



УДК 547.814.5

СИНТЕЗ МОДИФИЦИРОВАННЫХ АНАЛОГОВ ПСОРАЛЕНА

© 2004 г. М. М. Гаразд^{*#}, Я. Л. Гаразд^{**}, А. С. Огороднийчук^{*}, В. П. Хиля^{**}

^{*}Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,
02094, Украина, Киев, ул. Мурманская, 1;

^{**}Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Украина, Киев
Поступила в редакцию 10.12.2002 г. Принята к печати 11.03.2003 г.

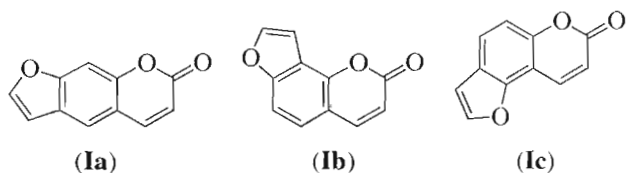
С использованием линейного аннелирования фуранового фрагмента к кумариновой системе синтезированы модифицированные аналоги псоралена – замещенные 3-(5-метил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил)пропановые кислоты.

Ключевые слова: кумарины, фурокумарины; псорален; синтез.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из альтернативных путей создания новых биологически активных соединений является синтез аналогов природных биорегуляторов, в частности, путем образования в молекуле нескольких фармакофорных центров. Преимущество таких соединений состоит в том, что их структуры близки к биохимическим структурам живого организма и вызывают значительно меньше побочных эффектов. Среди соединений, обладающих биологической активностью, важное место принадлежит производным гетероциклических систем, и особенно интересны в этом плане производные кумарина, представляющего собой основу большого количества природных и синтетических биологически активных соединений.

Фурокумарины – это важная группа природных соединений, выделенных, главным образом, из высших растений, принадлежащих к семействам Rutaceae, Umbelliferae, Leguminosae и Moraceae [1]. Эти соединения в большинстве случаев являются производными линейного фурокумарина псоралена (**Ia**) или его ангулярных изомеров ангелицина (**Ib**) и аллопсоралена (**Ic**).



Природные фурокумарины и их синтетические аналоги обладают разнообразной физиологической активностью. В частности, они, обладая фотосенсибилизирующим действием, повышают чувствительность организма человека и животных к

солнечным лучам. В медицине фурокумарины применяются при лечении витилиго (лейкодермии), гнездовой плешивости и ряда других кожных заболеваний [2]. 8-Метоксипсорален применяют для лечения одной из разновидностей рака крови (Т-клеточной лимфомы) [3]. Для производных псоралена и ангелицина характерны спазмолитические и коронарорасширяющие свойства, вследствие чего они обладают папавериноподобным механизмом действия на мускулатуру внутренних органов и коронарные сосуды [4]. Среди фурокумаринов обнаружены также соединения, обладающие антиконвульсивным, успокаивающим, гипотензивным, контрацептивным, эстрогенным, бактерицидным, фунгицидным [1], противоопухолевым [5], противогапатитным [6], антиинфекционным [7] и анти-ВИЧ-действиями [8, 9].

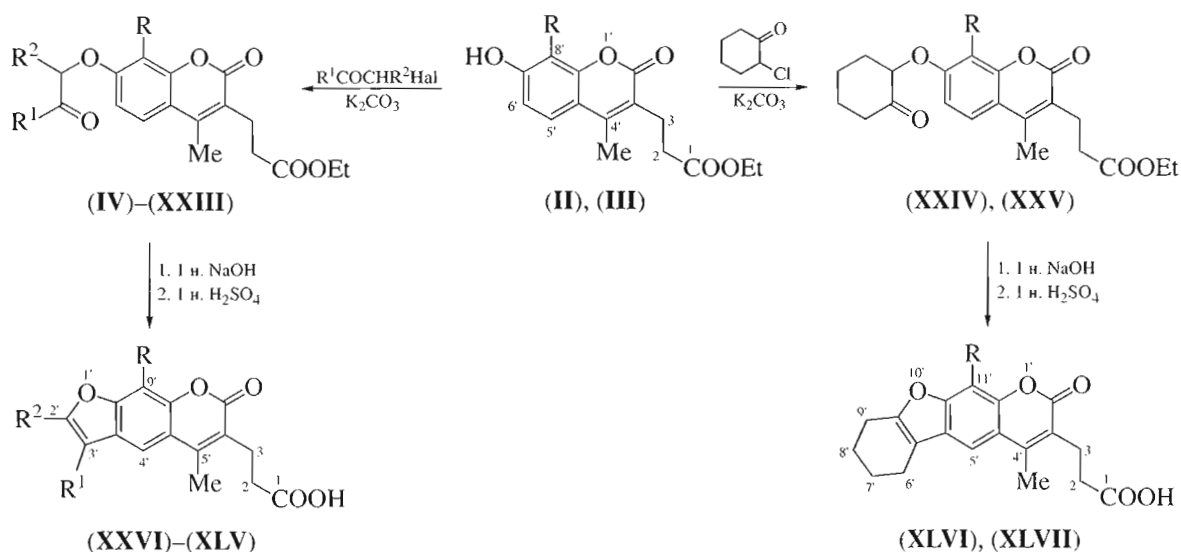
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Целью работы была модификация псораленового ядра путем введения в него дополнительного фармакофорного центра – карбоксильной группировки и заместителей в положения 2, 3 и 9 цикла фуоро[3,2-g]хромен-7-она.

Из многочисленных вариантов подхода к построению молекул фурокумаринов [10–13] нами был выбран метод формирования системы псоралена по МакЛеоду, основанный на циклизации в щелочной среде производных 7-(2-оксоэтил)кумаринов, приводящий исключительно к линейным фурокумарином (фурокумарином псораленового типа) [14, 15].

Необходимые для дальнейших превращений этил-3-(7-гидрокси-4-метил-2-оксо-3-хроменил)пропаноат (**II**) и этил-3-(7-гидрокси-4,8-диметил-2-оксо-3-хроменил)пропаноат (**III**) были получены конденсацией по Пехману диэтил-2-ацетилглутарата с резорцином и 2-метилрезорцином соответ-

[#] Автор для переписки (тел.: (38044) 559-16-54; эл. почта: gmm@i.com.ua).



Соединение	R	R ¹	R ²	Соединение	R	R ¹
(II), (XXIV), (XLVI)	H	—	—	(XIII), (XXXV)	CH ₃	Ph
(III), (XXV), (XLVII)	CH ₃	—	—	(XIV), (XXXVI)	H	4-F-Ph
(IV), (XXVI)	H	CH ₃	H	(XV), (XXXVII)	CH ₃	4-F-Ph
(V), (XXVII)	CH ₃	CH ₃	H	(XVI), (XXXVIII)	H	4-Cl-Ph
(VI), (XXVIII)	H	(CH ₃) ₃ C	H	(XVII), (XXXIX)	CH ₃	4-Cl-Ph
(VII), (XXIX)	CH ₃	(CH ₃) ₃ C	H	(XVIII), (XL)	H	4-Br-Ph
(VIII), (XXX)	H	CH ₃	CH ₃	(XIX), (XLI)	CH ₃	4-Br-Ph
(IX), (XXXI)	CH ₃	CH ₃	CH ₃	(XX), (XLII)	H	4-MeO-Ph
(X), (XXXII)	H	Ph	CH ₃	(XXI), (XLIII)	CH ₃	4-MeO-Ph
(XI), (XXXIII)	CH ₃	Ph	CH ₃	(XXII), (XLIV)	H	3-MeO-Ph
(XII), (XXXIV)	H	Ph	—	(XXIII), (XLV)	CH ₃	3-MeO-Ph

ственно в присутствии в качестве конденсирующего агента сухого хлороводорода при 0°C [16].

Реакция Вильямсона 7-гидроксикумаринов (II) и (III) с α-галогенкетонами в присутствии поташа с высокими выходами (71–92%) приводит к образованию соответственно замещенных оксоэфиров (IV)–(XXV). В качестве алкилирующих агентов в указанной реакции были использованы бромацетон (для соединений (IV) и (V)), 1-хлорпинаколон (для (VI), (VII)), 3-хлор-2-бутанон (для (VIII), (IX)), 2-бромпропиофенон (для (X), (XI)), фенацилбромид (для (XII), (XIII)), 2-хлор-4'-фторацетофенон (для (XIV), (XV)), 2,4'-дихлорацетофенон (для (XVI), (XVII)), 4-бромфенацилбромид (для (XVIII), (XIX)), 4-метоксифенацилбромид (для (XX), (XXI)), 2-бром-3'-метоксиацетофенон (для (XXII), (XXIII)) и 2-хлорциклогексанон (для (XXIV), (XXV)). В спектрах ¹H-ЯМР (табл. 1) синтезиро-

ванных соединений (IV)–(XXV) регистрируются сигналы, характерные для кумаринового цикла и заместителей алкильного типа. В УФ-спектрах указанных соединений имеются основной интенсивный максимум в интервале 202–206 нм, максимум или перегиб при 219–224 нм и длинноволновый интенсивный максимум при 318–324 нм. Для 7-(2-оксо-2-фенилэтокси)кумаринов (X)–(XXIII) наблюдается менее интенсивный, чем длинноволновая полоса, дополнительный максимум, в интервале 243–284 нм. ИК-спектры оксоэфиров (IV)–(XXV) характеризуются наличием двух полос в области 1694–1734 см⁻¹, характерных для валентных колебаний связи С=О кумаринового цикла и карбонильной группы алкоксильного остатка.

Полученные кетоны (IV)–(XXV) при нагревании с 1 н. NaOH в последующем ацидолизе реакционной смеси гладко и с высокими выходами

Таблица 1. Данные спектров ^1H -ЯМР этил-3-[4-метил-2-оксо-7-(2-оксопропокси)-3-хроменил]пропаноатов (IV)–(XV)

Соединение	Сигналы протонов, δ , м.д., КССВ (J , Гц)								
	H2 2H, т, J 7.2	H3 2H, т, J 7.2	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 3H, т, J 7.2	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 2H, к	$\text{C4}'\text{-CH}_3$ 3H, с	H5' 1H, д, J 8.4	H6'	C8'-R	C7'-OCHR ² COR ¹
(IV)	2.47	2.81	1.17	4.03	2.40	7.72	6.95 (1H, дд, J 2.4, 8.4)	6.93 (1H, д, J 2.4)	2.17 (3H, с, COCH_3), 4.97 (2H, с, CH_2)
(V)	2.46	2.81	1.19	4.06	2.39	7.50	6.86 (1H, д, J 8.7)	2.27 (3H, с, CH_3)	2.19 (3H, с, COCH_3), 4.90 (2H, с, CH_2)
(VI)	2.46	2.81	1.17	4.04	2.40	7.63	6.90 (1H, дд, J 2.4, 8.4)	6.86 (1H, д, J 2.4)	1.20 (9H, с, $\text{COC}(\text{CH}_3)_3$), 5.18 (2H, с, CH_2)
(VII)	2.46	2.79	1.19	4.04	2.39	7.49	6.81 (1H, д, J 8.7)	2.27 (3H, с, CH_3)	1.21 (9H, с, $\text{COC}(\text{CH}_3)_3$), 5.23 (2H, с, $\text{H1}''\text{-CH}_2$)
(VIII)	2.47	2.78	1.19	4.06	2.40	7.66	6.88 (1H, дд, J 2.4, 8.4)	6.83 (1H, д, J 2.4)	1.48 (3H, д, J 7.2, CHCH_3), 2.18 (3H, с, COCH_3), 5.04 (1H, к, CHCH_3)
(IX)	2.46	2.81	1.18	4.06	2.38	7.51	6.80 (1H, д, J 8.7)	2.27 (3H, с, CH_3)	1.47 (3H, д, J 7.2, CHCH_3), 2.18 (3H, с, COCH_3), 5.06 (1H, к, CHCH_3)
(X)	2.47	2.78	1.19	4.05	2.40	7.68	6.88 (1H, дд, J 2.4, J 8.4)	6.83 (1H, д, J 2.4)	1.63 (3H, д, J 7.2, CHCH_3), 6.05 (1H, к, CHCH_3), 7.54 (2H, т, J 7.6, H3, H5-Ph), 7.64 (1H, т, J 7.6, H4-Ph), 8.04 (2H, д, J 7.6, H2, H6-Ph)
(XI)	2.45	2.80	1.18	4.03	2.35	7.48	6.81 (1H, д, J 8.7)	2.27 (3H, с, CH_3)	1.63 (3H, д, J 7.2, CHCH_3), 6.07 (1H, к, CHCH_3), 7.54 (2H, т, J 7.5, H3, H5-Ph), 7.66 (1H, т, J 7.5, H4-Ph), 8.04 (2H, д, J 7.5, H2, H6-Ph)
(XII)	2.45	2.81	1.19	4.04	2.41	7.66	6.97 (1H, дд, J 2.4, 8.4)	7.00 (1H, д, J 2.4)	5.66 (2H, с, CH_2), 7.54 (2H, т, J 7.5, H3, H5-Ph), 7.66 (1H, м, H4-Ph), 8.03 (2H, д, J 7.5, H2, H6-Ph)
(XIII)	2.46	2.82	1.20	4.06	2.39	7.49	6.93 (1H, д, J 8.7)	2.30 (3H, с, CH_3)	5.68 (2H, с, CH_2), 7.55 (2H, т, J 7.5, H3, H5-Ph), 7.68 (1H, т, J 7.5, H4-Ph), 8.01 (2H, д, J 7.5, H2, H6-Ph)
(XIV)	2.48	2.81	1.19	4.04	2.41	7.66	6.97 (1H, дд, J 2.4, 8.4)	7.01 (1H, д, J 2.4)	5.63 (2H, с, CH_2), 7.34 (2H, т, J 7.5, H3, H5-Ph), 8.11 (2H, м, H2, H6-Ph)

Таблица I. Окончание

Соединение	Сигналы протонов, δ, м.д., КССВ (J, Гц)									
	H2 2 H, т, J 7.2	H3 2 H, т, J 7.2	CO ₂ CH ₂ CH ₃ 3 H, т, J 7.2	CO ₂ CH ₂ CH ₃ 2 H, к	CO ₂ CH ₂ CH ₃ 3 H, с	H5' 1 H, д, J 8.4	H6'	C8'-R	C7'-OCHR ² COR ¹	
(XV)	2.48	2.81	1.19	4.04	2.39	7.49	6.94 (1 H, д, J 8.7)	2.30 (3 H, с, CH ₃)	5.66 (2 H, с, CH ₂), 7.34 (2 H, т, J 7.5, H ₃ , H ₅ -Ph), 8.10 (2 H, м, H ₂ ^{'''} , H ₆ ^{'''})	
(XVI)	2.47	2.81	1.19	4.06	2.41	7.65	6.98 (1 H, дд, J 2.4, 8.4)	7.01 (1 H, д, J 2.4)	5.63 (2 H, с, I ^{'''} CH ₂), 7.59 (2 H, д, J 8.4, H ₃ , H ₅ -Ph), 8.03 (2 H, д, J 8.4, H ₂ , H ₆ -Ph)	
(XVII)	2.48	2.82	1.20	4.04	2.40	7.49	6.95 (1 H, д, J 8.7)	2.30 (3 H, с, CH ₃)	5.66 (2 H, с, CH ₂), 7.59 (2 H, д, J 8.4, H ₃ , H ₅ -Ph), 8.03 (2 H, д, J 8.4, H ₂ , H ₆ -Ph)	
(XVIII)	2.47	2.81	1.19	4.06	2.39	7.65	6.96 (1 H, дд, J 2.4, 8.4)	7.02 (1 H, д, J 2.4)	5.63 (2 H, с, CH ₂), 7.74 (2 H, д, J 8.4, H ₃ , H ₅ -Ph), 7.96 (2 H, д, J 8.4, H ₂ , H ₆ -Ph)	
(XIX)	2.47	2.82	1.19	4.04	2.39	7.49	6.95 (1 H, д, J 8.7)	2.30 (3 H, с, CH ₃)	5.65 (2 H, с, CH ₂), 7.74 (2 H, д, J 8.4, H ₃ , H ₅ -Ph), 7.95 (2 H, д, J 8.4, H ₂ , H ₆ -Ph)	
(XX)	2.47	2.81	1.19	4.06	2.41	7.64	6.97 (1 H, дд, J 2.4, 8.4)	7.00 (1 H, д, J 2.4)	3.87 (3 H, с, CH ₃ OPh), 5.57 (2 H, с, CH ₂), 7.08 (2 H, д, J 8.4, H ₃ , H ₅ -Ph), 7.98 (2 H, д, J 8.4, H ₂ , H ₆ -Ph)	
(XXI)	2.48	2.81	1.19	4.06	2.38	7.49	6.90 (1 H, д, J 8.7)	2.29 (3 H, с, CH ₃)	3.87 (3 H, с, CH ₃ OPh), 5.60 (2 H, с, CH ₂), 7.05 (2 H, д, J 8.4, H ₃ , H ₅ -Ph), 7.98 (2 H, д, J 8.4, H ₂ , H ₆ -Ph)	
(XXII)	2.47	2.81	1.19	4.06	2.41	7.65	6.98 (1 H, дд, J 2.4, 8.4)	7.01 (1 H, д, J 2.4)	3.85 (3 H, с, CH ₃ OPh), 5.64 (2 H, с, CH ₂), 7.22 (1 H, дд, J 2.7, 8.4, H ₄ -Ph), 7.46 (1 H, т, J 8.4, H ₅ -Ph), 7.51 (1 H, дд, J 2.7, 2.7, H ₂ -Ph), 7.62 (1 H, д, J 8.4, H ₆ -Ph)	
(XXIII)	2.47	2.82	1.20	4.04	2.39	7.50	6.93 (1 H, д, J 8.7)	2.31 (3 H, с, CH ₃)	3.85 (3 H, с, CH ₃ OPh), 5.65 (2 H, с, CH ₂), 7.22 (1 H, дд, J 2.7, 8.4, H ₄ -Ph), 7.46 (1 H, т, J 8.4, H ₅ -Ph), 7.51 (1 H, дд, J 2.7, 2.7, H ₂ -Ph), 7.60 (1 H, д, J 8.4, H ₆ -Ph)	
(XXIV)	2.45	2.80	1.19	4.03	2.40	7.63	6.86 (1 H, дд, J 2.4, 8.4)	6.84 (1 H, д, J 2.4)	1.62-2.69 (8 H, м, 4CH ₂), 5.13 (1 H, м, OCH)	
(XXV)	2.46	2.81	1.19	4.04	2.39	7.44	6.81 (1 H, д, J 8.7)	2.24 (3 H, с, CH ₃)	1.67-2.60 (8 H, м, 4CH ₂), 5.14 (1 H, м, OCH)	

(71–94%) циклизуются (с одновременным омылением сложноэфирной группировки) в соответственно замещенные 3-(5-метил-7-оксофуоро[3,2-*g*]хромен-6-ил)пропановые кислоты (XXVI)–(XLVII). Достройка фуранового цикла в положениях 6, 7 кумариновой системы подтверждается спектральными данными. В спектрах ¹H-ЯМР (табл. 2) синтезированных фурукумаринов (XXVI)–(XLV) наблюдается упрощенная картина расщепления в области ароматических протонов по сравнению с исходными кетонами за счет исключения из взаимодействия протона при С6 цикла кумарина. В случае 9-метилпроизводных фурукумаринов протон Н4' наблюдается в виде синглета в области 7.54–7.94 м.д. В спектрах фурукумаринов, не содержащих метильной группы в положении 9, протоны при С4' и С9' проявляются в виде синглетов при 7.72–8.11 и 7.35–7.64 м.д. соответственно. Кроме того, в спектрах фурукумаринов (XXVI)–(XXIX) и (XXXIV)–(XLV), не содержащих заместителей в положении 2', наблюдается однопротонный синглет протона Н2', что также свидетельствует об образовании фурукумаринового цикла. При наличии в положении 3' полученных фурукумаринов алкильных заместителей – соединения (XXVI)–(XXIX) – синглет протона при С2' находится в области 7.68–7.84 м.д., присутствие в положении 3' арильных заместителей – соединения (XXXIV)–(XLV) – обуславливает сдвиг сигнала Н2'-протона в более слабое поле (8.22–8.40 м.д.). В области 12.05–12.13 м.д. наблюдается уширенный синглет протона свободной карбоксильной группы.

УФ-спектры синтезированных фурукумаринов содержат три интенсивных максимума поглощения в областях 202–217, 245–255 и 291–308 нм. Следует отметить, что поглощение при 245–255 нм является более интенсивным, чем длинноволновая полоса, что также служит доказательством достройки фуранового цикла [17].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Аналитическая ТСХ проведена на пластинках Merck 60 F254 в системах хлороформ–метанол (9 : 1) и (95 : 5). Температуру плавления определяли на блоке Кофлера. ИК-спектры измеряли на спектрометре Nicolet FTIR Nexus 475 в таблетках KBr, УФ-спектры снимали на спектрофотометре Specord M40. Спектры ¹H-ЯМР регистрировали на спектрометре Varian VXR-300 в DMSO-*d*₆ при 300 МГц относительно Me₄Si (в качестве внутреннего стандарта). Химические сдвиги приведены в шкале δ, м.д., величины КССВ (*J*) измерены в герцах.

Этил-3-(7-гидрокси-4-метил-2-оксо-3-хроменил)пропаноат (II). В охлажденный (0°C) раствор 11.0 г (0.1 моль) резорцина и 24.66 мл (0.1 моль) диэтил-2-ацетилглутарата в 50 мл абс. этанола

при интенсивном перемешивании и охлаждении пропускали ток сух. HCl в течение 3 ч, после чего реакционную смесь оставляли на ночь при комнатной температуре. Смесь переносили в 500 мл ледяной воды, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из 50%-ного этанола. Выход 56%, т. пл. 116–117°C. Найдено, %: С 65.56; Н 6.01. С₁₅H₁₆O₅. Вычислено, %: С 65.21; Н 5.84. ИК (см⁻¹): 3250, 1735, 1675, 1615, 1568, 1513, 1468, 1388, 1360, 1324, 1299, 1237, 1181, 1149, 1095, 853. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 204 (4.65), 222 (4.28), 326 (4.24). ¹H-ЯМР: 1.17 (3 Н, т, *J* 7.2, CO₂CH₂CH₃), 2.37 (3 Н, с, СН4'-СН₃), 2.47 (2 Н, т, *J* 7.2, Н2), 2.80 (2 Н, т, *J* 7.2, Н3), 4.04 (2 Н, к, CO₂CH₂CH₃), 6.68 (1 Н, д, *J* 2.4, Н8'), 6.81 (1 Н, дд, *J* 2.4, 8.4, Н6'), 7.58 (1 Н, д, *J* 8.4, Н5'), 10.43 (1 Н, с, OH).

Этил-3-(7-гидрокси-4,8-диметил-2-оксо-3-хроменил)пропаноат (III). Аналогично, из 12.4 г (0.1 моль) 2-метилрезорцина и 24.66 мл (0.1 моль) диэтил-2-ацетилглутарата получено 18.02 г. (Выход 62%), т. пл. 163–165°C. Найдено, %: С 65.96; Н 6.31. С₁₆H₁₈O₅. Вычислено, %: С 66.19; Н 6.25. ИК, см⁻¹: 3235, 1724, 1674, 1607, 1577, 1467, 1379, 1363, 1299, 1256, 1193, 1143, 1103, 810. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 205 (4.47), 224 (3.97), 328 (4.05). ¹H-ЯМР: 1.19 (3 Н, т, *J* 7.2, CO₂CH₂CH₃), 2.17 (3 Н, с, С8'-СН₃), 2.36 (3 Н, с, С4'-СН₃), 2.45 (2 Н, т, *J* 7.2, Н2, СН₂), 2.79 (2 Н, т, *J* 7.2, Н3), 4.06 (2 Н, к, CO₂CH₂CH₃), 6.82 (1 Н, д, *J* 8.7, Н6'), 7.39 (1 Н, д, *J* 8.7, Н5'), 10.12 (1 Н, с, OH).

Кетоны (IV)–(XXV). В горячий раствор 4 ммоль кумарина (II) или (III) в 30 мл абс. ацетона вносили 1.38 г (10 ммоль) свежепрокаленного поташа, затем при интенсивном перемешивании и нагревании (50–56°C) добавляли 4.2 ммоль соответствующего α-галогенкетона и реакционную смесь выдерживали в этих условиях 1–5 ч (контроль ТСХ). Реакционную смесь переносили в 100 мл 1 н. H₂SO₄ и образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из водного этанола.

Этил-3-[4-метил-2-оксо-7-(2-оксопропокси)-3-хроменил]пропаноат (IV): выход 74%, т. пл. 115–116°C. Найдено, %: С 65.26; Н 5.92. С₁₈H₂₀O₆. Вычислено, %: С 65.05; Н 6.07. ИК, см⁻¹: 1726, 1696, 1612, 1565, 1430, 1384, 1372, 1336, 1304, 1209, 1180, 1156, 1095, 852. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 202 (4.53), 222 (4.17), 321 (4.07).

Этил-3-[4,8-диметил-2-оксо-7-(2-оксопропокси)-3-хроменил]пропаноат (V): выход 78%, т. пл. 142–143°C. Найдено, %: С 65.66; Н 6.52. С₁₉H₂₂O₆. Вычислено, %: С 65.88; Н 6.40. ИК, см⁻¹: 1724, 1694, 1606, 1580, 1428, 1357, 1309, 1292, 1231, 1215, 1163, 1128. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 206 (4.67), 223 (4.28), 321 (4.19).

Этил-3-[7-(3,3-диметил-2-оксобутоксид)-4-метил-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (VI): выход 77%, т. пл.

Таблица 2. Данные спектров ¹H-ЯМР 2-(5-метил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил)пропановых кислот (XXVI)–(XLV)

Соединение	Сигналы протонов, δ, м.д., КССВ (J), Гц									
	COOH 1 H, уш. с.	H2 2 H, т, J 7.2	H3 2 H, т, J 7.2	H2' 1 H, с	H4' 1 H, с	C5'-CH ₃ 3 H, с	C9'-Rc	C3'-R		
(XXVI)	12.13	2.44	2.84	7.84 (1 H, с, H)	7.98	2.53	7.58 (1 H, с, H)	2.27 (3 H, с, CH ₃)		
(XXVII)	12.09	2.41	2.82	7.73 (1 H, с, H)	7.68	2.52	2.45 (3 H, с, CH ₃)	2.26 (3 H, с, CH ₃)		
(XXVIII)	12.11	2.42	2.85	7.68 (1 H, с, H)	7.98	2.56	7.51 (1 H, с, H)	1.44 (9 H, с, C(CH ₃) ₃)		
(XXIX)	12.05	2.42	2.85	7.72 (1 H, с, H)	7.68	2.54	2.46 (3 H, с, CH ₃)	1.45 (9 H, с, C(CH ₃) ₃)		
(XXX)	12.08	2.41	2.81	2.39 (3 H, с, CH ₃)	7.72	2.51	7.35 (1 H, с, H)	2.19 (3 H, с, CH ₃)		
(XXXI)	12.08	2.41	2.80	2.39 (3 H, с, CH ₃)	7.54	2.48	2.44 (3 H, с, CH ₃)	2.17 (3 H, с, CH ₃)		
(XXXII)	12.09	2.40	2.82	2.44 (3 H, с, CH ₃)	7.76	2.48	7.53 (1 H, с, H)	7.42 (1 H, м, H4-Ph), 7.55 (4 H, м, H2, H3, H5, H6-Ph)		
(XXXIII)	12.08	2.39	2.81	2.50 (3 H, с, CH ₃)	7.59	2.56	2.42 (3 H, с, CH ₃)	7.42 (1 H, м, H4-Ph), 7.52 (4 H, м, H2, H3, H5, H6-Ph)		
(XXXIV)	12.07	2.43	2.86	8.32 (1 H, с, H)	8.11	2.57	7.63 (1 H, с, H)	7.40 (1 H, м, H4-Ph), 7.52 (2 H, т, J 7.5, H3, H5-Ph), 7.74 (2 H, д, J 7.5, H2, H6-Ph)		
(XXXV)	12.05	2.42	2.84	8.28 (1 H, с, H)	7.88	2.51	2.51 (3 H, с, CH ₃)	7.39 (1 H, м, H4-Ph), 7.50 (2 H, т, J 7.5, H3, H5-Ph), 7.72 (2 H, д, J 7.5, H2, H6-Ph)		
(XXXVI)	12.11	2.42	2.83	8.32 (1 H, с, H)	8.09	2.57	7.64 (1 H, с, H)	7.30 (2 H, т, J 7.5, H3, H5-Ph), 7.80 (2 H, м, H2, H6-Ph)		
(XXXVII)	12.07	2.40	2.85	8.33 (1 H, с, H)	7.93	2.55	2.55 (3 H, с, CH ₃)	7.30 (2 H, т, J 7.5, H3, H5-Ph), 7.80 (2 H, м, H2, H6-Ph)		
(XXXVIII)	12.10	2.43	2.85	8.39 (1 H, с, H)	8.08	2.56	7.64 (1 H, с, H)	7.53 (2 H, д, J 8.4, H3, H5-Ph), 7.79 (2 H, д, J 8.4, H2, H6-Ph)		
(XXXIX)	12.05	2.43	2.85	8.38 (1 H, с, H)	7.94	2.55	2.55 (3 H, с, CH ₃)	7.53 (2 H, д, J 8.4, H3, H5-Ph), 7.78 (2 H, д, J 8.4, H2, H6-Ph)		
(XL)	12.12	2.43	2.85	8.41 (1 H, с, H)	8.09	2.56	7.64 (1 H, с, H)	7.67 (2 H, д, J 8.4, H3, H5-Ph), 7.73 (2 H, д, J 8.4, H2, H6-Ph)		
(XLI)	12.07	2.42	2.85	8.38 (1 H, с, H)	7.92	2.54	2.54 (3 H, с, CH ₃)	7.66 (2 H, д, J 8.4, H3, H5-Ph), 7.71 (2 H, д, J 8.4, H2, H6-Ph)		
(XLII)	12.08	2.42	2.83	8.22 (1 H, с, H)	8.06	2.56	7.60 (1 H, с, H)	3.84 (3 H, с, CH ₃ -OPh), 7.06 (2H, д, J 8.4, H3, H5-Ph), 7.67 (2 H, д, J 8.4, H2, H6-Ph)		
(XLIII)	12.10	2.42	2.84	8.22 (1 H, с, H)	7.88	2.53	2.53 (3 H, с, CH ₃)	3.83 (3 H, с, CH ₃ -OPh), 7.05 (2 H, д, J 8.4, H3, H5-Ph), 7.63 (2 H, д, J 8.4, H2, H6-Ph)		
(XLIV)	12.09	2.42	2.84	8.34 (1 H, с, H)	8.09	2.53	7.62 (1 H, с, H)	3.83 (3 H, с, CH ₃ -OPh), 6.95 (1H, дд, J 2.7, 8.4, H4-Ph), 7.24 (1 H, дд, J 2.7, 2.7, H2-Ph), 7.32 (1 H, д, J 8.4, H6-Ph), 7.43 (1 H, т, J 8.4, H5-Ph)		
(XLV)	12.08	2.41	2.84	8.33 (1 H, с, H)	7.91	2.54	2.54 (3 H, с, CH ₃)	3.86 (3 H, с, CH ₃ -OPh), 6.94 (1 H, дд, J 2.7, 8.4, H4-Ph), 7.22 (1 H, дд, J 2.7, 2.7, H2-Ph), 7.31 (1 H, д, J 8.4, H6-Ph), 7.42 (1 H, т, J 8.4, H5-Ph)		

97–98°C. Найдено, %: С 67.46; Н 6.82. $C_{21}H_{26}O_6$. Вычислено, %: С 67.36; Н 7.00. ИК, cm^{-1} : 1731, 1707, 1610, 1422, 1393, 1372, 1282, 1192, 1164, 1088, 1006. УФ, CH_3CN , λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 204 (4.97), 222 (4.49), 319 (4.57).

Этил-3-[7-(3,3-диметил-2-оксобутоксид)-4,8-диметил-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (VII): выход 82%, т. пл. 141–142°C. Найдено, %: С 67.86; Н 7.42. $C_{22}H_{28}O_6$. Вычислено, %: С 68.02; Н 7.27. ИК, cm^{-1} : 1729, 1688, 1604, 1427, 1372, 1290, 1192, 1165, 1141, 1088, 1064, 990. УФ, CH_3CN , λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 205 (4.62), 224 (4.06), 321 (4.21).

Этил-3-[4-метил-7-(1-метил-2-оксопропокси)-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (VIII): выход 79%, т. пл. 76–77°C. Найдено, %: С 65.76; Н 6.22. $C_{19}H_{22}O_6$. Вычислено, %: С 65.88; Н 6.40. ИК, cm^{-1} : 1728, 1694, 1614, 1563, 1435, 1377, 1349, 1330, 1298, 1193, 1160, 1123, 1099, 863. УФ, диоксан, λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 211 (4.55), 223 (4.37), 291 (4.03), 321 (4.24).

Этил-3-[4,8-диметил-7-(1-метил-2-оксопропокси)-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (IX): выход 75%, т. пл. 63–64°C. Найдено, %: С 66.45; Н 6.81. $C_{20}H_{24}O_6$. Вычислено, %: С 66.65; Н 6.71. ИК, cm^{-1} : 1724, 1704, 1607, 1499, 1450, 1424, 1378, 1358, 1306, 1293, 1279, 1205, 1132, 1112. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 203 (4.51), 224 (4.09), 322 (4.13).

Этил-3-[4-метил-7-(1-метил-2-оксо-2-фенилэтокси)-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (X): Масло, образовавшееся после переноса реакционной массы в 1 н. H_2SO_4 , экстрагировали 50 мл этилацетата, органическую фазу последовательно промывали 5% $NaHCO_3$ (25 мл), водой (25 мл), 1 н. H_2SO_4 (25 мл), водой (25 мл) и насыщенным раствором $NaCl$ (25 мл), сушили безводным $MgSO_4$ и растворитель отгоняли в вакууме. Полученный остаток растирали в петролейном эфире, маточник сливали и образовавшееся масло высушивали в вакууме. Выход 71%, желтое масло. Найдено, %: С 70.66; Н 5.82. $C_{24}H_{24}O_6$. Вычислено, %: С 70.57; Н 5.92.

Этил-3-[4,8-диметил-7-(1-метил-2-оксо-2-фенилэтокси)-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (XI): выход 80%, т. пл. 113–114°C. Найдено, %: С 70.86; Н 6.42. $C_{25}H_{26}O_6$. Вычислено, %: С 71.07; Н 6.20. ИК, cm^{-1} : 1734, 1694, 1600, 1580, 1449, 1354, 1304, 1272, 1248, 1226, 1139, 1110, 1063. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 204 (4.80), 247 (4.28), 323 (4.26).

Этил-3-[4-метил-2-оксо-7-(2-оксо-2-фенилэтокси)-3-хроменил]пропаноат (XII): выход 86%, т. пл. 139–141°C. Найдено, %: С 69.86; Н 5.49. $C_{23}H_{22}O_6$. Вычислено, %: С 70.04; Н 5.62. ИК, cm^{-1} : 1715, 1700, 1617, 1450, 1426, 1378, 1330, 1300, 1229, 1199, 1167, 1094. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 204 (4.72), 223 (4.22), 243 (4.24), 322 (4.21).

Этил-3-[4,8-диметил-2-оксо-7-(2-оксо-2-фенилэтокси)-3-хроменил]пропаноат (XIII): выход 91%, т. пл. 179–181°C. Найдено, %: С 70.39; Н 6.02. $C_{24}H_{24}O_6$. Вычислено, %: С 70.57; Н 5.95. ИК, cm^{-1} : 1719, 1709, 1698, 1603, 1580, 1502, 1450, 1434, 1379, 1358, 1329, 1308, 1285, 1252, 1226, 1207, 1174, 1135, 1069, 978. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 204 (4.85), 225 (4.35), 244 (4.32), 322 (4.28).

Этил-3-[7-[2-(4-фторфенил)-2-оксоэтокси]-4-метил-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (XIV): выход 89%, т. пл. 141–142°C. Найдено, %: С 67.16; Н 5.02. $C_{23}H_{21}FO_6$. Вычислено, %: С 66.98; Н 5.13. ИК, cm^{-1} : 1722, 1709, 1698, 1618, 1598, 1508, 1424, 1336, 1303, 1273, 1230, 1179, 1161, 1093, 1068, 843. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 203 (4.77), 247 (4.33), 322 (4.34).

Этил-3-[7-[2-(4-фторфенил)-2-оксоэтокси]-4,8-диметил-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (XV): выход 86%, т. пл. 169–170°C. Найдено, %: С 67.76; Н 5.52. $C_{24}H_{23}FO_6$. Вычислено, %: С 67.60; Н 5.44. ИК, cm^{-1} : 1728, 1708, 1696, 1604, 1510, 1435, 1329, 1304, 1290, 1234, 1166, 1144, 985, 854. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 204 (4.67), 223 (4.13), 245 (4.07), 321 (4.09).

Этил-3-[7-[2-(4-хлорфенил)-2-оксоэтокси]-4-метил-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (XVI): выход 87%, т. пл. 152–153°C. Найдено, %: С 64.19; Н 5.08. $C_{23}H_{21}ClO_6$. Вычислено, %: С 64.41; Н 4.94. ИК, cm^{-1} : 1727, 1701, 1616, 1591, 1424, 1376, 1331, 1300, 1226, 1201, 1167, 1094. УФ, CH_3CN , λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 204 (4.89), 223 (4.29), 252 (4.39), 319 (4.34).

Этил-3-[7-[2-(4-хлорфенил)-2-оксоэтокси]-4,8-диметил-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (XVII): выход 92%, т. пл. 200–201°C. Найдено, %: С 64.16; Н 5.12. $C_{24}H_{23}ClO_6$. Вычислено, %: С 65.09; Н 5.23. ИК, cm^{-1} : 1725, 1711, 1609, 1589, 1432, 1379, 1289, 1225, 1208, 1143, 1092, 986. УФ, CH_3CN , λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 205 (4.91), 224 (4.28), 253 (4.38), 319 (4.36).

Этил-3-[7-[2-(4-бромфенил)-2-оксоэтокси]-4-метил-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (XVIII): выход 90%, т. пл. 145–146°C. Найдено, %: С 58.18; Н 4.52. $C_{23}H_{21}BrO_6$. Вычислено, %: С 58.36; Н 4.47. ИК, cm^{-1} : 1724, 1701, 1613, 1587, 1566, 1424, 1376, 1330, 1300, 1225, 1199, 1167, 1094, 1072, 997. УФ, CH_3CN , λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 203 (4.79), 222 (4.24), 258 (4.32), 319 (4.24).

Этил-3-[7-[2-(4-бромфенил)-2-оксоэтокси]-4,8-диметил-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (XIX): выход 92%, т. пл. 197–198°C. Найдено, %: С 58.97; Н 4.92. $C_{24}H_{23}BrO_6$. Вычислено, %: С 59.15; Н 4.76. ИК, cm^{-1} : 1712, 1701, 1608, 1585, 1501, 1432, 1379, 1357, 1309, 1288, 1224, 1208, 1175, 1142, 1070, 984. УФ, CH_3CN , λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 206 (4.74), 256 (4.29), 319 (4.20).

Этил-3-[7-[2-(4-метоксифенил)-2-оксоэтокси]-4-метил-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (XX): выход 86%, т. пл. 127–128°C. Найдено, %: С 67.96; Н 5.62. $C_{24}H_{24}O_7$. Вычислено, %: С 67.91; Н 5.70. ИК, cm^{-1} : 1728, 1709, 1695, 1615, 1602, 1511, 1424, 1378, 1330, 1298, 1265, 1238, 1188, 1166, 1096, 998. УФ, CH_3CN , λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 204 (4.77), 219 (4.47), 282 (4.40), 319 (4.29).

Этил-3-[7-[2-(4-метоксифенил)-2-оксоэтокси]-4,8-диметил-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (XXI): выход 91%, т. пл. 173–174°C. Найдено, %: С 68.36; Н 6.06. $C_{25}H_{26}O_7$. Вычислено, %: С 68.48; Н 5.98. ИК, cm^{-1} : 1728, 1711, 1700, 1603, 1577, 1430, 1379, 1311, 1289, 1263, 1241, 1209, 1175, 1141, 984. УФ, CH_3CN , λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 205 (4.77), 220 (4.44), 284 (4.40), 322 (4.30).

Этил-3-[7-[2-(3-метоксифенил)-2-оксоэтокси]-4-метил-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (XXII): выход 88%, т. пл. 101–102°C. Найдено, %: С 67.76; Н 5.82. $C_{24}H_{24}O_7$. Вычислено, %: С 67.91; Н 5.70. ИК, cm^{-1} : 1730, 1711, 1698, 1615, 1583, 1458, 1426, 1329, 1302, 1289, 1264, 1199, 1179, 1162, 1094, 1008. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 203 (4.68), 221 (4.53), 251 (4.01), 322 (4.21).

Этил-3-[7-[2-(3-метоксифенил)-2-оксоэтокси]-4,8-диметил-2-оксо-3-хроменил]пропаноат (XXIII): выход 81%, т. пл. 165–167°C. Найдено, %: С 68.56; Н 6.01. $C_{25}H_{26}O_7$. Вычислено, %: С 68.48; Н 5.98. ИК, cm^{-1} : 1721, 1701, 1606, 1467, 1432, 1378, 1309, 1288, 1267, 1207, 1174, 1139. УФ, CH_3CN , λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 206 (4.68), 219 (4.57), 249 (4.08), 318 (4.25).

Этил-3-[4-метил-2-оксо-7-(2-оксоциклогексиксиксо)-3-хроменил]пропаноат (XXIV): выход 71%, т. пл. 158–159°C. Найдено, %: С 67.56; Н 6.66. $C_{21}H_{24}O_6$. Вычислено, %: С 67.73; Н 6.50. ИК, cm^{-1} : 1730, 1691, 1600, 1501, 1442, 1355, 1283, 1231, 1162, 1128, 1101. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 205 (4.32), 224 (4.01), 324 (3.98).

Этил-3-[4,8-диметил-2-оксо-7-(2-оксоциклогексиксиксо)-3-хроменил]пропаноат (XXV): выход 78%, т. пл. 172–173°C. Найдено, %: С 68.19; Н 6.96. $C_{22}H_{26}O_6$. Вычислено, %: С 68.38; Н 6.78. ИК, cm^{-1} : 1729, 1689, 1600, 1499, 1445, 1356, 1287, 1238, 1158, 1129, 1107. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 206 (4.58), 224 (4.17), 324 (4.15).

2-(5-Метил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил)пропановые кислоты (XXVI)–(XLVII). К раствору или суспензии 2 ммоль кетона (IV)–(XXV) в 10 мл пропанола-2 прибавляли 10 мл 1 н. NaOH, реакционную смесь нагревали 3–4 ч (ТСХ), после чего переносили в 100 мл 1 н. раствора H_2SO_4 и образующийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из пропанола-2.

3-(3,5-Диметил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил)пропановая кислота (XXVI): выход 82%, т. пл.

215–216°C. Найдено, %: С 66.95; Н 5.06. $C_{16}H_{14}O_5$. Вычислено, %: С 67.13; Н 4.93. ИК, cm^{-1} : 3403, 2925, 1718, 1699, 1629, 1579, 1426, 1411, 1397, 1335, 1256, 1245, 1141, 1075, 960, 867. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 211 (4.38), 249 (4.32), 296 (4.03), 336 (3.89).

3-(3,5,9-Триметил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил)пропановая кислота (XXVII): выход 86%, т. пл. 239–240°C. Найдено, %: С 68.05; Н 5.36. $C_{17}H_{16}O_5$. Вычислено, %: С 67.99; Н 5.37. ИК, cm^{-1} : 3382, 2928, 1719, 1700, 1620, 1596, 1449, 1426, 1395, 1356, 1299, 1213, 1121, 1070. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 211 (4.25), 251 (4.12), 304 (3.87), 342 (3.61).

3-[3-(*трет*-Бутил)-5-метил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил]пропановая кислота (XXVIII): выход 81%, т. пл. 201–202°C. Найдено, %: С 69.69; Н 6.09. $C_{19}H_{20}O_5$. Вычислено, %: С 69.50; Н 6.14. ИК, cm^{-1} : 2966, 1706, 1627, 1581, 1430, 1392, 1341, 1305, 1216, 1136, 1086, 886, 804. УФ, диоксан, λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 212 (4.65), 244 (4.53), 251 (4.52), 291 (4.23), 302 (4.18), 327 (4.07).

3-[3-(*трет*-Бутил)-5,9-диметил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил]пропановая кислота (XXIX): выход 84%, т. пл. 196–197°C. Найдено, %: С 69.98; Н 6.56. $C_{20}H_{22}O_5$. Вычислено, %: С 70.16; Н 6.48. ИК, cm^{-1} : 2958, 1710, 1620, 1586, 1431, 1341, 1308, 1211, 1134, 1081, 886. УФ, CH_3CN , λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 210 (4.57), 245 (4.47), 250 (4.48), 298 (4.22), 329 (4.03).

3-(2,3,5-Триметил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил)пропановая кислота (XXX): выход 79%, т. пл. 219–220°C. Найдено, %: С 70.15; Н 5.36. $C_{17}H_{16}O_5$. Вычислено, %: С 67.99; Н 5.37. ИК, cm^{-1} : 3506, 2925, 1721, 1707, 1671, 1642, 1627, 1579, 1440, 1400, 1294, 1209, 1177, 1159, 1128, 871. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 211 (4.12), 254 (4.10), 299 (3.78), 336 (3.64).

3-(2,3,5,9-Тетраметил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил)пропановая кислота (XXXI): выход 71%, т. пл. 255–256°C. Найдено, %: С 68.96; Н 5.86. $C_{18}H_{18}O_5$. Вычислено, %: С 68.78; Н 5.77. ИК, cm^{-1} : 3376, 2924, 1719, 1695, 1641, 1594, 1423, 1407, 1355, 1298, 1210, 1153, 1130, 1111. УФ, EtOH, λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 210 (4.08), 255 (4.02), 304 (3.78), 340 (3.59).

3-(2,5-Диметил-7-оксо-3-фенилфуоро[3,2-g]хромен-6-ил)пропановая кислота (XXXII): выход 76%, т. пл. 208–210°C. Найдено, %: С 73.08; Н 5.09. $C_{22}H_{18}O_5$. Вычислено, %: С 72.92; Н 5.01. ИК, cm^{-1} : 3385, 2925, 1730, 1689, 1637, 1582, 1437, 1395, 1327, 1267, 1220, 1199, 1185, 1153, 1098. УФ, CH_3CN , λ_{max} , нм ($lg\epsilon$): 202 (4.52), 211 (4.46), 254 (4.50), 295 (4.17), 335 (3.90).

3-(2,5,9-Триметил-7-оксо-3-фенилфуоро[3,2-g]хромен-6-ил)пропановая кислота (XXXIII): выход 83%, т. пл. 268–269°C. Найдено, %: С 73.21; Н 5.42. $C_{23}H_{20}O_5$. Вычислено, %: С 73.39; Н 5.36. ИК,

см⁻¹: 3211, 2925, 1735, 1706, 1671, 1627, 1584, 1440, 1399, 1383, 1332, 1214, 1177, 1145. УФ, CH₃CN, λ_{max}, нм (lg ε): 204 (4.52), 210 (4.50), 255 (4.54), 298 (4.23), 342 (3.82).

3-(5-Метил-7-оксо-3-фенилфуро[3,2-g]хромен-6-ил)пропановая кислота (XXXIV): выход 82%, т. пл. 200–201°C. Найдено, %: С 72.25; Н 4.76. C₂₁H₁₆O₅. Вычислено, %: С 72.41; Н 4.63. ИК, см⁻¹: 3100, 2688, 1746, 1709, 1663, 1627, 1575, 1425, 1389, 1360, 1299, 1199, 1166, 1120, 1089, 853. УФ, CH₃CN, λ_{max}, нм (lg ε): 203 (4.59), 226 (4.40), 250 (4.46), 298 (4.24), 338 (3.89).

3-(5,9-Диметил-7-оксо-3-фенилфуро[3,2-g]хромен-6-ил)пропановая кислота (XXXV): выход 88%, т. пл. 264–265°C. Найдено, %: С 72.75; Н 5.06. C₂₂H₁₈O₅. Вычислено, %: С 72.92; Н 5.01. ИК, см⁻¹: 3424, 3095, 1743, 1707, 1661, 1608, 1591, 1566, 1387, 1355, 1341, 1301, 1169, 1132, 1106. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 202 (4.37), 216 (4.29), 229 (4.18), 251 (4.16), 304 (3.96).

3-[3-(4-Фторфенил)-5-метил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил]пропановая кислота (XXXVI): выход 81%, т. пл. 199–200°C. Найдено, %: С 68.66; Н 4.19. C₂₁H₁₅FO₅. Вычислено, %: С 68.85; Н 4.13. ИК, см⁻¹: 3105, 1756, 1704, 1669, 1627, 1575, 1510, 1387, 1349, 1312, 1298, 1166, 1085, 854. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 203 (4.54), 213 (4.47), 226 (4.39), 250 (4.37), 301 (4.18), 331 (3.97).

3-[3-(4-Фторфенил)-5,9-диметил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил]пропановая кислота (XXXVII): выход 92%, т. пл. 263–265°C. Найдено, %: С 69.32; Н 4.59. C₂₂H₁₇FO₅. Вычислено, %: С 69.47; Н 4.50. ИК, см⁻¹: 3100, 1753, 1705, 1669, 1612, 1588, 1570, 1510, 1388, 1347, 1314, 1298, 1236, 1168, 1134, 1107, 852. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 204 (4.55), 215 (4.51), 227 (4.41), 250 (4.42), 304 (4.23), 342 (3.87).

3-[3-(4-Хлорфенил)-5-метил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил]пропановая кислота (XXXVIII): выход 91%, т. пл. 207–208°C. Найдено, %: С 65.68; Н 4.07. C₂₁H₁₅ClO₅. Вычислено, %: С 65.89; Н 3.95. ИК, см⁻¹: 3091, 1739, 1714, 1681, 1629, 1582, 1491, 1394, 1272, 1160, 1115, 1096, 832. УФ, CH₃CN, λ_{max}, нм (lg ε): 204 (4.71), 248 (4.59), 301 (4.34), 335 (4.02).

3-[3-(4-Хлорфенил)-5,9-диметил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил]пропановая кислота (XXXIX): выход 88%, т. пл. 269–270°C. Найдено, %: С 66.48; Н 4.27. C₂₂H₁₇ClO₅. Вычислено, %: С 66.59; Н 4.32. ИК, см⁻¹: 3095, 1743, 1715, 1675, 1589, 1495, 1379, 1367, 1298, 1166, 1134, 1110, 842. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 207 (4.44), 216 (4.40), 250 (4.39), 302 (4.19).

3-[3-(4-Бромфенил)-5-метил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил]пропановая кислота (XL): выход 92%, т. пл. 224–225°C. Найдено, %: С 59.18; Н 3.57.

C₂₁H₁₅BrO₅. Вычислено, %: С 59.04; Н 3.54. ИК, см⁻¹: 3091, 1739, 1713, 1679, 1629, 1581, 1394, 1272, 1160, 1115, 1093, 1073, 873, 829. УФ, CH₃CN, λ_{max}, нм (lg ε): 202 (4.58), 248 (4.46), 295 (4.24), 340 (3.81).

3-[3-(4-Бромфенил)-5,9-диметил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил]пропановая кислота (XLI): выход 94%, т. пл. 277–278°C. Найдено, %: С 59.68; Н 3.87. C₂₂H₁₇BrO₅. Вычислено, %: С 59.88; Н 3.88. ИК, см⁻¹: 3093, 1739, 1711, 1675, 1589, 1491, 1378, 1368, 1341, 1297, 1164, 1133, 1112, 1079, 841. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 206 (4.58), 217 (4.49), 251 (4.50), 302 (4.28).

3-[3-(4-Метоксифенил)-5-метил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил]пропановая кислота (XLII): выход 94%, т. пл. 233–234°C. Найдено, %: С 69.69; Н 4.87. C₂₂H₁₈O₆. Вычислено, %: С 69.83; Н 4.79. ИК, см⁻¹: 3044, 1730, 1701, 1679, 1627, 1587, 1577, 1511, 1396, 1303, 1278, 1255, 1183, 1161, 1113, 1085, 1028. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 205 (4.57), 231 (4.40), 251 (4.39), 308 (4.16).

3-[3-(4-Метоксифенил)-5,9-диметил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил]пропановая кислота (XLIII): выход 86%, т. пл. 254–255°C. Найдено, %: С 70.29; Н 5.07. C₂₃H₂₀O₆. Вычислено, %: С 70.40; Н 5.14. ИК, см⁻¹: 3049, 1741, 1705, 1655, 1614, 1587, 1564, 1512, 1363, 1300, 1255, 1184, 1170, 1136, 1110, 1028, 820. УФ, CH₃CN, λ_{max}, нм (lg ε): 202 (4.82), 240 (4.66), 250 (4.68), 304 (4.43).

3-[3-(3-Метоксифенил)-5-метил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил]пропановая кислота (XLIV): выход 87%, т. пл. 200–201°C. Найдено, %: С 69.74; Н 4.82. C₂₂H₁₈O₆. Вычислено, %: С 69.83; Н 4.79. ИК, см⁻¹: 2940, 1719, 1670, 1627, 1613, 1578, 1418, 1397, 1354, 1310, 1211, 1158, 1095, 857. УФ, CH₃CN, λ_{max}, нм (lg ε): 213 (4.61), 251 (4.40), 298 (4.24), 328 (3.92).

3-[3-(3-Метоксифенил)-5,9-диметил-7-оксофуоро[3,2-g]хромен-6-ил]пропановая кислота (XLV): выход 79%, т. пл. 234–235°C. Найдено, %: С 70.24; Н 5.21. C₂₃H₂₀O₆. Вычислено, %: С 70.40; Н 5.14. ИК, см⁻¹: 2961, 1701, 1612, 1595, 1570, 1428, 1387, 1356, 1329, 1295, 1279, 1209, 1123, 1104, 1035. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 214 (4.49), 251 (4.23), 304 (4.11).

3-(4-Метил-2-оксо-6,7,8,9-тетрагидробензо[4,5]-фуоро[3,2-g]хромен-3-ил)пропановая кислота (XLVI): выход 85%, т. пл. 247–248°C. Найдено, %: С 70.09; Н 5.67. C₁₉H₁₈O₅. Вычислено, %: С 69.93; Н 5.56. ИК, см⁻¹: 3240, 2937, 1739, 1672, 1626, 1576, 1468, 1402, 1294, 1269, 1185, 1170, 1154, 1118, 863. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 211 (4.23), 255 (4.22), 298 (3.94), 338 (3.80). ¹H-ЯМР: 1.85 (2 H, м, H7'), 1.92 (2 H, м, H8'), 2.40 (2 H, т, J 7.2, H2), 2.50 (3 H, с, C4'-

CH₃), 2.64 (2 H, м, Н6'), 2.73 (2 H, м, Н9'), 2.81 (2 H, т, J 7.2, Н3), 7.40 (1 H, с, Н11'), 7.73 (1 H, с, Н5'), 12.05 (1 H, уш. с, СООН).

3-(4,11-Диметил-2-оксо-6,7,8,9-тетрагидробензо[4,5]фуоро[3,2-g]хромен-3-ил)пропановая кислота (XLVII): выход 81%, т. пл. 245–246°C. Найдено, %: С 70.49; Н 5.97. С₂₀Н₂₀О₅. Вычислено, %: С 70.57; Н 5.92. ИК, см⁻¹: 3387, 2944, 1730, 1703, 1681, 1639, 1591, 1442, 1412, 1339, 1275, 1188, 1142, 1094, 908, 783. УФ, EtOH, λ_{max}, нм (lg ε): 211 (4.47), 256 (4.46), 302 (4.13), 340 (3.84). ¹H-ЯМР: 1.84 (2 H, м, Н7'), 1.91 (2 H, м, Н8'), 2.39 (2 H, т, J 7.2, Н2), 2.45 (3 H, с, С11'-CH₃), 2.50 (3 H, с, С4'-CH₃), 2.62 (2 H, м, Н6'), 2.74 (2 H, м, Н9'), 2.80 (2 H, т, J 7.2, Н3), 7.55 (1 H, с, Н5'), 12.00 (1 H, уш. с, СООН).

Авторы выражают благодарность ОАО “Эксимед” (Украина, Киев) за помощь, оказанную при выполнении данной работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова И.А., Шретер А.И. Биологически активные вещества растительного происхождения. М.: Наука, 2001.
2. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. Вильнюс: Гамта, 1994. Т. 2. С. 170.
3. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ. М.: Химия, 2001. С. 115.
4. Максютин Н.П., Комисаренко Н.Ф., Прокопенко А.Ф. Растительные лекарственные средства. Киев: Здоровье, 1985. С. 117.
5. Kawai S., Tomono Y., Katase E., Ogawa K., Yano M. // *Anticancer Res.* 2000. V. 20. P. 2505–2512.
6. Okamoto T., Yoshida S., Kobayashi T., Okabe S. // *Int. J. Mol. Med.* 2001. V. 7. P. 177–180.
7. Hishmat O.H., Abd El Rahman A.H., Khalil K.M., Moawad M.I. // *J. Pharm. Sci.* 1982. V. 71. P. 1046–1049.
8. Zhou P., Takaishi Y., Duan H., Chen B., Honda G., Itoh M., Takeda Y., Kodzhimatov O.K., Lee K.-H. // *Phytochemistry.* 2000. V. 53. P. 689–697.
9. Shikishima Y., Takaishi Y., Honda G., Ito M., Takeda Y., Kodzhimatov O.K., Ashurmetov O., Lee K.-H. // *Chem. Pharm. Bull.* 2001. V. 49. P. 877–880.
10. Horning E.C., Reisner D.E. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1948. V. 70. P. 3619–3623.
11. MacLeod J.K., Nakayama M. // *Org. Mass Spectrometry.* 1972. V. 6. P. 293–298.
12. Naik R.M., Thakor V.M. // *J. Org. Chem.* 1957. V. 22. P. 1696–1701.
13. Kaufman K.D., Gaiser F.J., Leth T.D., Worden L.R. // *J. Org. Chem.* 1961. V. 26. P. 2443–2446.
14. Lahey F.H., MacLeod J.K. // *Aust. J. Chem.* 1967. V. 20. P. 1943–1951.
15. MacLeod J.K., Worth B.R., Wells R.J. // *Aust. J. Chem.* 1978. V. 31. P. 1533–1542.
16. Нагорична И.В., Дубовик И.П., Гаразд М.М., Хуля В.П. // *ХПС.* 2003. № 3. С. 196–203.
17. Перельсон М.Е., Шейнкер Ю.Н., Савина А.А. Спектры и строение кумаринов, хромонов и ксантонов. М.: Медицина, 1975. 231 с.

Synthesis of Modified Psoralen Analogues

M. M. Garazd[#], Ya. L. Garazd^{**}, A. S. Ogorodniichuk^{*}, and V. P. Khilya^{**}

[#] Phone: +38 (044) 559-1654, e-mail: gmm@i.com.ua

^{*}Institute of Bioorganic Chemistry and Oil Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Murmanska ul. 1, Kiev, 02094 Ukraine

^{**}Taras Shevchenko National Kiev University, Volodymyrska ul. 64, Kiev, 01033 Ukraine

Substituted 3-(5-methyl-7-oxofuro[3,2-g]chromen-6-yl)propanoic acids analogous to psoralen were synthesized by linear annulation of a furan moiety to the coumarin system. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2004, vol. 30, no. 3; see also <http://www.maik.ru>.

Key words: coumarins, furocoumarins, synthesis, psoralen