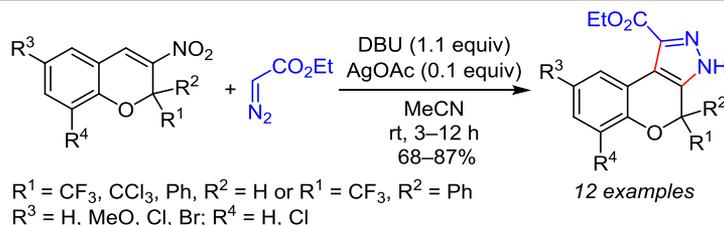


Катализируемая AgOAc реакция 3-нитро-2H-хроменов с этилдиазоацетатом: эффективный однореакторный синтез этил-3,4-дигидрохромено[3,4-с]пиразол-1-карбоксилатов

Людмила С. Быкова¹, Иван А. Кочнев^{1*}, Алексей Ю. Барков¹, Николай С. Зимницкий¹, Владислав Ю. Коротаев^{1*}, Вячеслав Я. Сосновских¹

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

Поступило 21.08.2022
Принято после доработки 15.09.2022



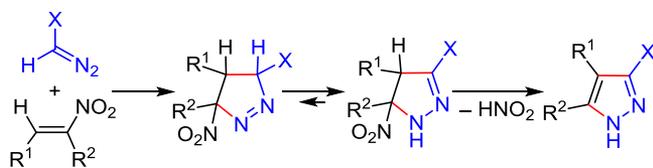
Разработан региоселективный метод синтеза этил-3,4-дигидрохромено[3,4-с]пиразол-1-карбоксилатов из 2-замещенных 3-нитро-2H-хроменов и этилдиазоацетата с выходами 68–87%. Данный подход включает катализируемое AgOAc 1,3-диполярное циклоприсоединение этилдиазоацетата к нитрохроменам с последующим элиминированием HNO₂ под действием DBU.

Ключевые слова: 3-нитро-2H-хромены, хромено[3,4-с]пиразолы, этилдиазоацетат, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

Пиразольный фрагмент присутствует в широком ряде биологически активных соединений, многие из которых нашли применение в агрохимии и медицине в качестве фунгицидов, противовоспалительных средств, антибактериальных препаратов и анальгетиков.¹ Поэтому разработке методов синтеза и исследованию биологической активности производных пиразола уделяется большое внимание.

Удобный и эффективный метод синтеза пиразолов основан на 1,3-диполярном циклоприсоединении алифатических диазосоединений к сопряженным нитроалкенам с последующей ароматизацией циклоаддуктов.^{1g,2} Первоначально образующиеся Δ^1 -пиразолины в условиях реакции изомеризуются в более стабильные Δ^2 -пиразолины, которые далее трансформируются в пиразолы в результате элиминирования HNO₂ (схема 1).

Схема 1

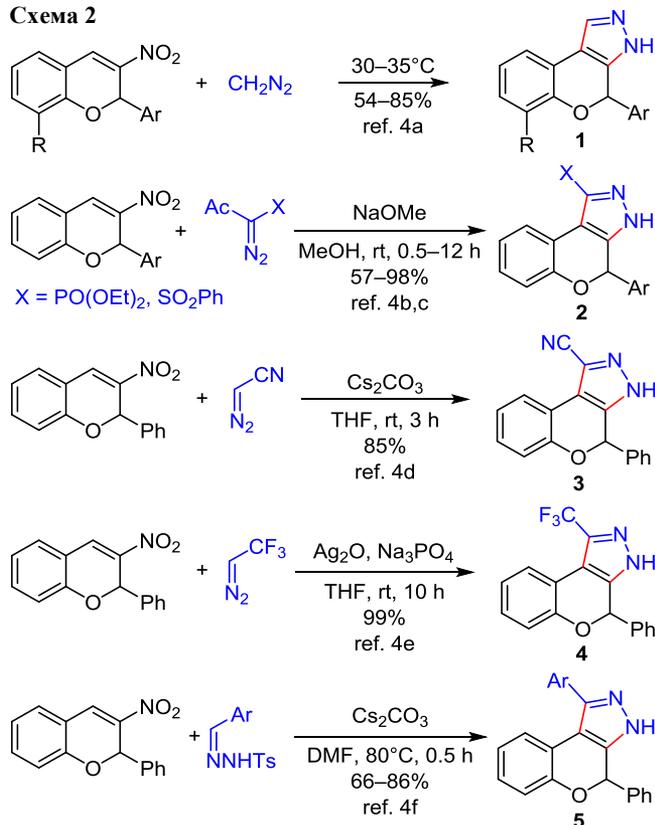


3-Нитро-2H-хромены,³ содержащие активный β -нитростирольный фрагмент, являются подходящими диполярофилами для реакций с алифатическими диазосоединениями. Ранее этот подход был успешно использован в синтезе хромено[3,4-с]пиразолов 1–5 из нитрохроменов и таких доступных реагентов, как диазометан,^{4a} диэтил(1-диазо-2-оксипропил)фосфонат,^{4b} 1-диазо-1-(фенилсульфонил)пропан-2-он,^{4c} диазоацетонитрил,^{4d} 2,2,2-трифтордиазозтан^{4e} и арилдиазометаны^{4f} (схема 2). В последнем случае диазосоединения генерировали *in situ* из тозилгидразонов соответствующих бензальдегидов. Реакцию обычно проводят в присутствии небольшого избытка основания, а соединения серебра промотируют циклоприсоединение и изомеризацию Δ^1 -пиразолина в Δ^2 -пиразолин.^{4e,5}

В то же время такой доступный и относительно безопасный реагент, как этилдиазоацетат, который оказался весьма эффективным в синтезе производных пиразола из нитростиролов⁶ и 3-нитрокумаринов,^{6a} до сих пор не был задействован в подобных реакциях с нитрохроменами.

В продолжение наших исследований, направленных на разработку методов Δ^3 -гетероаннелирования 3-нитро-2H-хроменов,⁷ в настоящей работе мы изучили взаимодействие 2-(тригалогенметил)- и 2-фенилзамещенных

Схема 2



3-нитро-2*H*-хроменов с этилдиазоацетатом в различных условиях.

С целью получения конденсированных пиразолов **8a–l** мы провели оптимизацию условий модельной реакции хромена **6a** с этилдиазоацетатом (**7**), приводящей к образованию дигидрохромено[3,4-*c*]пиразола **8a** (табл. 1).

Таблица 1. Оптимизация условий реакции получения этил-4-(трифторметил)-3,4-дигидрохромено[3,4-*c*]пиразол-1-карбоксилата (**8a**)*

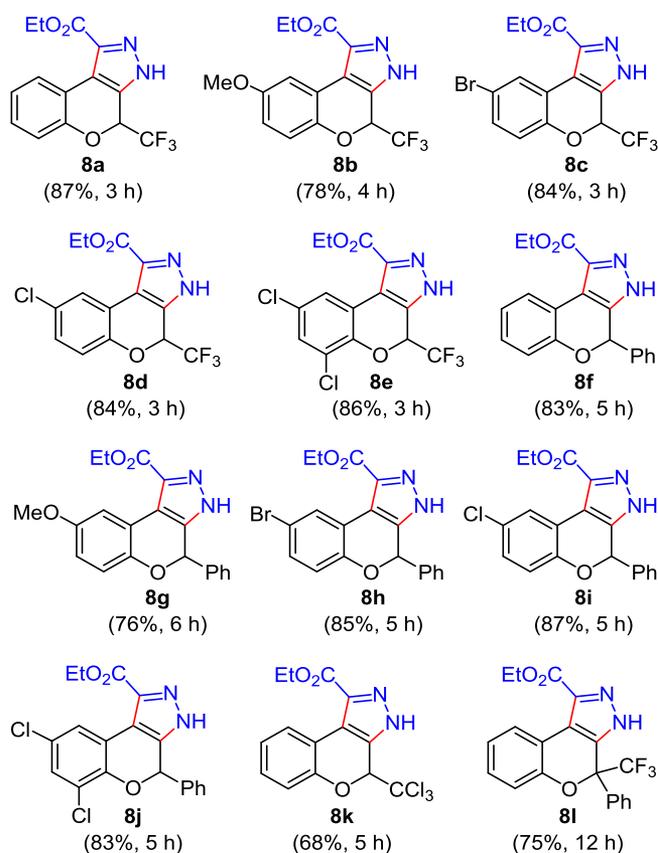
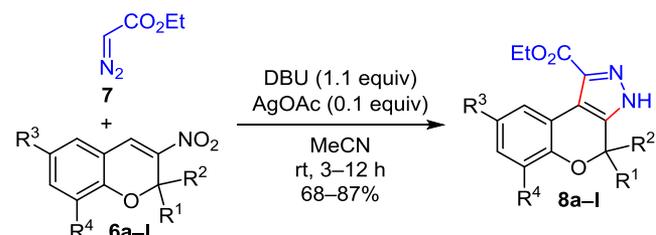
Опыт	Растворитель	Основание	Катализатор	Время, ч	Выход соединения 8a , %
1	MeCN	–	–	96	36
2	MeCN	DBU	–	18	62
3	MeCN	DBU	AgOAc	3	87
4	MeCN	DABCO	AgOAc	3	78
5	MeCN	K ₂ CO ₃	AgOAc	48	55
6	MeCN	K ₃ PO ₄	AgOAc	48	67
7	MeCN	Et ₃ N	AgOAc	3	82
8	Et ₂ O	DBU	AgOAc	3	80
9	Et ₂ O	DABCO	AgOAc	3	86
10	Et ₂ O	Et ₃ N	AgOAc	3	60
11	Et ₂ O	K ₂ CO ₃	AgOAc	48	80
12	CH ₂ Cl ₂	DBU	AgOAc	3	70

* Количество исходных соединений и растворителя: 61 мг (0.25 ммоль) нитрохромена **6a**, 40 мг (0.35 ммоль) этилдиазоацетата (**7**), 0.3 ммоль основания, 5 мг (0.03 ммоль) AgOAc, 1 мл растворителя.

Было установлено, что в MeCN без катализатора и основания даже через 4 сут выход пиразола **8a** составил 36% (табл. 1, опыт 1). Если реакцию проводили в этом же растворителе в присутствии 1.2 экв. DBU, то выход продукта увеличивался до 62%, а время реакции сокращалось до 18 ч (опыт 2). Когда в реакционную смесь вместе с основанием добавляли 0.1 экв. AgOAc, целевой продукт **8a** получали с выходом 87% в течение 3 ч (опыт 3). В Et₂O и CH₂Cl₂ в этих же условиях выходы были на 7 и 17% ниже (опыты 8 и 12). Другие основания (DABCO, Et₃N, K₂CO₃, K₃PO₄) оказались менее эффективными в MeCN (опыты 4–7), тогда как в Et₂O с DABCO выход хроменопиразола **8a** составил 86% (опыт 9). При использовании в качестве основания малорастворимых в MeCN и Et₂O K₂CO₃ или K₃PO₄ продолжительность реакции возрастала с 3 до 48 ч даже в присутствии катализатора (опыты 5, 6 и 11).

В оптимизированных условиях из нитрохроменов **6a–l** были синтезированы дигидрохромено[3,4-*c*]пиразолы **8a–l** с выходами 68–87% (схема 3).

Схема 3



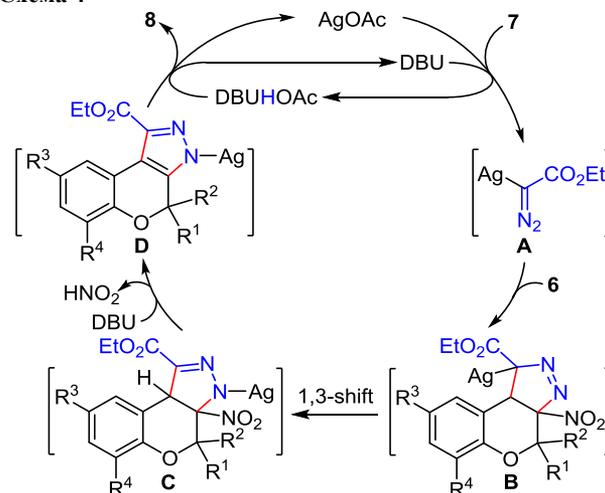
Самые высокие выходы продуктов (83–87%) наблюдались в реакциях с участием 2-(трифторметил)- и 2-фенилзамещенных нитрохроменов **6a,c-f,h-j** без заместителя в бензольном цикле или с одним или двумя атомами галогена в положениях 6 и 8. Введение донорной метоксигруппы в положение 6 хромена понижало выходы пиразолов **8b,g** на 7 и 9% и увеличивало продолжительность реакции на 1 ч. Реакции с участием 2-(трифторметил)-2*H*-хроменов **6a-e** завершались за 3–4 ч, тогда как для получения хроменопиразолов **8f-j** из 2-фенил-2*H*-хроменов **6f-j** требовалось на 2 ч больше времени. 3-Нитро-2-(трифторметил)-2-фенил-2*H*-хромен (**6l**), в котором двойная связь экранирована двумя объемными заместителями, взаимодействовал с этилдиазоацетатом (**7**) в течение 12 ч, образуя целевой продукт **8l** с выходом 75%. Также следует отметить, что замена трифторметильной группы на трихлорметильную привела к снижению выхода продукта **8k**, по сравнению с выходом соединения **8a**, на 19%. По-видимому, это связано с образованием неустойчивых 2-(дихлорметилиден)хроменов и 4-(дихлорметилиден)хроменопиразолов из хромена **6k** и пиразола **8k** в результате элиминирования HCl под действием основания. Подобный процесс уже наблюдался ранее в реакциях 2-(трихлорметил)нитрохроменов с азотинидами и NaN₃.^{7d,c}

Спектры ЯМР ¹H соединений **8a-l**, зарегистрированные в растворе CDCl₃, наряду с сигналами ароматических протонов хроеновой системы и протонов этокси-карбонильной группы содержат синглет протона NH пиразольного цикла в области 10.74–11.23 м. д. В спектрах ЯМР ¹H 4-монозамещенных хроменопиразолов **8a-k** наблюдается характерный сигнал протона 4-CH при 5.69–6.53 м. д., который проявляется в виде квартета с КССВ ³J_{H-F} = 6.6–6.8 Гц в спектрах 4-(трифторметил)замещенных хроменопиразолов **8a-e** или в виде синглета в спектрах 4-фенил- и 4-(трихлорметил)замещенных хроменопиразолов **8f-k**. В спектрах ЯМР ¹⁹F 4-(трифторметил)хроменопиразолов сигнал группы CF₃ проявляется в виде дублета в узкой области 83.5–83.7 м. д. с КССВ ³J_{H-F} = 6.6–6.8 Гц в спектрах соединений **8a-e** или синглета при 84.9 м. д. в спектре соединения **8l**. Спектры ЯМР ¹³C соединений **8a-e,l** содержат квартеты атома C-4 и группы CF₃ при 70.9–80.4 и 122.4–123.5 м. д. соответственно с КССВ ²J_{C-F} = 31.4–34.7 и ¹J_{C-F} = 284.9–285.8 Гц. ИК спектры продуктов **8a-l** содержат полосы валентных колебаний группы NH при 3235–3391 см⁻¹ и сложноэфирной карбонильной группы при 1686–1735 см⁻¹.

Предполагаемый механизм реакции включает металлизирование этилдиазоацетата (**7**), 1,3-диполярное циклоприсоединение диазоэфира **A** к хромену **6**, изомеризацию Δ¹-пиразолина **B** в Δ²-пиразолин **C** и его ароматизацию под действием DBU. Последующее протонирование интермедиата **D** приводит к образованию целевого пиразола **8** и регенерации катализатора^{4e,5} (схема 4).

Таким образом, нами разработан одnoreакторный региоселективный метод синтеза конденсированных

Схема 4



пиразолов из доступных 2-замещенных 3-нитро-2*H*-хроменов и этилдиазоацетата с возможностью варьирования заместителей в хроеновом фрагменте. Полученные хромено[3,4-*c*]пиразолы содержат два фармакофорных гетероциклических фрагмента и представляют несомненный интерес для медицинской химии.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Shimadzu IRSpirit-T с приставкой нарушенного полного внутреннего отражения. Спектры ЯМР ¹H и ¹⁹F записаны на спектрометре Bruker DRX-400 (400 и 376 МГц соответственно) в CDCl₃, внутренние стандарты – TMS и C₆F₆. Спектры ЯМР ¹³C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 500 (126 МГц) в CDCl₃, внутренний стандарт – сигнал растворителя (77.2 м. д.). Масс-спектры высокого разрешения (ионизация электропылением) записаны на приборе Bruker maXis Impact HD. Температуры плавления определены на приборе SMP40. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ (элюент EtOAc-гексан, 1:3).

Все используемые растворители предварительно высушены и перегнаны с применением стандартных методик. Исходные нитрохромены **6a-l** синтезированы по известным методикам.⁸

Синтез 3,4-дигидрохромено[3,4-*c*]пиразолов 8a-l (общая методика). Смесь 0.50 ммоль нитрохромена **6a-l** и 80 мг (0.70 ммоль) этилдиазоацетата (**7**) растворяют в 2 мл MeCN, после чего добавляют 84 мг (0.55 ммоль) DBU, 8 мг (0.05 ммоль) AgOAc и перемешивают при комнатной температуре в течение 3–12 ч (схема 3). Затем реакцию смесь фильтруют через тонкий слой силикагеля (4 мл), осадок промывают MeCN (2 × 1 мл) и фильтрат выливают в 25 мл насыщенного холодного раствора NH₄Cl. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной H₂O (3 × 3 мл) и сушат при 80°C в течение 10 ч.

Этил-4-(трифторметил)-3,4-дигидрохромено[3,4-*c*]пиразол-1-карбоксилат (8a). Выход 136 мг (87%),

белый порошок, т. пл. 153–154°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3235, 1722, 1589, 1513, 1481, 1477, 1443, 1349, 1317. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.48 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 4.51 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2); 5.75 (1H, к, $J = 6.8$, 4-CH); 7.05–7.13 (2H, м, Н-6,8); 7.23–7.30 (1H, м, Н-7); 8.47 (1H, д, $J = 7.7$, Н-9); 11.03 (1H с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 14.3; 62.0; 71.1 (к, $^2J_{\text{CF}} = 31.4$, С-4); 115.7 (2С); 117.0; 122.8 (к, $^1J_{\text{CF}} = 284.9$, CF_3); 122.9; 127.4; 129.0; 129.8; 140.8; 151.3; 158.9. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): 83.7 (д, $J = 6.8$, CF_3). Найдено, m/z : 313.0792 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 313.0795.

Этил-8-метокси-4-(трифторметил)-3,4-дигидрохромено[3,4-с]пиразол-1-карбоксилат (8b). Выход 133 мг (78%), белый порошок, т. пл. 192–193°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3278, 1724, 1618, 1578, 1489, 1464, 1443, 1416, 1370, 1333, 1318. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.48 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 3.85 (3H, с, OCH_3); 4.51 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2); 5.69 (1H, к, $J = 6.8$, 4-CH); 6.82 (1H, д, $J = 8.9$, $J = 3.1$, Н-7); 7.01 (1H, д, $J = 8.9$, Н-6); 8.12 (1H, д, $J = 3.1$, Н-9); 10.96 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 14.4; 55.7; 62.1; 70.9 (к, $^2J_{\text{CF}} = 33.9$, С-4); 111.8; 116.0; 116.1; 116.3; 117.7; 122.8 (к, $^1J_{\text{CF}} = 285.8$, CF_3); 128.4; 141.3; 145.3; 155.1; 158.5. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): 83.8 (д, $J = 6.8$, CF_3). Найдено, m/z : 365.0724 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}_4$. Вычислено, m/z : 365.0720.

Этил-8-бром-4-(трифторметил)-3,4-дигидрохромено[3,4-с]пиразол-1-карбоксилат (8c). Выход 164 мг (84%), белый порошок, т. пл. 192–193°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3272, 1728, 1475, 1463, 1455, 1411, 1366, 1356. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.53 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 4.52 (1H, д, к, $J = 10.9$, $J = 7.1$) и 4.55 (1H, д, к, $J = 10.9$, $J = 7.1$, OCH_2); 5.75 (1H, к, $J = 6.6$, 4-CH); 6.97 (1H, д, $J = 8.8$, Н-6); 7.36 (1H, д, $J = 8.7$, $J = 2.5$, Н-7); 8.63 (1H, д, $J = 2.5$, Н-9); 11.10 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 14.2; 62.5; 71.1 (к, $^2J_{\text{CF}} = 34.6$, С-4); 114.5; 115.3; 117.4; 118.8; 122.6 (к, $^1J_{\text{CF}} = 285.6$, CF_3); 128.8; 130.0; 132.6; 140.7; 150.4; 158.5. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): 83.7 (д, $J = 6.7$, CF_3). Найдено, m/z : 390.9900 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 390.9900.

Этил-4-(трифторметил)-8-хлор-3,4-дигидрохромено[3,4-с]пиразол-1-карбоксилат (8d). Выход 146 мг (84%), белый порошок, т. пл. 193–194°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3273, 1727, 1463, 1415, 1300. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.52 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 4.52 (1H, д, к, $J = 10.9$, $J = 7.1$) и 4.55 (1H, д, к, $J = 10.9$, $J = 7.1$, OCH_2); 5.75 (1H, к, $J = 6.7$, 4-CH); 7.02 (1H, д, $J = 8.7$, Н-6); 7.22 (1H, д, $J = 8.7$, $J = 2.6$, Н-7); 8.50 (1H, д, $J = 2.6$, Н-9); 11.13 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 14.2; 62.5; 71.1 (к, $^2J_{\text{CF}} = 34.1$, С-4); 114.7; 116.9; 118.3; 122.6 (к, $^1J_{\text{CF}} = 285.2$, CF_3); 127.1; 128.0; 128.8; 129.7; 140.8; 149.9; 158.5. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): 83.7 (д, $J = 6.7$, CF_3). Найдено, m/z : 347.0404 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 347.0405.

Этил-4-(трифторметил)-6,8-дихлор-3,4-дигидрохромено[3,4-с]пиразол-1-карбоксилат (8e). Выход 164 мг (86%), белый порошок, т. пл. 221–222°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3312, 1732, 1561, 1463, 1441, 1407, 1350, 1303. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.51 (3H, т, $J = 7.1$,

CH_3); 4.52 (1H, д, к, $J = 11.2$, $J = 7.1$) и 4.55 (1H, д, к, $J = 11.2$, $J = 7.1$, OCH_2); 5.87 (1H, к, $J = 6.6$, 4-CH); 7.34 (1H, д, $J = 2.4$, Н-7); 8.46 (1H, д, $J = 2.4$, Н-9); 11.08 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 14.2; 62.6; 71.5 (к, $^2J_{\text{CF}} = 34.7$, С-4); 114.3; 118.2; 123.3; 123.5 (к, $^1J_{\text{CF}} = 285.4$, CF_3); 125.6; 127.9; 129.2; 130.0; 140.8; 145.9; 158.2. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): 83.5 (д, $J = 6.6$, CF_3). Найдено, m/z : 402.9835 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 402.9835.

Этил-4-фенил-3,4-дигидрохромено[3,4-с]пиразол-1-карбоксилат (8f). Выход 133 мг (83%), белый порошок, т. пл. 160–161°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3280, 1687, 1575, 1475, 1470, 1444, 1418, 1301. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.45 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 4.48 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2); 6.36 (1H, с, 4-CH); 7.00–7.10 (2H, м, Н-6,8); 7.17–7.26 (1H, м, Н-7); 7.28–7.39 (3H, м, Н Ph); 7.40–7.49 (2H, м, Н Ph); 8.42 (1H, д, $J = 7.7$, Н-9); 10.84 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3; 61.8; 75.5; 115.2; 117.4; 117.8; 122.2; 127.3 (3С); 128.4; 128.5 (2С); 128.6; 129.6; 138.5; 149.2; 152.8; 159.2. Найдено, m/z : 343.1055 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 343.1053.

Этил-8-метокси-4-фенил-3,4-дигидрохромено[3,4-с]пиразол-1-карбоксилат (8g). Выход 133 мг (76%), белый порошок, т. пл. 192–193°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3326, 1714, 1614, 1572, 1485, 1467, 1442, 1419, 1324. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.45 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 3.84 (3H, с, OCH_3); 4.48 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2); 6.29 (1H, с, 4-CH); 6.79 (1H, д, $J = 8.9$, $J = 3.1$, Н-7); 6.98 (1H, д, $J = 8.9$, Н-6); 7.28–7.39 (3H, м, Н Ph); 7.40–7.47 (2H, м, Н Ph); 8.06 (1H, д, $J = 3.1$, Н-9); 10.74 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.4; 55.7; 61.8; 75.4; 111.8; 115.6; 115.7; 118.0; 118.4; 127.3 (2С); 128.5 (3С); 128.6; 138.4; 146.7; 149.6; 154.6; 159.1. Найдено, m/z : 373.1163 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_4$. Вычислено, m/z : 373.1159.

Этил-8-бром-4-фенил-3,4-дигидрохромено[3,4-с]пиразол-1-карбоксилат (8h). Выход 170 мг (85%), белый порошок, т. пл. 222–223°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3276, 1686, 1475, 1468, 1454, 1421, 1365, 1324. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.51 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 4.51 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2); 6.36 (1H, с, 4-CH); 6.92 (1H, д, $J = 8.7$, Н-6); 7.31 (1H, д, $J = 8.7$, $J = 2.4$, Н-7); 7.33–7.43 (5H, м, Н Ph); 8.57 (1H, д, $J = 2.4$, Н-9); 10.84 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3; 62.2; 75.6; 113.8; 114.5; 119.3; 119.5; 127.2 (2С); 128.3; 128.6 (2С); 128.8; 129.8; 132.1; 138.1; 149.1; 151.8; 159.1. Найдено, m/z : 421.0155 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 421.0158.

Этил-4-фенил-8-хлор-3,4-дигидрохромено[3,4-с]пиразол-1-карбоксилат (8i). Выход 154 мг (87%), белый порошок, т. пл. 217–218°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3274, 1686, 1654, 1490, 1474, 1469, 1443, 1420, 1364, 1324. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.50 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 4.51 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2); 6.36 (1H, с, 4-CH); 6.98 (1H, д, $J = 8.7$, Н-6); 7.17 (1H, д, $J = 8.7$, $J = 2.6$, Н-7); 7.32–7.43 (5H, м, Н Ph); 8.43 (1H, д, $J = 2.6$, Н-9); 10.79 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.2; 62.2; 75.6; 114.0; 118.8; 119.0; 127.0; 127.1; 127.2 (2С); 128.6 (2С); 128.8; 129.2; 138.1; 149.2; 151.3; 159.1 (сигнал одного атома С не наблюдается). Найдено, m/z : 377.0663 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 377.0663.

Этил-4-фенил-6,8-дихлор-3,4-дигидрохромено[3,4-с]-пиразол-1-карбоксилат (8j). Выход 161 мг (83%), белый порошок, т. пл. 240–241°C (Et₂O–гексан). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3282, 1687, 1654, 1447, 1432, 1418, 1310. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.49 (3H, т, *J* = 7.1, CH₃); 4.50 (2H, к, *J* = 7.1, OCH₂); 6.53 (1H, с, 4-CH); 7.29–7.36 (4H, м, H-7, H Ph); 7.38–7.42 (2H, м, H Ph); 8.36 (1H, д, *J* = 2.6, H-9); 11.02 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.2; 62.3; 75.6; 113.4; 120.0; 123.7; 125.5; 126.7 (2C); 126.9; 128.2; 128.6 (2C); 128.7; 129.3; 137.6; 147.0; 148.9; 158.9. Найдено, *m/z*: 389.0441 [M+H]⁺. C₁₉H₁₅Cl₂N₂O₃. Вычислено, *m/z*: 389.0454.

Этил-4-(трихлорметил)-3,4-дигидрохромено[3,4-с]-пиразол-1-карбоксилат (8k). Выход 122 мг (68%), белый порошок, т. пл. 197–198°C (CH₂Cl₂–гексан). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3271, 1731, 1701, 1696, 1685, 1503, 1476, 1465, 1452, 1440, 1367, 1332, 1316. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.49 (3H, т, *J* = 7.1, CH₃); 4.52 (2H, к, *J* = 7.1, OCH₂); 5.92 (1H, с, 4-CH); 7.03–7.15 (2H, м, H-6,8); 7.26–7.30 (1H, м, H-7); 8.48 (1H, д, *J* = 7.6, H-9); 11.09 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.3; 62.1; 81.7; 99.7; 115.9; 116.6; 117.0; 122.6; 127.1; 128.5; 130.0; 142.2; 151.8; 158.9. Найдено, *m/z*: 360.9909 [M+H]⁺. C₁₄H₁₂Cl₃N₂O₃. Вычислено, *m/z*: 360.9908.

Этил-4-(трифторметил)-4-фенил-3,4-дигидрохромено[3,4-с]пиразол-1-карбоксилат (8l). Выход 146 мг (75%), белый порошок, т. пл. 160–161°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3391, 1735, 1581, 1473, 1444, 1437, 1314. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.44 (3H, т, *J* = 7.1, CH₃); 4.47 (1H, д. к, *J* = 11.0, *J* = 7.1) и 4.50 (1H, д. к, *J* = 11.0, *J* = 7.1, OCH₂); 7.05 (1H, д. д. д, *J* = 8.0, *J* = 6.7, *J* = 2.0, H-8); 7.23–7.28 (2H, м, H-6,7); 7.29–7.35 (3H, м, H Ph); 7.62–7.69 (2H, м, H Ph); 8.41 (1H, д. д, *J* = 8.0, *J* = 1.0, H-9); 11.23 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д. (*J*, Гц): 14.3; 62.1; 80.4 (к, ¹*J*_{CF} = 31.4, C-4); 115.8; 116.4; 118.0; 123.0; 123.4 (к, ¹*J*_{CF} = 284.9, CF₃); 127.4; 127.7 (2C); 128.2 (2C); 128.6; 129.3; 129.9; 134.3; 145.0; 150.5; 158.7. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ , м. д.: 84.9 (с, CF₃). Найдено, *m/z*: 411.0928 [M+Na]⁺. C₂₀H₁₅F₃N₂NaO₃. Вычислено, *m/z*: 411.0927.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ¹H, ¹³C и масс-спектры высокого разрешения соединений **8a–l**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 20-03-00716) и в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект FEUZ-2020-0052).

Авторы выражают благодарность сотрудникам Центра коллективного пользования "Спектроскопия и анализ органических соединений" Института органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН за помощь в проведении физико-химических исследований.

Список литературы

- (a) Kumar, V.; Kaur, K.; Gupta, G. K.; Sharma, A. K. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *69*, 735. (b) Ebenezer, O.; Shapi, M.; Tuszyński, J. A. *Biomedicines* **2022**, *10*, 1124. (c) Santos, N. E.; Carreira, A. R. F.; Silva, V. L. M.; Braga, S. S. *Molecules* **2020**, *25*, 1364. (d) Ansari, A.; Ali, A.; Asif, M.; Shamsuzzaman *New J. Chem.* **2017**, *41*, 16. (e) Faisal, M.; Saeed, A.; Hussain, S.; Dar, P.; Larik, F. A. *J. Chem. Sci.* **2019**, *131*, 70. (f) Karrouchi, K.; Radi, S.; Ramli, Y.; Taoufik, J.; Mabkhot, Y.; Al-aizari, F. A.; Ansar, M. *Molecules* **2018**, *23*, 134. (g) Mykhailiuk, P. K. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 1670.
- (a) Halimehjani, A. Z.; Namboothiri, I. N. N.; Hooshmand, S. E. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 48022. (b) Motornov, V. A.; Ioffe, S. L.; Tabolin, A. A. In *Targets Heterocyclic Systems*; Attanasi, O. A.; Spinelli, D., Eds.; Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2019, vol. 23, p. 237. (c) Fustero, S.; Sánchez-Roselló, M.; Barrio, P.; Simón-Fuentes, A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6984. (d) Baranski, A.; Kelarev, V. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1990**, *26*, 371. (e) Шапиро, Е. А.; Дяткин, А. Б.; Нефедов, О. М. *Диазоэфирсы*; Наука: Москва, 1992.
- (a) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barkov, A. Yu. *Russ. Chem. Rev.* **2013**, *82*, 1081. (b) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Russ. Chem. Rev.* **2019**, *88*, 27. (c) Das, S. *Synth. Commun.* **2022**, *52*, 637.
- (a) Kodukulla, R. P. K.; Hariharan, S.; Trivedi, G. K. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4623. (b) Muruganatham, R.; Namboothiri, I. N. N. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2197. (c) Kumar, R.; Namboothiri, I. N. N. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4016. (d) Chen, Z.; Zhang, Y.; Nie, J.; Ma, J.-A. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2120. (e) Chen, Z.; Zheng, Y.; Ma, J.-A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 4569. (f) Fu, X.; Li, H.; Ren, D.; Li, X. *J. Chem. Res.* **2017**, *41*, 709.
- Peng, X.; Zhang, X.; Li, S.; Lu, Y.; Lan, L.; Yang, C. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 1775.
- (a) Xie, J.-W.; Wang, Z.; Yang, W.-J.; Kong, L.-C.; Xu, D.-C. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4352. (b) Ivanova, O. A.; Budynina, E. M.; Averina, E. B.; Kuznetsova, T. S.; Grishin, Y. K.; Zefirov, N. S. *Synthesis* **2007**, 2009. (c) Parham, W. E.; Bleasdale, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 3843.
- (a) Barkov, A. Yu.; Kochnev, I. A.; Simonov, N. S.; Kutyashev, I. B.; Zimnitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, *57*, 1204. (b) Kutyashev, I. B.; Ulitko, M. V.; Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, *57*, 751. (c) Korotaev, V. Yu.; Barkovskii, S. V.; Kutyashev, I. B.; Ulitko, M. V.; Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Kochnev, I. A.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, *57*, 679. (d) Kutyashev, I. B.; Sannikov, M. S.; Kochnev, I. A.; Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *SynOpen* **2021**, *5*, 1. (e) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 597.
- (a) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Sosnovskikh, V. Ya. *Heteroat. Chem.* **2005**, *16*, 492. (b) Sakakibara, T.; Koezuka, M.; Sudoh, R. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 3095. (c) Barkov, A. Yu.; Korotaev, V. Yu.; Kotovich, I. V.; Zimnitskiy, N. S.; Kutyashev, I. B.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 814.