). Спектр ¹³С ЯМР (151 МГц,ДМСО-*d*₆, δ, м.д.): 159,4, 157,0, 150,2, 137,4, 136,0, 134,4, 131,7, 129,6 (2С), 128,6 (2С), 128,4

(2С), 127,9 (2С), 127,8, 126,4, 125,6, 123,0, 114,5, 113,5, 112,5, 97,4, 31,7, 30,1, 21,8.

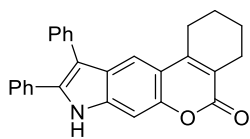
Рассчитано 2: С, 82,74; Н, 5,07; N, 3,71. С₂₆Н₁₉NO. Найдено: С, 82,80; Н, 5,03; N, 3,81.**6,7-Дифенилтетрагидроциклопента[с]пирроло[2,3-*f*]кумарин****(2,3-дифенил-1,8,9,10-****тетрагидро-7Н-циклопента[4,5]пента[2,3-*g*]индол-7-он) (21е).** Выход 28%. Бежевоетвердое вещество с Т_{пл.} > 300°С. Спектр ¹Н ЯМР (600 МГц, ДМСО-*d*₆, δ,м.д.): 10,90 (с, 1Н), 7,64 (д, *J* = 8,7 Гц, 1Н), 7,30-7,41 (м, 2Н), 7,45-7,47 (м,8Н), 7,16 (д, *J* = 8,7 Гц, 1Н), 3,61-3,63 (м, 2Н), 2,77-2,80 (м, 2Н), 2,16-2,21(м, 2Н). Спектр ¹³С ЯМР (151 МГц, ДМСО-*d*₆, δ, м.д.): 159,1, 154,4, 151,2,

136,0, 134,1, 131,8, 130,5, 129,8 (2С), 129, 3 (2С), 128,7 (2С), 128,3 (2С), 127,8, 126,5, 125,2,

125,0, 121,9, 114,8, 109,9, 105,0, 34,2, 29,6, 22,1. Рассчитано: С, 82,74; Н, 5,07; N, 3,71.

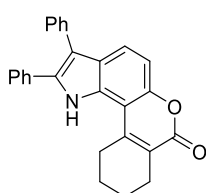
С₂₆Н₁₉NO₂. Найдено: С, 82,69; Н, 4,97; N, 3,89.

6,7-Дифенилтетрагидробензо[с]пирроло[3,2-*g*]кумарин (9,10-дифенил-2,3,4,8-тетрагидроизохромено[4,3-*f*]индол-5(1H)-он) (20ж). Выход 34%. Белое твердое вещество



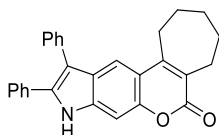
с $T_{пл} > 290$ °C. Спектр 1H ЯМР (600 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 11,86 (с, 1H), 7,69 (с, 1H), 7,32-7,48 (м, 11H), 2,80 (уш. с., 2H), 2,44 (уш. с., 2H), 1,68-1,78 (м, 4H). Спектр ^{13}C ЯМР (151 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 161,0, 148,2, 147,8, 136,9, 135,8, 134,5, 131,8, 129,7 (2C), 128,6 (2C), 128,4 (2C), 127,9 (2C), 127,7, 126,3, 125,5, 119,0, 113,8, 113,5, 112,9, 97,2, 24,6, 23,6, 21,2, 20,9. Рассчитано: С, 82,84; Н, 5,41; N, 3,58. $C_{27}H_{21}NO_2$. Найдено: С, 82,93; Н, 5,43; N, 3,39.

6,7-Дифенилтетрагидробензо[с]пирроло[2,3-*f*]кумарин (2,3-дифенил-8,9,10,11-тетрагидроизохромено[3,4-*g*]индол-7(1H)-он) (21ж). Выход 32%. Кремовое твердое



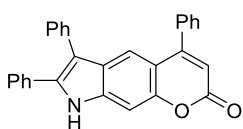
вещество с $T_{пл} > 300$ °C. Спектр 1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 10,75 (с, 1H), 7,62 (д, $J = 8,6$ Гц, 1H), 7,45-7,47 (м, 2H), 7,29-7,42 (м, 8H), 7,12 (д, $J = 8,6$ Гц, 1H), 3,40 (уш. с., 2H), 2,48 (уш. с., 2H), 1,75-1,87 (м, 4H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 160,5, 149,2, 148,0, 135,7, 134,1, 131,9, 130,3, 129,9 (2C), 129,3 (2C), 128,7 (2C), 128,2 (2C), 127,7, 126,5, 125,7, 121,6, 120,5, 114,6, 110,1, 106,9, 28,2, 24,1, 21,3, 20,9. Рассчитано: С, 82,84; Н, 5,41; N, 3,58. $C_{27}H_{21}NO_2$. Найдено: С, 82,93; Н, 5,32; N, 3,33.

6,7-Дифенилгексагидроциклогепта[с]пирроло[3,2-*f*]кумарин (10,11-дифенил-1,2,3,4,5,9-гексагидро-6H-циклогепта[4,5]пирано[3,2-*f*]индол-6-он) (20з). Выход 68%.



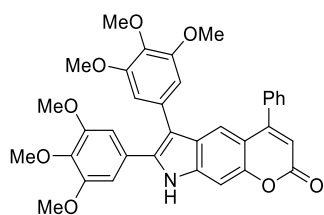
Бесцветное твердое вещество, $T_{пл} > 300$ °C. Спектр 1H ЯМР (600 МГц, ДМФА- d_7 , δ , м.д.): 11,98 (с, 1H), 8,07 (с, 1H), 7,61-7,63 (м, 2H), 7,39-7,56 (м, 8H), 3,10-3,12 (м, 2H), 2,93-2,95 (м, 2H), 1,91-1,93 (м, 2H), 1,70-1,71 (м, 2H), 1,60-1,62 (м, 2H). Спектр ^{13}C ЯМР (151 МГц, ДМФА- d_7 , δ , м.д.): 156,0, 150,8, 139,0, 137,5, 136,1, 133,4, 131,3 (2C), 130,0 (2C), 129,7 (2C), 129,4 (2C), 129,0, 127,8, 127,4, 125,5, 115,5, 115,4 (2C), 115,1, 98,9, 32,8, 28,9, 27,5, 26,9, 26,3. Рассчитано для $C_{28}H_{23}NO_2$: С, 82,94; Н, 5,72; N, 3,45. Найдено: С, 82,85; Н, 5,80; N, 3,31.

4,6,7-Трифенилпирроло[2,3-*g*]кумарин (20и). Бесцветное твердое вещество, $T_{пл} > 300$ °C.



Выход 1,282 г, 62%. Спектр 1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 12,01 (с, 1H), 7,26-7,59 (м, 17H), 6,23 (с, 1H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 160,3, 156,3, 150,3, 137,9, 136,3, 135,6, 134,1, 131,5, 129,6 (2C), 128,7 (4C), 128,6 (2C), 128,5 (2C), 128,1 (2C), 126,7, 125,8, 117,1, 113,8, 112,6, 111,2, 98,1. Рассчитано: С, 70,14; Н, 5,89; N, 4,31. $C_{19}H_{19}NO_4$. Найдено: С, 70,02; Н, 5,95; N, 4,27.

6,7-Бис(3,4,5-триметоксифенил)-4-фенилпирроло[3,2-*g*]кумарин (4-фенил-6,7-бис(3,4,5-триметоксифенил)пирано[3,2-*f*]индол-2(8H)-он) (24). Выход 68%. Бежевое

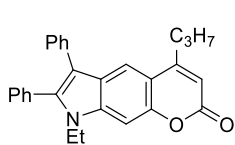


твердое вещество с $T_{пл.} = 210-212\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 11,96 (с, 1H), 7,61-7,63 (м, 3H), 7, 53-7,54 (м, 3H), 7,48 (с, 1H), 6,84 (с, 2H), 6,62 (с, 2H), 6,23 (с, 1H), 3,68 (с, 3H), 3,66 (с, 6H), 3,64 (с, 3H), 3,60 (с, 6H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 160,4, 156,4, 153,0 (2C), 152,7 (2C), 150,3, 137,6, 137,5, 136,3, 136,1, 135,8, 129,5, 128,7 (2C), 128, 5 (2C), 126,6, 125,6, 117,3, 113,6, 112,6, 111,2, 107,0 (2C), 105,8 (2C), 97,9, 60,14 (3C), 60,07 (3C), 55,8 (6C), 55,7 (6C). Рассчитано: С, 70,82; Н, 5,26; N, 2,36. $\text{C}_{35}\text{H}_{31}\text{NO}_8$. Найдено: С, 70,72; Н, 5,16; N, 2,51.

Алкилирование пирроло[3,2-*g*]кумаринов (пирано[3,2-*f*]индол-2(8H)-онов) 20

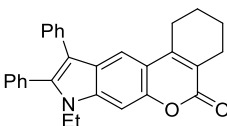
К раствору пирроло[3,2-*g*]кумарина (пирано[3,2-*f*]индол-2(8H)-она) **20** (1 ммоль) и йодистого этила (1,2 ммоль, 187 мг) или бромистого бензила (1,2 ммоль, 171 мг) в ДМФА добавляют суспензию гидрида натрия (1,2 ммоль, 60%, 48 мг). Реакционную смесь перемешивают в течение 8 часов, затем добавляют воду и регулируют pH полученной смеси до 6 путем добавления уксусной кислоты. Полученный осадок отфильтровали, промыли гексаном и перекристаллизовали из этанола с получением чистого **7**.

6,7-Дифенил-4-пропил-8-этилпирроло[3,2-*g*]кумарин (8-этил-6,7-дифенил-4-пропилпирано[3,2-*f*]индол-2(8H)-он) (22a). Выход 87%. Кремовое твердое вещество с $T_{пл}$



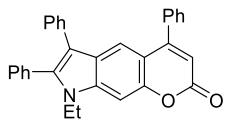
$> 200-201\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спектр ^1H ЯМР (600 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 7,92 (с, 1H), 7,67 (с, 1H), 7,46-7,47 (м, 3H), 7,38-7,40 (м, 2H), 7,29-7,32 (м, 2H), 7,26-7,28 (м, 2H), 7,19-7,21 (м, 1H), 6,19 (с, 1H), 4,12-4,16 (м, 2H), 2,80-2,82 (м, 2H), 1, 67-1,73 (м, 2H), 1,13-1,16 (м, 3H), 0,96-0,98 (м, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (151 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 160,5, 157,0, 149,8, 139,1, 137,3, 133,8, 130, 9, 130,7 (2C), 129,2 (2C), 128,6, 128,5 (2C), 128,4 (2C), 126,0, 123,9, 114,9, 114,7, 113,1, 110,2, 97,3, 38,5, 32,9, 21,0, 14,7, 13,6. Рассчитано для С, 82,53; Н, 6,18; N, 3,44. $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{NO}_2$. Найдено: С, 83,85; Н, 6,40; N, 3,24.

6,7-Дифенил-8-этил-тетрагидробензо[с]пирроло[3,2-*g*]кумарин (8-этил-9,10-дифенил-2,3,4,8-тетрагидроизохромено[4,3-*f*]индол-5(1H)-он) (22б). Выход 70%. Бежевое твердое



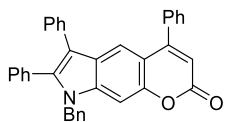
вещество с $T_{пл} > 205-207\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 7,86 (с, 1H), 7,65 (с, 1H), 7,12-7,49 (м, 10H), 4,11-4,16 (м, 2H), 2,86 (уш. с., 2H), 2,45 (уш. с., 2H), 1,72-1,79 (м, 4H), 1,12-1,15 (с, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 161,1, 148,2, 148,0, 138,8, 136,6, 134,0, 131,0, 130,8 (2C), 129,3 (2C), 128, 7, 128,6 (2C), 128,4 (2C), 125,9, 123,8, 119,3, 114,8, 114,1, 113,4, 96,8, 38,5, 24,7, 23,7, 21,3, 21,0, 14,8. Рассчитано: С, 83,03; Н, 6,01; N, 3,34. $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{NO}_2$. Найдено: С, 82,98; Н, 6,10; N, 3,56.

4,6,7-Трифенил-8-этилпирроло[3,2-*g*]кумарин (8-этил-4,6,7-трифенилпирано[3,2-*f*]индол-2(8Н)-он) (22в). Выход 397 мг, 90%. Желтые кристаллы с $T_{пл} > 210$ °С. Спектр 1H



ЯМР (600 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 7,81 (с, 1H), 7,70 (с, 1H), 7,60-7,62 (м, 2H), 7,55-7,56 (м, 3H), 7,46-7,47 (м, 3H), 7,39-7,40 (м, 2H), 7,19-7,22 (м, 2H), 7,11-7,15 (м, 3H), 6,26 (с, 1H), 4,18 (кв., $J = 7,1$ Гц, 2H), 1,16 (т, $J = 7,1$ Гц, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (151 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 160,4, 156,2, 150,3, 139,2, 137,4, 135,5, 133,6, 130,8, 130,7 (2C), 129,6, 129,1 (2C), 128,8, 128,7 (2C), 128,6 (2C), 128,5 (2C), 128,3 (2C), 126,1, 124,0, 117,4, 115,0, 112,7, 111,3, 97,6, 38,6, 14,8. Рассчитано: С, 84,33; Н, 5,25; N, 3,17. $C_{31}H_{23}NO_2$. Найдено: С, 84,18; Н, 5,36; N, 3,02.

8-Бензил-4,6,7-трифенилпирроло[3,2-*g*]кумарин (8-бензил-4,6,7-трифенилпирано[3,2-*f*]индол-2(8Н)-он) (22г). Выход 448 мг, 89%. Желтое твердое вещество с $T_{пл} > 260$ °С.

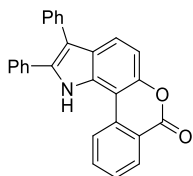


Спектр 1H ЯМР (600 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 7,21-7,72 (м, 15H), 6,93 (уш. с., 2H), 6,25 (уш. с., 1H), 5,44 (уш. с., 2H). Спектр ^{13}C ЯМР (151 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 160,7, 156,6, 150,8, 140,1, 138,7, 137,8, 136,0, 133,9, 131,3 (2C), 130,9, 130,1, 129,7 (2C), 129,3, 129,2 (2C), 129,1 (6C), 128,9 (2C), 127,8, 126,8 (2C), 126,7, 124,5, 118,0, 115,9, 113,5, 112,0, 98,7, 47,4. Рассчитано: С, 85,86; Н, 5,00; N, 2,78. $C_{36}H_{25}NO_2$. Найдено: С, 85,90; Н, 4,85; N, 2,92.

Ароматизация 6,7-дифенилтетрагидробензо[с]пирроло[2,3-*f*]кумарина (дифенил-8,9,10,11-тетрагидроизохромено[3,4-*g*]индол-7(1H)-она) 21ж

Раствор пирролокумарина **21ж** (1 ммоль, 392 мг) и DDQ (3 ммоль, 681 мг) кипятили в ДХЭ течение 6 часов. Реакционную смесь разбавили ДХМ и пропустили полученный раствор через слой оксида алюминия. Элюат выпаривали и полученное твердое вещество перекристаллизовывали из этилового спирта с получением пирролокумарина **23** (162 мг, 42%).

6,7-Дифенилбензо[с]пирроло[2,3-*f*]кумарин (2,3-дифенилизохромено[3,4-*g*]индол-7(1H)-он) (23). Выход 42%. Бежевое твердое вещество с $T_{пл.} = 250$ °С. Спектр 1H ЯМР (400



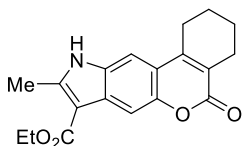
МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 11,62 (с, 1H), 8,90 (м, 1H), 8,37 (м, 1H), 8,05 (м, 1H), 7,73 (м, 1H), 7,67 (д, $J = 8,7$ Гц, 1H), 7,53-7,54 (м, 2H), 7,30-7,43 (м, 8H), 7,22 (д, $J = 8,7$ Гц, 1H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 160,5, 148,2, 136,6, 135,2, 134,1, 133,5, 131,9, 130,7, 129,9 (2C), 129,8, 129,5 (2C), 128,7 (2C), 128,4, 128,2 (2C), 127,8, 126,5 (2C), 125,8, 121,4, 120,2, 115,0, 110,7, 104,1. Рассчитано: С, 83,70; Н, 4,42; N, 3,62. $C_{27}H_{17}NO_2$. Найдено: С, 83,82; Н, 4,35; N, 3,52.

3.2.4 Процедура получения пирроло[2,3-*g*]- и пирроло[3,2-*g*]-кумаринов при механохимической активации

Синтез пирроло[2,3-*g*]кумаринов 25

Смесь этил 5-гидрокси-2-метил-1Н-индол-3-карбоксилата **18г** (1,0 эквивалент), β-кетоефира (5,5 ммоль, 936 мг, 1,1 эквивалент) и MsOH (0,1 эквивалент) перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов. Реакционную смесь кристаллизовали из ДМФА с получением чистых соединений **25а-в**.

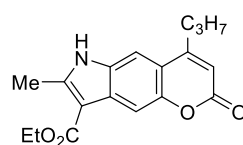
7-Метил-8-этоксикарбонилгексагидробензо[с]пирроло[2,3-*g*]-кумарин (этил 9-метил-



5-оксо-1,2,3,4,5,10-гексагидроизохромено[3,4-*f*]-индол-8-карбоксилат) (25а). Выход 1,398 г, 86 %. Бесцветное твердое вещество,

$T_{пл} > 300\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 12,00 (с, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,43 (с, 1H), 4,28 (кв, $J = 7,1$ Гц, 2H), 2,75 (с, 2H); 2,66 (с, 3H), 2,38 (с, 2H), 1,68-1,78 (м, 2H), 1,37 (т, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMCO-d_6 , δ): 164,6, 161,0, 148,6, 147,3, 146,9, 131,8, 128,5, 120,2, 114,8, 105,8, 104,9, 102,7, 59,0, 24,6, 23,7, 21,2, 20,9, 14,4, 13,9. Рассчитано: С, 70,14; Н, 5,89; N, 4,31. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Найдено: С, 70,02; Н, 5,95; N, 4,27.

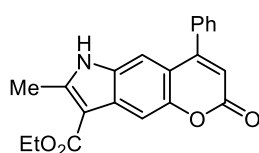
7-Метил-4-пропил-8-этоксикарбонилпирроло[2,3-*g*]-кумарин (Этил 2-метил-6-оксо-8-



пропил-1,6-дигидропирано[2,3-*f*]-индол-3-карбоксилат) (25б).

Светло-коричневое твердое вещество, $T_{пл} > 300\text{ }^{\circ}\text{C}$. Выход 0,751 г, 48 %. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 11,98 (уш. с., 1H), 7,76 (уш. с., 1H), 7,67 (уш. с., 1H), 6,40 (с, 1H), 4,32 (кв, $J = 6,8$ Гц, 2H), 2,74-2,89 (м, 2H), 2,70 (с, 3H), 1,70-1,75 (м, 2H), 1,38 (т, $J = 6,8$ Гц, 3H), 1,00-1,04 (м, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 164,3, 160,3, 156,4, 149,1, 148,5, 131,8, 129,5, 113,8, 111,1, 106,2 (2C), 102,9, 58,8, 32,9, 20,9, 14,2, 13,7, 13,5. Рассчитано: С, 69,00; Н, 6,11; N, 4,47. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Найдено: С, 68,86; Н, 6,23; N, 4,39.

7-Метил-4-фенил-8-этоксикарбонилпирроло[2,3-*g*]-кумарин (этил 2-метил-6-оксо-8-фенил-1,6-дигидропирано[2,3-*f*]-индол-3-карбоксилат) (25в). Светло-коричневое твердое



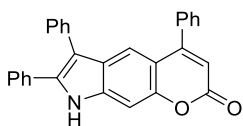
вещество, $T_{пл} > 300\text{ }^{\circ}\text{C}$. Выход 0,781 г, 45%. Спектр ^1H ЯМР (400

МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 12,07 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,60 (уш.с., 5H), 7,37 (с, 1H), 6,30 (с, 1H), 4,32 (кв, $J = 7,1$ Гц, 2H), 2,67 (с, 3H), 1,38 (т, $J = 7,1$ Гц, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 164,4, 160,3, 155,7, 149,5, 148,9, 135,4, 131,8, 129,8, 129,5, 128,8, 128,5, 113,6, 112,4, 108,6, 106,5, 103,0, 59,1, 14,4, 14,0. Рассчитано: С, 72,61; Н, 4,93; N, 4,03. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_4$. Найдено: С, 72,79; Н, 4,98; N, 3,90.

Синтез пирроло[2,3-*g*]-кумаринов **20з-и**, **24**

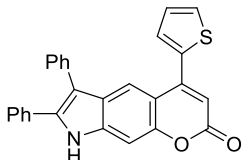
Смесь 6-гидроксииндола **18б,в** (1,0 эквивалент), β-кетоефира (1,1 эквивалент) и MsOH (0,1 эквивалент) перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов. Реакционную смесь кристаллизовали из ДМФА с получением чистых соединений **20з-и**, **24**.

4,6,7-Трифенилпирроло[2,3-*g*]кумарин (4,6,7-трифенилпирано[3,2-*f*]индол-2(8H)-он) (20и).



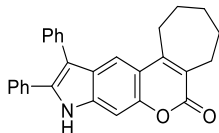
(20и). Бесцветное твердое вещество, $T_{пл} > 300\text{ }^{\circ}\text{C}$. Выход 88 %. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 12,01 (с, 1H), 7,26-7,59 (м, 17H), 6,23 (с, 1H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 160,3, 156,3, 150,3, 137,9, 136,3, 135,6, 134,1, 131,5, 129,6 (2C), 128,7 (4C), 128,6 (2C), 128,5 (2C), 128,1 (2C), 126,7, 125,8, 117,1, 113,8, 112,6, 111,2, 98,1. Рассчитано: С, 70,14; Н, 5,89; N, 4,31. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Найдено: С, 70,02; Н, 5,95; N, 4,27.

6,7-Дифенил-4-(тиофен-2-ил)пирроло[3,2-*g*]кумарин (6,7-дифенил-4-(тиофен-2-ил)пирано[3,2-*f*]индол-2(8H)-он) (20к).



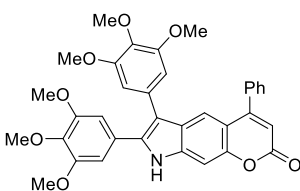
(20к). Бесцветное твердое вещество, $T_{пл} > 300\text{ }^{\circ}\text{C}$. Выход 1,111 г, 53%. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 12,03 (уш. с., 1H), 8,07 (уш. с., 1H), 7,87 (уш. с., 1H), 7,64 (уш. с., 1H), 7,29-7,47 (м, 13H), 6,35 (уш. с., 1H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 160,05, 150,21, 148,49, 137,9, 136,5, 136,0, 134,1, 131,5, 129,9, 129,6 (2C), 129,5, 128,8 (2C), 128,6 (2C), 128,3, 128,1 (3C), 126,7, 125,9, 116,8, 113,9, 111,7, 111,0, 98,3. Рассчитано: С, 77,31; Н, 4,08; N, 3,34; S, 7,64. $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$. Найдено: С, 77,16; Н, 4,20; N, 3,27; S, 7,73.

6,7-Дифенилгексагидроциклогепта[с]пирроло[3,2-*f*]кумарин (10,11-дифенил-1,2,3,4,5,9-гексагидро-6H-циклогепта[4,5]пирано[3,2-*f*]индол-6-он) (20з).



Бесцветное твердое вещество, $T_{пл} > 300\text{ }^{\circ}\text{C}$.

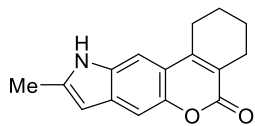
4-Фенил-6,7-бис(3,4,5-триметоксифенил)пирроло[3,2-*g*]кумарин (24).



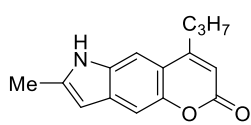
Бесцветное твердое вещество, $T_{пл} 210\text{-}212\text{ }^{\circ}\text{C}$. Выход 2,018г, 68%.

Общая процедура гидролиза и декарбоксилирования этилкарбоксилат пирролокумаринов

Соединение **25а** или **25б** (0,32 ммоль) добавляли к раствору 0,07 мл H_2SO_4 в 0,5 мл AcOH . Реакционную смесь перемешивали при нагревании в течение 36 часов, затем выливали в воду и отфильтровывали выпавший осадок. Полученный осадок очистили флэш-хроматографией (хлороформ/силикагель) с получением декарбоксилированных пирролокумаринов **26а** и **26б**, соответственно.

7-Метилгексагидробензо[с]пирроло[2,3-*g*]кумарин**(9-Метил-2,3,4,10-**

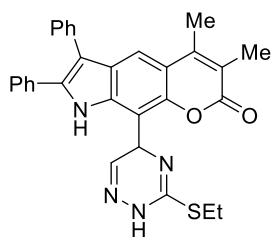
тетрагидроизохромено[3,4-*f*]индол-5(1H)-он) (26a). Светло-желтое твердое вещество с $T_{пл} = 279-281\text{ }^{\circ}\text{C}$. Выход 38 мг, 47%. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 11,19 (с, 1H), 7,51 (с, 1H), 7,33 (с, 1H), 6,21 (с, 1H), 2,84-2,87 (м, 2H), 2,43 (м, 5H), 1,72-1,84 (м, 4H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 161,4, 147,9, 145,7, 140,8, 133,4, 130,5, 119,2, 113,6, 104,1, 104,0, 99,3, 24,8, 23,8, 21,4, 21,1, 13,6. Рассчитано: C, 75,87; H, 5,97; N, 5,53. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$. Найдено: 75,79; H, 6,08; N, 5,35.

7-Метил-4-пропилпирроло[2,3-*g*]кумарин**(2-Метил-8-пропилпирано[2,3-*f*]индол-**

6(1H)-он) (26b). Светло-желтое твердое вещество с $T_{пл} = 147-149\text{ }^{\circ}\text{C}$. Выход 32 мг, 41 %. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8,15 (уш.с., 1H), 7,51 (с, 1H), 7,42 (с, 1H), 6,28 (с, 1H), 6,19 (с, 1H), 2,75-2,79 (м, 2H), 1,73-1,80 (м, 2H), 1,04-1,08 (м, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 162,4, 156,7, 148,4, 140,6, 133,4, 132,2, 114,0, 111,4, 106,1, 104,6, 100,9, 34,1, 29,7, 21,6, 14,1, 14,0. Рассчитано: C, 74,67; H, 6,27; N, 5,81. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$. Найдено: C, 74,57; H, 6,38; N, 5,64.

3.2.5 Общая процедура получения 9-(1,2,4-триазин-5-ил)- и 9-(пиридин-2-ил)-пирролокумаринов

К раствору пирроло[3,2-*g*]кумарина **20** в TFA был добавлен 3-этилтио-1,2,4-триазин. Затем реакционная масса кипятилась с обратным холодильником в течение 12 часов. После завершения реакции растворитель упаривался, полученный аддукт **27** перекристаллизовывался из ацетонитрила. Ароматизация аддукта **27** была проведена с DDQ в 1,2-дихлорэтано при кипячении в течение 4 часов. Полученный продукт **28** очищался флэш-хроматографией на оксиде алюминия.

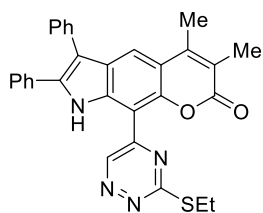
9-(3-(Этилтио)-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-5-ил)-3,4-диметил-6,7-дифенилпирроло[3,2-

***g*]кумарин (27a).** Оранжевое вещество. Выход 88 %. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 10,39 (с, 1H), 8,51 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,54-7,31 (м, 11H), 7,28 (с, 2H), 6,87 (д, $J = 1,5$ Гц, 1H), 5,40 (д, $J = 1,5$ Гц, 1H), 3,27 (дк, $J = 12,8$, 7,4 Гц, 1H), 3,08 (дк, $J = 13,0$, 7,4 Гц, 1H), 2,49 (с, 3H), 2,28 (с, 3H), 1,38 (т, $J = 7,4$ Гц, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101

МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 162,95, 150,94, 150,72, 150,25, 144,93, 138,78, 137,22, 134,40, 131,47, 131,18, 129,25, 128,60, 128,10, 128,03, 127,46, 125,04, 121,44, 118,18, 117,51, 115,27, 107,04, 58,29, 24,29, 15,68, 14,41, 13,07. ESI-MS, m/z : 506,62 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

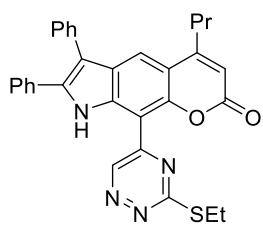
9-(3-(Этилтио)-1,2,4-триазин-5-ил)-3,4-диметил-6,7-дифенилпирроло[3,2-*g*]кумарин

(28a). Оранжевое вещество. Выход 67 %. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 11,26



(с, 1H), 10,32 (д, $J = 1,5$ Гц, 1H), 7,93 (с, 1H), 7,45-7,35 (м, 6H), 7,35-7,23 (м, 4H), 3,32 (кв, $J = 7,3$ Гц, 2H), 2,38 (с, 3H), 2,18 (с, 3H), 1,43 (т, $J = 7,4$ Гц, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 171,05, 160,69, 153,35, 149,54, 147,33, 145,73, 136,58, 136,17, 133,83, 131,49, 130,29, 129,02, 128,96, 128,35, 127,73, 127,38, 127,16, 120,76, 118,89, 115,22, 115,15, 102,15, 25,45, 15,90, 14,24, 13,40. ESI-MS, m/z : 504,6 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

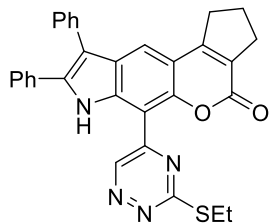
9-(3-(Этилтио)-1,2,4-триазин-5-ил)-6,7-дифенил-4-пропилпирано[3,2-*g*]кумарин (28б).



Оранжевое вещество. Выход 67 %. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 9,78 (с, 1H), 8,84 (с, 1H), 8,57 (с, 1H), 7,48-7,35 (м, 10H), 6,37 (с, 1H), 3,28 (кв, $J = 7,3$ Гц, 2H), 3,12 (т, $J = 7,6$ Гц, 2H), 2,03-1,97 (м, 2H), 1,46 (т, $J = 7,4$ Гц, 3H), 1,26 (т, $J = 7,3$ Гц, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 173,09, 159,25, 154,58, 153,61, 150,26,

145,67, 135,46, 132,96, 132,68, 131,37, 130,20, 130,16, 129,17, 129,04, 128,95, 128,79, 128,62, 127,89, 127,34, 126,93, 126,79, 126,59, 116,64, 116,61, 113,36, 112,93, 111,32, 105,83, 37,42, 37,28, 25,15, 20,74, 14,44, 13,94. ESI-MS, m/z : 518,6 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

9-(3-(Этилтио)-1,2,4-триазин-5-ил)-6,7-дифенилтетрагидроциклопента[с]пирано[3,2-*g*]кумарин (28в). Оранжевое вещество. Выход 67 %. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 11,51 (с, 1H), 10,53 (с, 1H), 7,86 (с, 1H), 7,56-7,48 (м, 5H), 7,48-7,41 (м, 3H), 7,41-



7,36 (м, 2H), 3,54-3,35 (м, 2H), 3,19 (кв, $J = 7,6$ Гц, 2H), 3,02 (м, 2H), 2,27 (т, $J = 7,6$ Гц, 3H), 1,59-1,50 (м, 2H), 1,28 (м, 2H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 167,23, 164,36, 152,14, 151,11, 150,51, 140,10, 139,33, 139,09, 134,49, 131,54, 131,18, 129,25, 128,60, 128,10, 128,04, 127,46, 124,52, 123,15, 117,33, 117,11, 115,27, 111,52, 33,70, 30,20, 25,60, 23,64, 14,50.

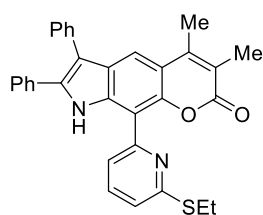
ESI-MS, m/z : 516,6 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Общая процедура синтеза соединений 29

Соединения **28** растворяли в 25 мл о-ДХБ, добавляли 2,5-норборнадиен (325 мкл, 10 эквивалент) и грели в автоклаве при 210 °С в течение 6 часов. Растворитель удаляли при пониженном давлении, Полученную смесь очищали с помощью колоночной хроматографии: неподвижная фаза – силикагель, подвижная фаза – хлороформ, Растворитель удаляли при пониженном давлении, получая чистые **29**.

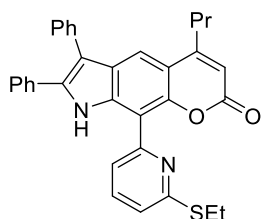
9-(6-(Этилтио)пиридин-2-ил)-3,4-диметил-6,7-дифенилпирроло[3,2-g]кумарин (29a).

Оранжевое вещество. Выход 71 %. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 10,26 (с, 1H), 8,41 (с, 1H), 7,61-7,50 (м, 6H), 7,49-7,46 (м, 2H), 7,44-7,38 (м, 2H), 7,17-7,09 (м, 2H), 7,08-7,04 (м, 1H), 3,05 (кв, $J = 7,3$ Гц, 2H), 2,62 (с, 3H), 2,10 (с, 3H), 1,35 (т, $J = 7,3$ Гц, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 162,37, 160,07, 151,62, 150,61, 144,81, 140,16, 138,81, 136,73, 134,46, 131,54, 131,18, 129,25, 128,60, 128,10, 128,04, 127,46, 124,12, 122,53, 121,68, 118,63, 116,48, 116,45, 115,20, 109,37, 25,37, 15,65, 14,64, 13,08. ESI-MS, m/z : 502,63 $[\text{M}+\text{H}]^+$.



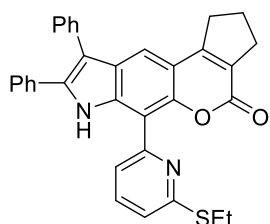
9-(6-(Этилтио)пиридин-2-ил)-6,7-дифенил-4-пропилпирроло[3,2-g]кумарин (29b).

Оранжевое вещество. Выход 75 %. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 10,83 (с, 1H), 8,32 (с, 1H), 7,75-7,64 (м, 2H), 7,51-7,46 (м, 2H), 7,43-7,35 (м, 6H), 7,34-7,25 (м, 2H), 7,15 (дд, $J = 7,5, 1,2$ Гц, 1H), 6,29 (с, 1H), 3,39 (т, $J = 7,3$ Гц, 2H), 3,16 (кв, $J = 7,3$ Гц, 2H), 1,92 (кв, $J = 7,3$ Гц, 2H), 1,36 (т, $J = 7,3$ Гц, 3H), 1,19 (д, $J = 7,4$ Гц, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 161,71, 160,07, 155,23, 151,62, 151,41, 141,01, 138,81, 136,73, 134,46, 131,54, 131,18, 129,25, 128,60, 128,10, 128,04, 127,46, 123,80, 122,53, 118,96, 118,81, 118,63, 115,03, 112,60, 110,43, 36,54, 25,37, 22,53, 14,64, 14,10. ESI-MS, m/z : 516,63 $[\text{M}+\text{H}]^+$.



9-(6-(Этилтио)пиридин-2-ил)-6,7-дифенилтетрагидроциклопента[с]пирроло[3,2-g]кумарин (29в).

Оранжевое вещество. Выход 70 %. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 10,84 (с, 1H), 8,24 (с, 1H), 7,59-7,51 (м, 5H), 7,52-7,42 (м, 2H), 7,46-7,38 (м, 2H), 7,17-7,09 (м, 2H), 7,08-7,04 (м, 2H), 3,69 (т, $J = 7,3$ Гц, 2H), 3,06-3,01 (м, 4H), 1,53-1,50 (м, 2H), 1,35 (т, $J = 7,3$ Гц, 3H). Спектр ^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 164,29, 160,07, 152,10, 151,60, 151,46, 140,28, 138,81, 136,73, 134,47, 131,54, 131,18, 129,25, 128,60, 128,10, 128,04, 127,46, 124,17, 123,15, 122,53, 118,63, 117,45, 117,43, 115,27, 110,03, 33,70, 30,20, 25,37, 23,64, 14,64. ESI-MS, m/z : 516,63 $[\text{M}+\text{H}]^+$.



Заключение

В результате диссертационной работы была осуществлена разработка простых и эффективных методов синтеза производных кумаринов, в частности пирролоанелированных, 1,2,4-триазирил- и пиридинил- кумаринов, представляющих собой перспективные потенциальные флуорофоры.

Последовательность реакций S_N^H и реакции Боджера была успешно применена для синтеза гибридных пиридин-(пирроло)кумариновых флуоресцентных красителей. Предложенный синтетический подход открывает простой путь к пиридин-(пирроло)кумариновым флуорофорам и позволяет варьировать гибкую конструкцию хромофорных каркасов.

Результаты фотофизических исследований выявили ряд преимуществ (квантовые выходы до 19%, Стоксовы сдвиги до 13357 см^{-1} , длины волн эмиссии до 475 нм) комбинированных флуорофорных систем 8-(пиридин-2-ил)кумаринов по сравнению с отдельными компонентами как кумарины или диарилпиридины, включая ранее описанные 2,5-диарилпиридины с алкоксигруппой в положении С6. Для двух наиболее перспективных флуорофоров продемонстрирован положительный сольватохромизм (до 100 нм), а полученные данные проанализированы с использованием Липперта-Матага, а также по шкалам Косовера и Димрота-Райхардта. Кроме того, получены результаты по изучению фотофизических свойств 8-(2,2'-бипиридин-6-ил)кумаринов, влияние полярности растворителя (положительный сольватохромизм) и люминесцентный отклик при титровании солями растворов Al^{3+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} (усиление интенсивности в спектрах эмиссии) и Cu^{2+} (уменьшение интенсивности в спектрах эмиссии).

Был предложен новый протокол синтеза производных 4-(1,2,4-триазин-5-ил)бензо[с]кумаринов путем одновременной ароматизации дигидротриазиновых и тетрагидробензольных колец под действием DDQ в качестве окислителя. В отличие от DDQ, ароматизация в присутствии TCQ давала исключительно S_N^H -продукты. Кроме того, был разработан прямой подход для сочетания бензо[с]кумаринов с производными 1,2,4-триазинов. Трансформация полученных производных бензо[с]кумарина в их пиридиновые производные, включая 2,2'-производные бипиридинового ряда показала, что аннелирование дополнительного бензокольца к кумариновому фрагменту способствует увеличению квантового выхода люминесценции (до 86%) и достижению Стоксовых сдвигов до $14\,000\text{ см}^{-1}$.

Был получен ряд новых пирролокумаринов по реакции Пехмана с целью изучения их фотофизических свойств. Кроме того, был впервые представлен механохимический

подход синтеза пирролоаннелированных производных кумарина в условиях шарового измельчения без растворителя при температуре окружающей среды путем конденсации гидроксиндолов и β -кетоефиров по Пехману. Низкая загрузка кислотного катализатора также является заметным преимуществом настоящего протокола.

Результаты фотофизических исследований и DFT-расчетов показали, что изомерные пирролокумарины в качестве донорно-акцепторных (D-A) хромофоров могут генерировать фотоиндуцированные внутримолекулярные состояния переноса заряда между дифенилзамещенным 1H-индольным электронодонорным фрагментом (D) и ковалентно связанным (A) 2H-пиран-2-оновым фрагментом. Эмиссия флуорофоров охватывала диапазон от синего до зеленого, с максимумами эмиссии от 420 до 586 нм. Были найдены соединения с высокими квантовыми выходами до 89% и большими Стоксовыми сдвигами около $14\ 000\ \text{см}^{-1}$. Было отмечено, что введение пиридин-2-ильного в C-9 положение пирроло[3,2-*g*]кумарина приводит к батохромному сдвигу максимумов эмиссии и для некоторых примеров к увеличению квантовых выходов.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Разработанные в данной работе 1,2,4-триазинилзамещенные, пиридинилзамещенные и пирролоаннелированные производные кумарины могут быть использованы в качестве перспективных флуорофоров (OLED-материалов), хемосенсоров и лекарственных кандидатов благодаря сильному и стабильному флуоресцентному излучению, и простой модификации. Кроме того, подобные аналоги кумаринов нашли широкое применение при разработке флуорофоров в области молекулярного распознавания, молекулярной визуализации, биоорганической химии, аналитической химии, химии материалов, а также в биологии и медицине.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

ДХМ	– дихлорметан
ДХЭ	– дихлорэтан
ДМАД	– диметиловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты
ТГФ	– тетрагидрофуран
ДМФА	– диметилформамид
ДХБ	– дихлорбензол
ДМАП	– диметиламинопиридин
ЭЛ	– электролюминесценция
ВЗМО	– высшая занятая молекулярная орбиталь
НСМО	– низшая свободная молекулярная орбиталь
м. д.	– миллионные доли
ДМФДМА	– диметилформамид диметил ацеталь
TosMIC	– толуолсульфонилметилизоцианид
Abs	– абсорбция
Em	– эмиссия
NBs	– N-бромсукцинимид
DABCO	– 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан
Woc	– трет-бутоксикарбонильная группа
DDQ	– 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон
DCC	– 1,3-дициклогексилкарбодиимид
DBP	– дибутилфталат
TFA	– трифторуксусная кислота
DIPNP	– диизопропил(2-нафтил)фосфин
PQ	– фенилхинолин
MLCT	– внутримолекулярный перенос заряда от металла к лиганду
ILCT	– внутримолекулярный перенос заряда лиганда
CDI	– карбонилдиимидазол
DME	– диметоксиэтан
LE	– локальное возбужденное состояние
ICT	– возбужденное состояние с внутримолекулярным переносом заряда
PPA	– полифосфосфорная кислота
MePhos	– 2-Дициклогексилфосфино-2'-метилбифенил

Список литературы

1. Kuznetsova N.A. The photochemistry of coumarins / N.A. Kuznetsova, O.L.Kaliya // Russ. Chem. Rev. – 1992. – Vol. 6. – Iss. 7. – P. 683–696.
2. Cao D. Coumarin-Based Small-Molecule Fluorescent Chemosensors / D. Cao, Z. Liu, P. Verwilt [et.al] // Chem. Rev. – 2019. – Vol. 119. – Iss. 18. – P. 10403–10519.
3. Lončarić M. Recent Advances in the Synthesis of Coumarin Derivatives from Different Starting Materials / M. Lončarić, D. Gašo-Sokač, S. Jokić, M. Molnar // Biomolecules. – 2020. – Vol. 10. – Iss. 1. – P. 151.
4. Hammer C.A. Sensitized Two-Photon Activation of Coumarin Photocages / C.A. Hammer, K. Falahati, A. Jakob [et.al] // J. Phys. Chem. Lett. – 2018. – Vol. 9. – Iss. 6. – P. 1448–1453.
5. Arya C.G. Coumarin-benzimidazole hybrids: A review on diverse synthetic strategies / C.G. Arya, M. Chandrakanth, K. Fabitha [et.al] // Results Chem. – 2022. – Vol. 4. – P. 100631.
6. Xie L. Fluorescent coumarin derivatives with large stokes shift, dual emission and solid state luminescent properties: An experimental and theoretical study / L. Xie, Y. Chen, W. Wu // Dyes and Pigments. – 2012. – Vol. 92. – Iss. 3. – P. 1361–1369.
7. Wang B.-Y. Targeted Photoresponsive Carbazole-coumarin and Drug Conjugates for Efficient Combination Therapy in Leukemia Cancer Cells / B.-Y. Wang, Y.-C. Lin, Y.-T. Lai [et.al] // Bioorg. Chem. – 2020. – Vol. 100. – P. 103904.
8. Zhou R. A two-photon active chevron-shaped type I photoinitiator designed for 3D stereolithography / R Zhou, J.-P. Malval, M. Jin [et.al] // Chem. Commun. – 2019. – Vol. 55. – P. 6233–6236.
9. Zheng K. A unique carbazole-coumarin fused two-photon platform: Development of a robust two-photon fluorescent probe for imaging carbon monoxide in living tissues / K. Zheng, W. Lin, L. Tan, [et.al] // Chem. Sci. – 2014. – Vol. 5. – P. 3439–3448.
10. Qiu X. Universal host materials based on carbazole-formate derivatives for blue, green and red phosphorescent organic light-emitting diodes / X. Qiu, S. Ying, J. Yao [et.al] // Dyes Pigm. – 2020. – Vol. 174. – P. 108045.
11. Li S. Synthesis and spectral properties of carbazole-coumarin hybrid dyes / S .Li, D. Cao, Z. Hu [et.al] // Chem. Heterocycl. Compd. – 2020. – Vol. 56. – P. 219–225.
12. Fujimoto K. DNA photo-cross-linking using a pyranocarbazole-modified oligodeoxynucleotide with a D-threoninol linker / K. Fujimoto, T. Yamaguchi, T. Inatsugi // RSC Adv. – 2019. – Vol. 9. – P. 30693–30697.
13. Balewski Ł. A Mini-Review: Recent Advances in Coumarin-Metal Complexes With Biological Properties / Ł. Balewski, S. Szulta, A. Jalińska, A. Kornicka // Front. Chem. – 2021. – Vol. 9. – P. 781779.

14. Barman S. Coumarin–benzothiazole–chlorambucil (Cou–Benz–Cbl) conjugate: an ESIPT based pH sensitive photoresponsive drug delivery system / S. Barman, S.K. Mukhopadhyay, M. Gangopadhyay // *J. Mater. Chem. B* – 2015. – Vol. 3. – P. 3490–3497.
15. Sarmah M. Overview of coumarin-fused-coumarins: synthesis, photophysical properties and their applications / M. Sarmah, K. Chutia, D. Dutta, P. Gogoi // *Org. Biomol. Chem.* – 2022. – Vol. 20. – P. 55–72.
16. Patra P. A Concise Review on Pyridocoumarin/Azacoumarin Derivatives: Synthesis and Biological Activity / P. Patra // *ChemistrySelect.* – 2019. – Vol. 4. – Iss. 7. – P. 2024–2043.
17. Litinas, K.E. An Overview of the Synthesis of 3,4-Fused Pyrrolocoumarins of Biological Interest / K.E. Litinas, E. Kapidou // *Molecules.* – 2024. – Vol. 29. – Iss. 12. – P. 2748.
18. Diverse synthesis of pyrrolo/indolo[3,2-*c*]coumarins as isolamellarin-A scaffolds: a brief update / K. Samanta, P. Patra, G. K. Kar, S.K. Dinda, D.S. Mahanty // *New J. Chem.* – 2021. – Vol. 45. – P. 7450. DOI: 10.1039/D0NJ06267G.
19. Акчурин, И.О. Синтез и фотофизические свойства новых флуорофоров – производных 3,4-гетаренокумаринов: специальность 02.00.03 «Органическая химия» : Диссертация на соискание кандидата химических наук / Акчурин, Игорь Олегович ; Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева. – Москва, 2019. – 142 с.
20. Meyer H. Studies on Coumarins. Pyrrolocoumarin / H. Meyer // *Acta Chem. Scand.* – 1975. – Vol. 29B. – P. 133–134.
21. Majumdar K.C. Studies on Amine Oxide Rearrangements: Regioselective Synthesis of Pyrano[3,2-*e*]indol-7-one / K.C. Majumdar, S. K. Ghosh // *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* – 1994. – Vol. 1 – P. 2889–2894.
22. Majumdar K.C. Studies on amine oxide rearrangement: an unusual product from the reaction of 1-phenoxy-4-tetrahydroquinolylbut-2-yne with *m*-chloroperbenzoic acid / K.C. Majumdar, S.K. Chattopadhyay // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1987. – Iss.7 – P. 524–525.
23. Thyagarajan B.S. A novel synthesis of indole derivatives via a claisen rearrangement / B.S. Thyagarajan, J.B. Hillard, K.V. Reddy, K.C. Majumdar // *Tetrahedron Lett.* – 1974. – Vol. Vol. 23. – P. 1999–2002.
24. Thyagarajan B.S. A new synthesis of 2,3-disubstituted indoles / J. Hillard, K.V. Reddy, K.C. Majumdar, B.S. Thyagarajan // *J. Heterocycl. Chem.* – 1974. – Vol. 12. – P. 43.
25. Hiremath S.P. Synthesis of substituted 1H-3,4-dihydro[1,2]diazepino[4,5,6-*cd*]indol-3-ones, 3-dihydropyrano[3,2-*e*]indol-7-ones & 6H-oxazolo[4,5-*e*]indoles / S.P. Hiremath, P.S. Badami, M.G. Purohit // *Indian J. Chem.* – 1983. – Vol. 22B. – P. 437–440.

26. Hiremath S.P. Synthesis, spectral and biological studies of oxazinone and pyronoindoles / S.P. Hiremath, G.R. Badiger, A.S. Jivangi, M.G. Purohit // *Indian J. Chem.* – 1992. – Vol. 31B. – P. 583–589.
27. Chen G. Design of Optical Switches as Metabolic Indicators: New Fluorogenic Probes for Monoamine Oxidases (MAO A and B) / G. Chen, D.J. Yee, N. G. Gubernator, D. Sames // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – Vol. 127. – Iss. 13. – P. 4544–4545.
28. C. Kontogiorgis C. Synthesis and biological evaluation of novel angular fused Pyrrolocoumarins / C. Kontogiorgis, K.E. Litinas, A. Makri [et.al] // *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* – 2008. – Vol. 23. – Iss. 1. – P. 43–49.
29. Baldoumi V. Convenient synthesis of linear pyrano[3,2-*g*]-, [2,3-*g*]- and angular pyrano[3,2-*f*]coumarins from 4[(1,1-dimethyl-2-propynyl)oxy]phenol / V. Baldoumi, D.R. Gautam, K.E. Litinas, D.N. Nicolaides // *Tetrahedron.* – 2006. – Vol. 62 – P. 8016–8020.
30. Yavari I. Vinyltriphenylphosphonium salt mediated synthesis of 1,4-benzoxazine and coumarin derivatives / I. Yavari, M. Adib, L. Hojabri // *Tetrahedron.* – 2002. – Vol. 58 – P. 6895–6899.
31. Majumdar K.C. Efficient and Short Route for the Regioselective Synthesis of Highly Substituted, Angularly Fused Furano-, Pyrano-, and Pyrrolocoumarin/Quinolone Derivatives by Metal-Mediated Cyclization / K.C. Majumdar, S. Mondal, B. Chattopadhyay // *Synth. Commun.* – 2010. – Vol. 40. – Iss. 14. – P. 2147–2157.
32. Molnár Á. Nafion-Silica Nanocomposites: A New Generation of Water-Tolerant Solid Acids of High Efficiency / Á. Molnár // *Curr. Org. Chem.* – 2008. – Vol. 12. – P. 159.
33. Varma R. Microwave-Assisted Organic Synthesis and Transformations using Benign Reaction Media / V. Polshettiwar, R.S. Varma // *Acc. Chem. Res.* – 2008. – Vol. 41. – P. 629.
34. Habibi W. Coumarin Derivatives: Microwave Synthesis and Biological Properties - A Review / W. Habibi, S. Talbi, S. Hamri, A. Hafid, M. Khouili // *J. Heterocycl. Chem.* – 2024. – Vol. 166. – Iss. 12. – P. 2070–2096.
35. Pitchumani K. K10 montmorillonite clays as environmentally benign catalysts for organic reactions / B.S. Kumar, A. Dhakshinamoorthy and K. Pitchumani // *Catal. Sci. Technol.* – 2014. – Vol. 4. – P. 2378.
36. Majumdar K.C. Montmorillonite K-10 Catalyzed, Microwave-Assisted Cyclization of Acetylenic Amines: An Efficient Synthesis of Pyrrolocoumarins and Pyrroloquinolones / K. Majumdar, S. Ponra, T. Ghosh // *Synth.* – 2012. – Vol. 44. – Iss. 13. – P. 2079–2083.
37. Khan M.A. Condensed benzopyrans. IV. Synthesis of some derivatives of 7*H*- and 9*H*-pyrano[3,2-*e*]indoles / M.A. Khan, M.L. de Brito Morley // *J. Heterocycl. Chem.* – 1979. – Vol. 16. – Iss. 5. – P. 997–999.

38. Suslov V.V. Novel schemes for the synthesis of Pyrrolocoumarins / V.V. Suslov, E.N. Gordeev, V.F. Traven // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2004. – Vol. 40. – P. 1315–1322.
39. Khoshtariya T.E. Pyrrolocoumarins. 1. Synthesis and Spectroscopic Investigation of 7-Oxo- and 1,2,7-Trioxo-1,2-dihydropyrano-[3,2-*e*]indole and Their Derivatives / T.E. Khoshtariya, L.N. Kurkovskaya, L.T. Bochoidze [et.al] // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2005. – Vol. 41. – P. 208–215.
40. Traven V.F. The first pyrrolofurocoumarins / V.F. Traven, I.I. Saharuk, D.V. Kravtchenko, I.G. Makarov // *Heterocycl. Commun.* – 1999. – Vol. 5. – Iss. 4. – P. 379–384.
41. Heravi M. Fischer indole synthesis applied to the total synthesis of natural products / M.M. Heravi, S. Rohani, V. Zadsirjan, N. Zahedi // *RSC Adv.* – 2017. – Vol. 7. – P. 52852–52887.
42. Ashton M. Chapter One - The application of the Fischer indole synthesis in medicinal chemistry / S.B. Seen, Y. Gong, M. Ashton // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 2023. – Vol. 139. – P. 1–85.
43. Aksenov A.V. Metal-Free, PPA-Mediated Fisher Indole Synthesis via Tandem Hydroamination–Cyclization Reaction between Simple Alkynes and Arylhydrazines / A.V. Aksenov, D.C. Makieva, R.A. Arestov [et.al] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2024. – Vol. 25. – P. 8750.
44. Yao Z.-J. Development of New Pyrrolocoumarin Derivatives with Satisfactory Fluorescent Properties and Notably Large Stokes Shifts / Z.-J. Yao, L. Chen, T.-S. Hu [et.al] // *Eur. J. Org. Chem.* – 2008. – Vol. 2008. – Iss. 36. – P. 6175–6182.
45. Verner E. Development of Serine Protease Inhibitors Displaying a Multicentered Short (<2.3 Å) Hydrogen Bond Binding Mode: Inhibitors of Urokinase-Type Plasminogen Activator and Factor Xa / E.Verner, B.A. Katz, J.R. Spencer [et.al] // *J. Med. Chem.* – 2001. – Vol. 44. – P. 2753–2771.
46. Andrade M.A. New Trends in C–C Cross-Coupling Reactions: The Use of Unconventional Conditions / M.A. Andrade, L.M.D.R.S. Martins // *Molecules.* – 2020. – Vol. 25. – Iss. 23. – P. 5506.
47. Recent advances in palladium-catalyzed (hetero)annulation of C=C bonds with ambiphilic organo(pseudo)halides / H.Q. Ni, P. Cooper, K.M. Engle. // *Chem. Commun.* – 2021.- Vol. 57. – Iss. 62. – P. 7610–7624.
48. Álvarez M. Chapter One - The Larock Reaction in the Synthesis of Heterocyclic Compounds / J. Herraiz-Cobo, F. Albericio, M. Álvarez // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 2015. – Vol. 116. – P. 1–35.
49. Mordini A. Transition metal-catalyzed cross-coupling methodologies for the engineering of small molecules with applications in organic electronics and photovoltaics / L. Zani, A. Dessì, D. Franchi [et.al] // *Coord. Chem. Rev.* – 2019. – Vol. 392. – P. 177–236.

50. Haydl A.M. The Buchwald–Hartwig Amination After 25 Years / A.M. Haydl, C.P. Grugel, R. Dorel // *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* – 2019. – Vol. 58. – Iss.48. – P. 17118–17129.
51. Majumdar K.C. A new strategy for the synthesis of coumarin- and quinolone-annulated pyrroles via Pd(0) mediated cross-coupling followed by Cu(I) catalyzed heteroannulation / K. C. Majumdar, S. Mondal // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – Vol. 49. – P. 2418–2420.
52. K.C. Majumdar. Short Route to the Synthesis of Pyrrolocoumarin and Pyrroloquinolone Derivatives by Sonogashira Cross-Coupling and Gold-Catalyzed Cycloisomerization of Acetylenic Amines / K.C. Majumdar, B. Chattopadhyay, S. Samanta // *Synthesis.* – 2009. – Vol. 2. – P. 311–317. DOI: 10.1055/s-0028-1083295.
53. Majumdar K.C. Gold-catalyzed heteroannulation and allyl migration: synthesis of highly functionalized indole derivatives / K.C. Majumdar, S. Hazra, B. Roy // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – Vol. 52. – Iss. 50. – P. 6697–6701.
54. Nakamura I. Gold-Catalyzed Intramolecular Carbothiolation of Alkynes: Synthesis of 2,3-Disubstituted Benzothiophenes from (α -Alkoxy Alkyl) (ortho-Alkynyl Phenyl) Sulfides / I. Nakamura, T. Sato, Y. Yamamoto // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2006. – Vol. 45 – Iss. 27. – P. 4473–4475.
55. Nakamura I. Gold- and Indium-Catalyzed Synthesis of 3- and 6-Sulfonylindoles from ortho-Alkynyl-N-sulfonylanilines / I. Nakamura, U. Yamagishi, D. Song [et.al] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2007. – Vol. 119 – Iss. 13. – P. 2334–2337.
56. Majumdar K.C. Palladium-Mediated Heck Reaction to the Synthesis of 3-Substituted Indoles and Indolones / K.C. Majumdar, S. Chakravorty, P.Kr. Shyam, A.Taher // *Synth.* – 2009. – Vol. 3. – P. 403–408.
57. Majumdar K.C. Iron/Palladium-Catalyzed Intramolecular Hydroamination: An Expedient Synthesis of Pyrrole-Annulated Coumarin and Quinolone Derivatives / K.C. Majumdar, N. De, B. Roy // *Synth.* – 2010. – Vol. 24. – P. 4207–4212.
58. Prim D. Iron–Palladium Association in the Preparation of Indoles and One-Pot Synthesis of Bis(indolyl)methanes / V. Terrasson, J. Michaux, A. Gaucher [et.al] // *Eur. J. Org. Chem.* – 2007. – Vol. 35. – P. 5332.
59. Majumdar K.C. Palladium-Catalyzed One-Pot Synthesis of Pyrrole-Annulated Coumarin, Quinolone, and 7-Aza-indole Derivatives / K. Majumdar, S. Ganai, B. Chattopadhyay, K. Ray // *Synlett.* – 2011. – Vol. 16. – P. 2369–2373.
60. Vadola P.A. Catalytic Coupling of Arene C–H Bonds and Alkynes for the Synthesis of Coumarins: Substrate Scope and Application to the Development of Neuroimaging Agents // P.A. Vadola, D. Sames // *J. Org. Chem.* – 2012. – Vol. 77. – Iss. 18. – P. 7804–7814.

61. Fujihara M. Studies on the Synthesis of Some Pyrrolocoumarins and Furoquinolones / M. Fujihara, M. Kawazu // *Chem. Pharm. Bull.* – 1972. – Vol. 20. – Iss. 1. – P. 88–92.
62. Quanten E. Photophysical behaviour of new pyrrolocoumarin derivatives / E. Quanten, P. Adriaens, F.C. de Schryver [et.al] // *Photochem. Photobiol.* – 1986. – Vol. 43. – Iss. 5 – P. 485–492.
63. Gribble G.W. Sugasawa Indole Synthesis. Indole Ring Synthesis: From Natural Products to Drug Discovery / G.W. Gribble // John Wiley and Sons, 2016. – P. 244–245.
64. González J.C. Synthesis of Angular Pyrrolocoumarins / J.C. González, J. Lobo-Antunes, P. Pérez-Lourido, [et.al] // *Synth.* – 2002. – Vol. 4. – P. 475–478.
65. Jana K. Synthesis and Excited-State Properties of Donor–Acceptor Azahelical Coumarins / K. Jana, D. Sarkar, P. Jaiswal, J.N. Moorthy // *J. Org. Chem.* – 2023. – Vol. 88. – Iss. 11. – P. 6611–6622.
66. Brütting C. Synthesis of Glycoborine, Glybomine A and B, the Phytoalexin Carbalexin A and the β -Adrenoreceptor Antagonists Carazolol and Carvedilol / C. Brütting, R. Hesse, A. Jäger [et.al] // *Chem. – Eur. J.* – 2016. – Vol. 22. – P. 16897–16911.
67. Rodighiero P. Pyrrolocoumarin derivatives as potential photoreagents toward DNA / P. Rodighiero, A. Chilin, G. Pastorini, A. Guiotto // *J. Heterocycl. Chem.* – 1987.-Vol. 24. – Iss. 4.-P. 1041–1043.
68. Wang T. First Total Synthesis of 9-Hydroxy-8H-pyrano[3,2-f]indol-2-one / T. Wang, C. Wang, J. Zhang, H. He // *J. Heterocycl. Chem.* – 2014. – Vol. 52. – Iss. 5. – P. 1406–1410.
69. Achelle S. Emission properties of diazines chromophores: Structure-properties relationship / S. Achelle, F. R. Guen // *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* – 2017. – Vol. 348. – P. 281–286.
70. Cao Ch. A novel D- π -A blue fluorophore based on [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridine as electron acceptor and its application in organic light-emitting diodes / Ch. Cao, W.-Tian S. Chen, J.-X. Chen [et.al] // *Mater. Chem. Front.* – 2019. – Vol.3 – P. 1071–1079.
71. Choi S.H. Highly effective nicotinonitrile-derivatives-based thermally activated delayed fluorescence emitter with asymmetric molecular architecture for high-performance organic light-emitting diodes / S.H. Choi, C.H. Lee, C. Adachi, S.Y. Lee // *Dyes Pigm.* – 2020. – Vol. 172. – P. 107849–107856.
72. Godumala M. An excellent bipolar host material exhibiting EQE of 24.0% with small efficiency roll-off in solution-processable thermally activated delayed fluorescence OLEDs / M. Godumala, J. Yoon, C.H. Jeong [et.al] // *J. Mater. Chem. C.* – 2019. – Vol. 7. P. 13930–13939.

73. Lee H.L. π -linker mediated coupling of two emitting units for improved efficiency in thermally activated delayed fluorescent emitters / H.L. Lee, S.H. Han, W.P. Hong [et.al] // *Dyes Pigm.* – 2020. – Vol. 162. – P. 36–42.
74. Kwon T.H. A novel design strategy for suppressing efficiency roll-off of blue thermally activated delayed fluorescence molecules through donor–acceptor interlocking by C–C bonds / T.H. Kwon, S.O. Jeon, M. Numata [et.al] // *Nanomaterials.* – 2019. – Vol. 9. – P. 1735–1747.
75. Achelle S. Luminescence behavior of protonated methoxy-substituted diazine derivatives: toward white light emission / S. Achelle, J. Rodríguez-López, C. Katan [et.al] // *J. Phys. Chem.* 2016. – Vol. 120. – P. 26986–26995.
76. Nosova E.V. Functionalized benzazines as luminescent materials and components for optoelectronics / E.V. Nosova, S. Achelle, G.N. Lipunova [et.al] // *Russ. Chem. Rev.* – 2019. – Vol. 88. – P. 1128–1178.
77. Brahmbhatt D.I. Useful synthesis of 3-(2-pyridyl)-coumarins and 8-(2-pyridyl)coumarins / D.I. Brahmbhatt, B.R. Hirani // *Indian J. Chem.* – 1994. – Vol. 33B. – Iss. 11. – P. 1072–1074.
78. Gangadhar N. A facile synthesis of 7:8 and 6:7-fused pyrano pyrido coumarins / N. Gangadhar, C.H. Kumar, K.G.L. David // *Indian J. Chem.* – 1999. – Vol. 38B. – Iss. 1. – P. 87–89.
79. Brahmbhatt D.I. Synthesis of some 3-phenyl-4-methyl-6-(6-arylpyridin-2-yl)- and 3-phenyl-4-methyl-6-(4,6-diarylpyridin-2-yl) coumarins / D.I. Brahmbhatt, C.N. Patel, V.P. Pandya, M.A. Patel // *Indian J. Chem.* – 2004. – Vol. 43B. – Iss.10. – P. 2228–2230.
80. Brahmbhatt D.I. Synthesis of some 3-phenyl-4-methyl-6-(6-styryl-4-arylpyridin-2-yl)-, 6-(4-styryl-6-arylpyridin-2-yl)- and 6-(4-aryl-8-arylidene-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-yl)coumarins / D.I. Brahmbhatt, V.P. Pandya, C.N. Patel, M.A. Patel // *Indian J. Chem.* – 2005. – Vol. 44B. – Iss. 9. – P. 1863–1867.
81. Brahmbhatt D.I. Synthesis of 3-(6-aryl-pyridin-2-yl)- and 8-(6-aryl-pyridin-2-yl) coumarins / D.I. Brahmbhatt, J.M. Gajera, V.P. Pandya, M.A. Patel // *Indian J. Chem.* – 2007. – Vol. 46B. – Iss. 5. – P. 869–871.
82. Brahmbhatt D.I. Synthesis of some new 3-(6-arylpyridin-2-yl)- and 8-(6-arylpyridin-2-yl)coumarins / D.I. Brahmbhatt, U.R. Pandya // *Indian J. Chem.* – 2001. – Vol. 40B. – Iss. 5. – P. 419–421.
83. Eissa A.A.M. Synthesis, biological evaluation and docking studies of novel benzopyranone congeners for their expected activity as anti-inflammatory, analgesic and antipyretic agents / A.A.M. Eissa, N.A.H. Farag, G.A.H. Soliman // *Bioorg. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 17. – Iss. 14. – P. 5059–5070.
84. Brahmbhatt D.I. Synthesis and antimicrobial screening of some 3-[4-(3-aryl-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)-6-aryl-pyridin-2-yl] and 4-methyl-3-phenyl-6-[4-(3-aryl-1-phenyl-1H-pyrazol-

- 4-yl)-6-aryl-pyridin-2-yl] coumarins / D.I. Brahmabhatt, A.R. Kaneria, A.K. Patel, N.H. Patel // *Indian J. Chem.* – 2010. – Vol. 49B. – Iss. 7. – P.971–977.
85. Lad H.B. Synthesis of modified pyridine and bipyridine substituted coumarins as potent antimicrobial agents / H.B. Lad, R.R. Giri, Y.L. Chovatiya, D.I. Brahmabhatt // *J. Serb. Chem. Soc.* – 2015. – Vol. 80. – Iss. 6. – P. 739–741.
 86. Giri R.R. Modified Pyridine-Substituted Coumarins: A New Class of Antimicrobial and Antitubercular Agents / R.R. Giri, H.B. Lad, V.G. Bhila, C.V. Patel, D.I. Brahmabhatt // *Synth. Commun.* – 2015. Vol. 45. – Iss. 3. – P. 363–375.
 87. Akula M. Selective detection of fluoride using fused quinoline systems: Effect of pyrrole / M. Akula, Y. Thigulla, A. Nag, A. Bhattacharya // *RSC Adv.* – 2015. – Vol. 5. – Iss. 70. – P. 57231–57234.
 88. Galayev O. Synthesis and anticancer activity of 6-heteroaryl coumarins / O. Galayev, Y. Garazd, M. Garazd, R. Lesyk // *Eur. J. Med.* – 2015. – Vol. 105. – P. 171–181.
 89. Hassan A.Y. Facile Synthesis and Anticancer Activity Study of Novel Series of Substituted and Fused Coumarin Derivatives / A.Y. Hassan, M.T. Sarg, M.A. El Deeb, A.H. Bayoumi, S.I. El Rabeb // *J. Heterocycl. Chem.* – 2018. – Vol. 55. – Iss. 6. – P. 1426–1443.
 90. Jackel A. Turning-on of coumarin phosphorescence in acetylacetonato platinum complexes of cyclometalated pyridyl-substituted coumarins / A. Jackel, M. Linseis, C. Haegi, R.F. Winter // *Inorganics.* – 2015. – Vol. 3. – Iss. 2. – P. 55–81.
 91. Manabe K. Negishi coupling strategy of a repetitive two-step method for oligoarene synthesis / H. Shimizu, K. Manabe // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – Vol. 47. – P. 5927–5931.
 92. Feng Z. Isomers of Coumarin-Based Cyclometalated Ir(III) Complexes with Easily Tuned Phosphorescent Color and Features for Highly Efficient Organic Light-Emitting Diodes / Z. Feng, Y. Yu, X. Yang, D. Zhong, D. Song, H. Yang, X. Chen, G. Zhou, Z. Wu // *Inorg. Chem.* 2019. – Vol. 58. – Iss. 11. – P. 7393–7408.
 93. Niranjana V. Design of Novel Coumarin Derivatives as NUDT5 Antagonists That Act by Restricting ATP Synthesis in Breast Cancer Cells / V. Niranjana, S. Jayaprasad, A. Uttarkar, R. Kusanur, J. Kumar // *Molecules.* – 2023. – Vol. 28. – Iss. 1. – P. 89.
 94. Feng Z. Unsymmetric Heteroleptic Ir(III) Complexes with 2-Phenylquinoline and Coumarin-Based Ligand Isomers for Tuning Character of Triplet Excited States and Achieving High Electroluminescent Efficiencies / Z. Feng, Y. Yu, X. Yang, Y. Wu, G. Zhou, Z. Wu // *Inorg. Chem.* – 2020. – Vol. 59. – Iss. 17. – P. 12362–12374.
 95. Sun T. Theoretical exploration of the electronic structure and photophysical properties of five cyclometalated Ir(III) complexes bearing different substituted acetylacetonate moieties / T. Sun, X. Jin, L. Duanmu, H. Guo, D. Han, Y. Yu // *Polyhedron.* – 2023. – Vol. 231. – P. 116255.

96. Sashidhara K.V. Synthesis and evaluation of new coumarin–pyridine hybrids with promising anti-osteoporotic activities / K.V. Sashidhara, R.K. Modukuri, D. Choudhary, [et.al] // *Eur. J. Med. Chem.* – 2013. – Vol. 70. – P. 802–810.
97. Bhunia S.C. Derivatization of Coumarins at the Benzenoid Ring in Aqueous Medium / S.C. Bhunia, S. Pal, G.C. Patra, S.C. Pal // *J. Heterocycl. Chem.* – 2014. – Vol. 51. – Iss. 6. – P. 1679–1688.
98. Viglianisi C. Synthesis of Heterohelices by a Catalytic Multi-Component Povarov Reaction / C. Viglianisi, C. Biagioli, M. Lippi [et.al] // *Eur. J. Org. Chem.* – 2019. – Vol. 2019. – Iss.1. – P. 164–167.
99. Makhneva E.A. Study of plant coumarins: X. Peurutenicin triflate in cross-coupling reactions / E.A. Makhneva, A.V. Lipeeva, E.E. Shults, M.M. Shakirov, G. A. Tolstikov // *Russ. J. Org. Chem.* – 2012. – Vol. 48. – Iss. 8. – P. 1094–1102.
100. Kawate T. Synthesis and structure–activity relationships of phenyl-substituted coumarins with anti-tubercular activity that target FadD32 / T. Kawate, N. Iwase, M. Shimizu, S.A. Stanley, S. Wellington, E. Kazyanskaya, D.T. Hung // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2013. – Vol. 23 – Iss. 22. – P. 6052–6059.
101. Han X. Synthesis and biological evaluation of novel 2,3-dihydrochromeno[3,4-*d*]imidazol-4(1H)-one derivatives as potent anticancer cell proliferation and migration agents / X. Han, J. Luo, F.Wu // *Eur. J. Med. Chem.* – 2016. – Vol. 114. – P. 232–246.
102. Joy M.N. Simultaneous exploration of TBAF·3H₂O as a base as well as a solvating agent for the palladium catalyzed Suzuki cross-coupling of 4-methyl-7-nonafluorobutylsulfonyloxy coumarins under microwave irradiation / M.N. Joy, Y.D. Bodke, K.K.A. Khader [et.al] // *J. Fluor. Chem.* – 2016. – Vol. 82. – P. 109–120.
103. Bian T. Exploring the Structure–Activity Relationship and Mechanism of a Chromene Scaffold (CXL Series) for Its Selective Antiproliferative Activity toward Multidrug-Resistant Cancer Cells / T. Bian, K.C. Vijendra, Y. Wang // *J. Med. Chem.* – 2018. – Vol. 61. – Iss. 15. – P.6892–6903.
104. Nikitjuka A. Exploration of 3,4-unsubstituted coumarins as thioredoxin reductase 1 inhibitors for cancer therapy / A. Nikitjuka, M. Ozola, L. Jackevica, R. Bobrovs, R. Žalubovskis // *Org. Biomol. Chem.* – 2023. – Vol. 21. – Iss. 48. – P. 9630–9639.
105. de Araújo R.S.A. Coumarin Derivatives Exert Anti-Lung Cancer Activity by Inhibition of Epithelial–Mesenchymal Transition and Migration in A549 Cells / R.S.A. de Araújo, J.d.O.d.S. Carmo, S.L. de Omena Silva [et.al] // *Pharmaceuticals.* – 2022. – Vol. 15. – Iss. 1. – P. 104.

106. Geenen S.R. Electronic Finetuning of 8-Methoxy Psoralens by Palladium-Catalyzed Coupling: Acidochromicity and Solvatochromicity / S.R. Geenen, L. Presser, T. Hölzel [et.al]// Chem. Eur. J. – Vol. 26. – Iss. 36. – P. 8064–8076.
107. Bertling J. Synthesis and Photophysics of Water-Soluble Psoralens with Red-Shifted Absorption / J. Bertling, K.A. Thom, S. Geenen // Photochem. Photobiol. – 2021. – Vol. 97. – Iss. 6. – P. 1534–1547.
108. Vaccarin C. Improved Trimethylangelicin Analogs for Cystic Fibrosis: Design, Synthesis and Preliminary Screening / C. Vaccarin, D. Gabbia, E. Franceschinis [et.al] // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23. – Iss. 19. – P. 11528.
109. Liu W. Design, synthesis and biological evaluation of novel coumarin derivatives as multifunctional ligands for the treatment of Alzheimer's disease / W. Liu, L. Wu, W. Liu [et.al] // Eur. J. Med. – 2022. – Vol. 242. – P. 114689.
110. Yamaguchi Y. Evaluation of synthesized coumarin derivatives on aromatase inhibitory activity / Yuki Yamaguchi, Naozumi Nishizono, Daisuke Kobayashi [et.al] // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2017. – Vol. 27. – Iss. 12. – P. 2645–2649.
111. Verbitskiy E.V. Investigation of 4,6-di(hetero)aryl-substituted pyrimidines as emitters for non-doped OLED and laser dyes / E.M. Dinastiya, E.V. Verbitskiy, R.M. Gadirov [et.al] // J. Photochem. Photobiol. A. – 2021. – Vol. 408. – P. 113089.
112. Moskvina V.S. A Versatile Synthesis of Heterocyclic Analogues of Neoflavonoids from Enamino Ketones / V.S. Moskvina, V.P. Khilyaa, O.V. Turova, U.M. Grothb // Synth. – 2009. – Vol. 8. – P. 1279–1286.
113. Nagorichna I.V. Modified coumarins. 30. Synthesis of 6-heteroarylcoumarins / I.V. Nagorichna, A.A. Tkachuk, M.M. Garazd, Ya.L. Garazd, V. P. Khilya // Chem. Nat. Compd. – 2009. – Vol. 45. – Iss. 2. – P. 164–168.
114. Moskvina V.S. Convenient synthetic method for 6-substituted derivatives of 4-methylumbelliferone / V.S. Moskvina, A.A. Ishchenko, V.P. Khilya // Chem. Nat. Compd. – 2012. – Vol. 48. – Iss. 5. – P. 751–756.
115. Amin K.M. Design, synthesis and vasorelaxant evaluation of novel coumarin–pyrimidine hybrids / K.M. Amin, F.M. Awadalla, A.A.M. Eissa, S.M. Abou-Seri, G.S. Hassan // Bioorg. Med. Chem. – 2011. – Vol. 19. – Iss. 20. – P. 6087–6097.
116. Jalapathi P. Synthesis and characterization of some novel coumarin based pyrazoles, isoxazole and pyrimidyl derivatives / P. Jalapathi, M. Devender, D. Balanarsimha, N. Umapathi // J. Pharm. Res. – 2012. – Vol. 5. – Iss. 4. – P. 1957–1962.
117. El-Haggag R. Synthesis, evaluation and molecular docking studies for the anti-inflammatory activity of novel 8-substituted-7-benzoyloxy-4-methyl-6-nitrocoumarin

- derivatives / R. El-Haggar, O.A. Abdel-Rasheed, T. Nasr, H.I. Ali, A. Goudah, N. Abotaleb // *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 8. – Iss. 48. – P. 1213–1227.
118. Фатыхов Р.Ф. Производные м-дигидроксibenзопиранов и акридонов как нуклеофильные агенты в реакциях SNH: специальность 02.00.03 «Органическая химия»: Диссертация на соискание кандидата химических наук / Фатыхов Рамиль Фаатович; Уральский федеральный университет. – Екатеринбург, 2021. – 138 с.
119. Saraswathi T.V. Syntheses and spectral characteristics of 6-mono-, 3,6-di and 3,5,6-trisubstituted-1,2,4-triazines / T.V. Saraswathi, V.R. Srinivasan // *Tetrahedron.* – 1977. – Vol. 33. – P. 1043–1051.
120. Kopchuk D.S. Phenylglyoxal dihydrazones as unexpected products in the synthesis of 1,2,4-triazines by interaction of α -bromoacetophenones and arylhydrazides / D.S. Kopchuk, I.S. Kovalev, G.V. Zyryanov [et.al] // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2013. – Vol. 49. – P. 988–992.
121. Khalymbadzha I.A. Transition-Metal-Free Cross-Dehydrogenative Coupling of Triazines with 5,7-Dihydroxycoumarins / I.A. Khalymbadzha, O.N. Chupakhin, R.F. Fatykhov [et.al] // *Synlett.* – 2016. – Vol. 27. – P. 2606–2610.
122. Fatykhov R.F. Nucleophilic substitution of hydrogen—the Boger reaction sequence as an approach towards 8-(pyridin-2-yl)coumarins / R.F. Fatykhov, M.I. Savchuk, E.S. Starnovskaya [et.al] // *Mendeleev Commun.* – 2019. – Vol. 29. – P. 299–300.
123. Kopchuk D.S. Solvent-free synthesis of 5-(aryl/alkyl)amino-1,2,4-triazines and α -arylamino-2,2'-bipyridines with greener prospects / D.S. Kopchuk, N.V. Chepchugov, I.S. Kovalev [et.al] // *RSC Adv.* – 2017. – Vol. 7. – P. 9610–9619.
124. Savchuk M.I. 5-Aryl-6-arylthio-2,2'-bipyridine and 6-Arylthio-2,5-diarylpyridine Fluorophores: Pot, Atom, Step Economic (PASE) Synthesis and Photophysical Studies / M.I. Savchuk, D.S. Kopchuk, O.S. Taniya [et.al] // *J. Fluoresc.* – 2021. – Vol. 31. – P. 1099–1111.
125. Savchuk M.I. New Push-Pull Fluorophores on the Basis of 6-Alkoxy-2,2'-Bipyridines: Rational Synthetic Approach and Photophysical Properties / M.I. Savchuk, A.F. Khasanov, D.S. Kopchuk [et.al] // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2019. – Vol. 55. – P. 554–559.
126. . Lakowicz J.R. Principles of Fluorescence Spectroscopy. Springer US. Boston, MA, US, 2006.
127. Sednev M.V. Fluorescent dyes with large Stokes shifts for super-resolution optical microscopy of biological objects: A review / M.V. Sednev, V.N. Belov, S.W. Hell // *Methods Appl. Fluoresc.* – 2015. – Vol.3 – P. 42004.

128. Santana-Calvo C. Robust evaluation of intermolecular FRET using a large Stokes shift fluorophore as a donor / C. Santana-Calvo, F. Romero, I. López-González, T. Nishigaki // *BioTechniques*. – 2018. – Vol. 65. – P. 211–218.
129. Shabunina O.V. Synthesis Of 6-Aryl-3-Pyridyl-1,2,4-Triazines As A Key Step Toward Highly Fluorescent 5-Substituted Bipyridines And Their Zn(II) And Ru(II) Complexes Facile / O.V. Shabunina, D.S. Kopchuk, M.M. Ustinova // *Tetrahedron*. – 2008. – Vol. 64. – Iss. 37. – P. 8963–8973.
130. Kang L. A highly selective colorimetric and fluorescent turn-on chemosensor for Al³⁺ based on naphthalimide derivative / L. Kang, Z.-Y. Xing, X.-Y. Ma, Y.-T. Liua, Y. Yu Zhang // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. – 2016. – Vol. 167. – P. 59–65.
131. Мошкина Т.Н. Синтез новых флуорофоров на основе арил(гетарил)-замещённых хиназолинов, хиназолин-4(3H)-онов и хиноксалинов: специальность 02.00.03 «Органическая химия»: Диссертация на соискание кандидата химических наук / Мошкина Татьяна Николаевна; Уральский федеральный университет. – Екатеринбург, 2022. – 162 с.
132. Santana L. Quantitative Structure–Activity Relationship and Complex Network Approach to Monoamine Oxidase A and B Inhibitors / Lourdes Santana, Humberto González-Díaz, Elías Quezada, Eugenio Uriarte, Matilde Yáñez, Dolores Viña, and Francisco Orallo // *J. Med. Chem.* – 2008. – Vol. 51. – P. 6740–6751.
133. Tasior M. π -Expanded coumarins: synthesis, optical properties and applications / M. Tasior, D. Kim, S. Singha [et.al] // *J. Mater. Chem. C*. – 2015. – Vol. 3. – P. 1421.
134. Gulati S. A review on convenient synthesis of substituted coumarins using reuseable solid acid catalysts / S. Gulati, R. Singh, S. Sangwan // *RSC Adv.* – 2021. – Vol. 11. – Iss. 47. – P. 29130–29155.
135. Sharapov A.D. Synthesis of 4-hydroxy and 6-hydroxyindoles: a renaissance of the Bischler reaction / A.D. Sharapov, R.F. Fatykhov, I.A. Khalymbadzha, O.N. Chupakhin // *Chimica Techno Acta*. – 2022. – Vol. 9(S). – P. 201192S2.
136. Chen S.-X. Difference in photophysical behavior between carbazole and N-alkyl carbazole / S.-X. Chen, Y.-P. Zhang // *Photogr. Sci. Photochem.* – 1988. – Vol. 6. – P. 56–58.
137. Pershukevich P.P. The effect of annulation of benzene rings on the photophysics and electronic structure of tetraazachlorin molecules / P.P. Pershukevich, D.I. Volkovich, L.L. Gladkov [et.al] // *Opt. Spectrosc.* 2017, 123, 535–551.

138. Fatykhov R.F. Synthetic Approaches to Unsymmetrically Substituted 5,7-Dihydroxycoumarins / R.F. Fatykhov, O.N. Chupakhin, A.K. Inyutina, I.A. Khalymbadzha // *Synthesis*. – 2020. – Vol. 52. – P. 660–672.
139. Gadaginamath G.S. Synthesis and antimicrobial activity of new linearly fused 6-substituted-3,8-diacetyl-4,7-dimethyl-2H-pyrano[6,5-*f*]indoles, their chemoselective bromination and synthesis of 3-thiazolylpyranoindoles / G.S. Gadaginamath, S.R. Pujar, D.S. Donawade, R.R. Kavali // *J. Indian Chem. Soc.* – 2004. – Vol. 81. – P. 865–867.
140. Fantozzi N. Green metrics in mechanochemistry / Nicolas Fantozzi, Jean-Noël Volle, Andrea Porcheddu [et.al] // *Chem. Soc. Rev.* – 2023. – Vol. 52. – P. 6680.
141. Sharapov A.D. Mechanochemical synthesis of coumarins via Pechmann condensation under solvent-free conditions: an easy access to coumarins and annulated pyrano[2,3-*f*] and [3,2-*f*]indoles / A.D. Sharapov, R.F. Fatykhov, I.A. Khalymbadzha [et.al] // *Green Chem.* – 2022. Vol. 24. – P. 2429.
142. Samundeeswari S. Dual Fluorescence and Solvatochromic Study on 3-Acyl Coumarins / S. Samundeeswari, M.V. Kulkarni, J. Yenagi, J.Tonannavar // *J. Fluoresc.* – 2017. – Vol. 27. – P.1247–1255.
143. Fatykhov R.F. Coumarin-pyridine push-pull fluorophores: synthesis and photophysical studies / R.F. Fatykhov, A.D. Sharapov, E.S. Starnovskaya [et.al] // *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* – 2022. – Vol. 267. – P. 120499.
144. Karpiuk J. Dual fluorescence from two polar excited states in one molecule. Structurally additive photophysics of crystal violet lactone // *J. Phys. Chem. A.* – 2004. – Vol. 108. – P. 11183–11195.
145. Le Bahers T. A Qualitative Index of Spatial Extent in Charge-Transfer Excitations / T. Le Bahers, C. Adamo, I. Ciofini // *J. Chem. Theory Comput.* – 2011. – Vol. 7. – P. 2498–2506.
146. Liu X. Molecular Design of UV–vis Absorption and Emission Properties in Organic Fluorophores: To-ward Larger Bathochromic Shifts, Enhanced Molar Extinction Coefficients, and Greater Stokes Shifts / X. Liu, Z. Xu, J.M. Cole // *J. Phys. Chem. C.* – 2013. – Vol. 117. – P. 16584–16595.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица А – Данные структур методом РСА и основные характеристики

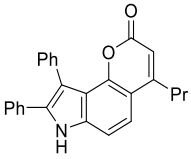
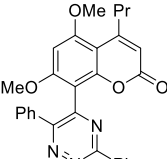
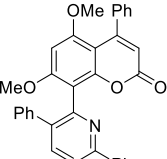
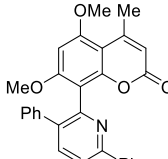
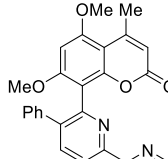
характеристика					
№ CCDC	2152277	2098175	2121810	2121803	2304245
Сингония	моноклинная	моноклинная	моноклинная	моноклинная	моноклинная
Пространственная стр.	P 2 ₁ /n	P 2 ₁ /n	P 2 ₁ /n	P 2 ₁ /n	P 2 ₁ /n
a/Å	10.636(10)	10,6406(8)	10,0523(7)	9,731(2)	7.2510(9)
b/Å	11.344(12)	4,3714 (7)	23,5877	21,955(4)	16.3628(17)
c/Å	17.96(2)	16,5854(10)	11,3096(8)	11,055(3)	19.364(2)
α°	104.96	90	90	90	90
β°	94.03	104,276(7)	98,711(7)	106,23(2)	96.566(13)
γ°	100.09	90	90	90	90
Объем, Å ³	2046(4)	2457.9(3)	2650.7(3)	2267.7(9)	2282.4(4)
Z	4	4	4	4	4
ρ _{вычисл.} /г·см ⁻³	1,296	1,288	1,267	1,277	1.311
F(000)	800,0	1008,0	760	890	944
μ/мм	0,079	0,088	0,084	0,088	0.088
Излучение	MoKa (λ = 0,71073)	MoKa (λ = 0,71073)	MoKa (λ = 0,71073)	MoKa (λ = 0,71073)	MoKa (λ = 0,71073)
Диапазон	-14 ≤ h ≤ 14, -15 ≤ k ≤ 15, -23 ≤ l ≤ 23	-15 ≤ h ≤ 15, -19 ≤ k ≤ 19, -22 ≤ l ≤ 22	16 ≤ h ≤ 16, -17 ≤ k ≤ 17, -21 ≤ l ≤ 21	17 ≤ h ≤ 17, -19 ≤ k ≤ 19, -22 ≤ l ≤ 22	9 ≤ h ≤ 9, -20 ≤ k ≤ 20, -24 ≤ l ≤ 24
Общее количество отражений	10227	6622	18391	15688	4614
Число независимых отражений	5722	3686	7085	5517	1866
Конечные индексы R [I>=2σ (I)]	R1 = 0.0605, wR2 = 0.1872(10227)	0,0562(3686), wR2 = 0,1945(6622)	R1 = 0.0592, wR2 = 0.1478	R1 = 0.0791, wR2 = 0.1617	R1 = 0.0615, wR2 = 0.1649

Таблица Б – Титрование ацетонитрильного раствора соединения **6a** растворами Zn^{2+} в ТГФ

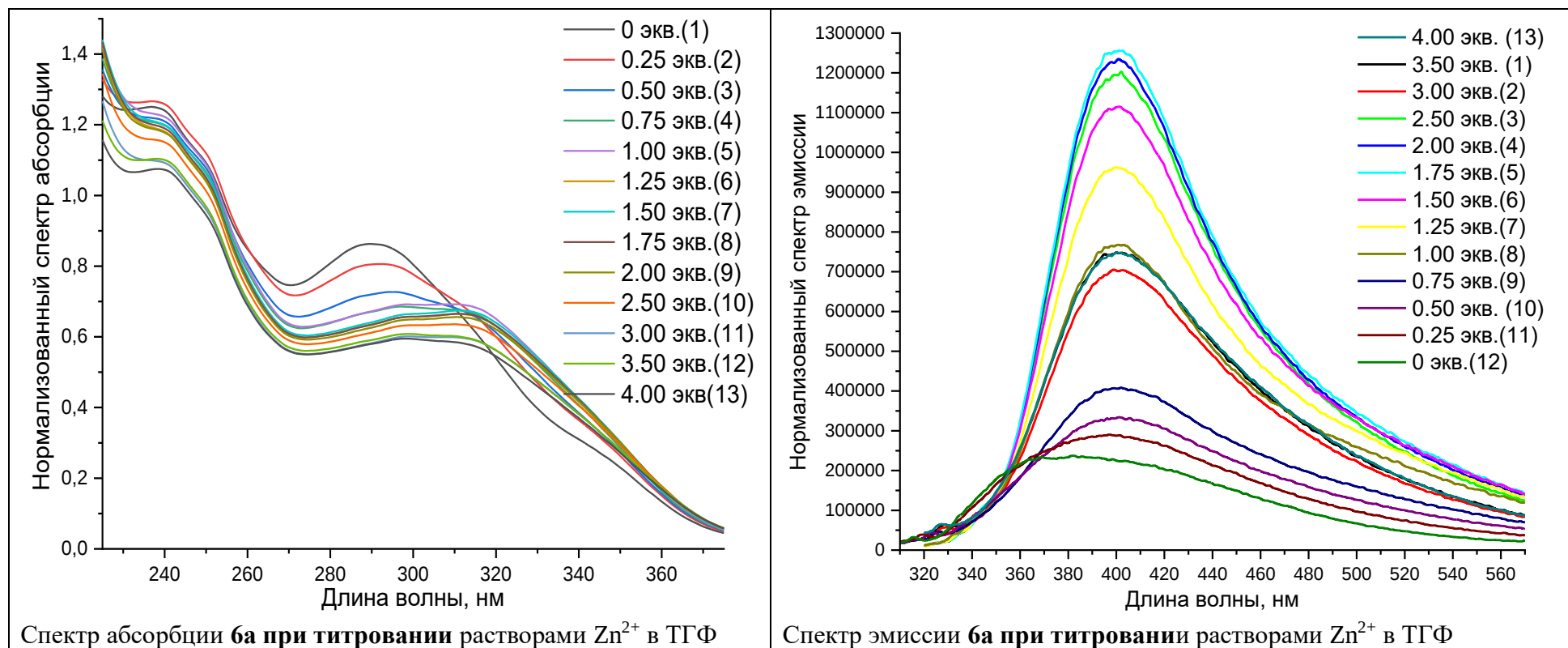


Таблица В – Титрование ацетонитрильного раствора соединения **6a** растворами Cd^{2+} в ТГФ

