

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина»

На правах рукописи

Коротаев Владислав Юрьевич

**3-НИТРО-2-ТРИФТОР(ТРИХЛОР)МЕТИЛ-2H-ХРОМЕНЫ:
СИНТЕЗ, РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ И
ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ**

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора химических наук

Научный консультант:
доктор химических наук,
профессор Сосновских Вячеслав Яковлевич

Екатеринбург – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 3-НИТРО-2 <i>H</i> -ХРОМЕНОВ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)	9
1.1. 2-Незамещенные и 2-амино(алкокси)-3-нитро-2 <i>H</i> -хромены	10
1.1.1. Синтез из салициловых альдегидов и нитроалкенов	10
1.1.2. Химические свойства и применение	14
1.2. 2-Арил(алкил)-3-нитро-2 <i>H</i> -хромены	28
1.2.1. Методы синтеза и применение	28
1.2.1.1. Тандемная конденсация салициловых альдегидов с нитроалкенами	28
1.2.1.2. Нитрование 2 <i>H</i> -хроменов	39
1.2.1.3. Энантиоселективный синтез	42
1.2.2. Химические свойства	47
1.2.2.1. Реакции с <i>C</i> - и <i>P</i> -нуклеофилами	47
1.2.2.2. Реакции циклоприсоединения	57
1.2.2.3. Окислительно-восстановительные реакции	69
1.3. 3-Нитро-2-тригалогенметил-2 <i>H</i> -хромены	75
1.4. Заключение	77
2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	78
2.1. Методы синтеза 3-нитро-2-тригалогенметил-2 <i>H</i> -хроменов	78
2.1.1. Синтез 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2 <i>H</i> -хроменов и 3-нитро-2-трифторметил-2-фенил-2 <i>H</i> -хроменов	78
2.1.2. Синтез 4-метил-3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2 <i>H</i> -хроменов	81
2.1.3. Синтез 7-аза-3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2 <i>H</i> -хроменов	86
2.2. Реакции 3-нитро-2-тригалогенметил-2 <i>H</i> -хроменов	88
2.2.1. Реакции с <i>S</i> - и <i>N</i> -нуклеофилами	88
2.2.2. Реакции с <i>C</i> -нуклеофилами	97
2.2.2.1. Нитроалканы	97
2.2.2.2. 1,3-Дикарбонильные соединения	99
2.2.2.3. Атропоизомерия в ряду <i>транс,транс</i> - и <i>цис,цис</i> -тризамещенных хроманов 18 и 21	104
2.2.2.4. Индолы и <i>N</i> -метилпиррол	111
2.2.2.5. 2-(1-Фенилалкилиден)малононитрилы	115
2.2.2.6. Енамины кетонов	125
2.2.2.7. Пуш-пульные енамины	149
2.2.2.8. 1-Алкил-3,4-дигидроизохинолины	166

2.2.3. Реакции циклоприсоединения.....	173
2.2.3.1. Гетеродиеновый синтез.....	173
2.2.3.2. 1,3-Диполярное циклоприсоединение.....	177
3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	189
3.1. Синтез 3-нитро-2-тригалогенметил-2 <i>H</i> -хроменов	189
3.2. Синтез 4-метил-3-нитро-2-тригалогенметил-2 <i>H</i> -хроменов	196
3.3. Синтез 7-аза-3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2 <i>H</i> -хроменов	202
3.4. Синтез 4-меркапто- и 4-аминохроманов	204
3.5. Синтез 3-(2-гидроксиарил)-4-нитро-5-трихлорметилпиразолидинов.....	214
3.6. Синтез 4-нитроалкилхроманов.....	216
3.7. Взаимодействие 3-нитро-2-тригалогенметил-2 <i>H</i> -хроменов с ацетилацетоном и ацето- уксусным эфиром	217
3.8. Синтез 4-пиразолилхроманов.....	221
3.9. Синтез 4-индолил- и 4-пирролилхроманов.....	225
3.10. Синтез 6-трифторметил-6 <i>H</i> -дibenzo[<i>b,d</i>]пиранов и 6-трифторметил-10,10а-дигидро- 6 <i>H</i> -дibenzo[<i>b,d</i>]пиранов	228
3.11. Синтез 4-фенацилхроманов и хромено[3,4- <i>b</i>]пирролин-3-оксидов	234
3.12. Синтез 4-(циклопентанон-2-ил)- и 4-(циклогексанон-2-ил)хроманов	254
3.13. Синтез 2-замещенных этил-3-амино-2-(3-нитрохроман-4-ил)-2-бутеноатов и 4-амино- 3-(3-нитрохроман-4-ил)-3-пентен-2-онов	286
3.14. Синтез 4-ацетонилхроманов.....	296
3.15. Синтез 1-(3-нитрохроман-4-ил)пентан-2,4-дионов, 4-(3-нитрохроман-4-ил)-1-фенил- бутан-1,3-дионов и 5-трифторметил-5 <i>H</i> -хромено[3,4- <i>b</i>]пиридинов	305
3.16. Синтез 1-[3-нитрохроман-4-ил]метил-3,4-дигидроизохинолинов и 6-трифторметил- 8,9-дигидро-6 <i>H</i> -хромано[4',3':4,5]пирроло[2,1- <i>a</i>]изохинолинов	325
3.17. Синтез тетрагидрохромено[3,4- <i>c</i>]фууро[3,2- <i>e</i>][1,2]оксазин-5-оксидов и дигидрохро- мено[3,4- <i>c</i>][1,2]оксазин-4-оксидов	340
3.18. Синтез 4-трифтор(трихлор)метил-2,4-дигидрохромено[3,4- <i>d</i>][1,2,3]триазолов.....	345
3.19. Синтез хромено[3,4- <i>c</i>]пирролидинов и хромено[3,4- <i>a</i>]пирролизидинов	350
3.20. Синтез спиро[хромено[3,4- <i>a</i>]пирролизидин-11,2'-инден]-1',3'-дионов.....	357
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	365
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	367
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	369

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

3-Нитро-2*H*-хромены (3-нитро-2*H*-1-бензопираны) являются важными кислородсодержащими гетероциклами, которые благодаря своей доступности и высокой реакционной способности интенсивно изучаются в последние годы. Повышенное внимание к этому классу соединений обусловлено и тем, что многие производные хромена и хромана (3,4-дигидро-2*H*-1-бензопирана) широко распространены в растительном мире и зарекомендовали себя в качестве пестицидов и перспективных медицинских препаратов. Поэтому интерес, проявляемый к 3-нитро-2*H*-хроменам как исходным субстратам для получения более сложных биологически активных молекул, вполне закономерен.

Химические свойства 3-нитро-2*H*-хроменовой системы в первую очередь определяются наличием фрагмента β-нитростирола, однако и заместитель в положении 2, несмотря на то, что он связан с sp^3 -гибридизованным углеродным атомом, способен оказывать существенное влияние на скорость и направление некоторых реакций. Замена атома водорода Н(2) на более объемную трифтор(трихлор)метильную группу с ярко выраженным отрицательным индуктивным эффектом будет способствовать не только увеличению электрофильности атома С(4), но и повышению стереоселективности таких процессов, как нуклеофильное присоединение и циклоприсоединение по активированной нитрогруппой связи С=С.

С другой стороны, введение трифтор- и трихлорметильной группы в молекулы природных и синтетических соединений зачастую приводит к появлению у них новых полезных свойств. Согласно последним опубликованным данным 30% из всех известных фармацевтических препаратов содержат атом фтора или фторалкильную группу. Учитывая вышесказанное, работы, направленные на расширение синтетических возможностей хроменовой системы в целом, представляются актуальными и перспективными для дальнейших изысканий в области частично галогенированных кислородсодержащих гетероциклов и поиска новых биоактивных молекул.

До начала исследований, представленных в настоящей работе, сведения о методах получения и свойствах 2-галогенметилзамещенных 3-нитро-2*H*-хроменов в литературе отсутствовали. Поэтому введение трифтор(трихлор)метильной группы в положение 2 3-нитро-2*H*-хроменовой системы и исследование химических свойств этих новых CX_3 -содержащих гетероциклов в сравнении с негалогенированными аналогами является актуальной задачей. В данной работе в качестве таких объектов для сравнения выступали доступные 3-нитро-2-фенил-2*H*-хромены с различными заместителями в 6-ом положении.

Принимая во внимание тот факт, что многие конденсированные производные хромена и хромана встречаются в природе или представляют собой синтетические биологически активные соединения, изучение реакционной способности 3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хроменов было ориентировано на поиск методов Δ^3 -аннелирования 2-тригалогенметил-2*H*-хроменовой системы карбо- или гетероциклом. С учетом специфики объектов исследования и современных принципов органического синтеза, приоритетными являлись методы, базирующиеся на стереоселективных и атом-экономных реакциях нуклеофильного присоединения и циклоприсоединения. Высокая регио- и стереоселективность таких процессов делает их незаменимым инструментом в синтезе сложных гетероциклических молекул с несколькими хиральными центрами из относительно простых и коммерчески доступных предшественников. В частности, енамины кетонов и дикарбонильных соединений, 2-(1-фенилалкилиден)малонитрилы и 1-алкил-3,4-дигидроизохинолины, а также азометин-илиды, которые легко генерируются *in situ* из *N*-алкил- α -аминокислот и карбонильных соединений, представляют собой уникальные реагенты для получения аннелированных пяти- или шестичленным циклом производных хромана.

Цель работы состояла в разработке методов синтеза и исследовании синтетического потенциала новых представителей 3-нитро-2*H*-хроменов, содержащих трифтор(трихлор)метильную группу в положении 2. Достижение поставленной цели включало следующие задачи:

1. Разработка методов синтеза 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов.
2. Исследование взаимодействия 2-тригалогенметилзамещенных 3-нитро-2*H*-хроменов с нуклеофильными реагентами.
3. Изучение процессов циклоприсоединения с участием 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов.
4. Разработка методов Δ^3 -аннелирования 2-тригалогенметил-2*H*-хроменовой системы карбо- или гетероциклом.

Научная новизна и теоретическая значимость

Получены сведения о методах синтеза и реакционной способности новых 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов.

Изучено взаимодействие 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов с нуклеофильными реагентами, амбифилами и 1,3-диполями; выявлены особенности химических свойств данного класса соединений, обусловленные наличием тригалогенметильной группы в положении 2.

Изучены стереоселективные реакции 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов с ароматическими аминами и гидразингидратом. Установлено, что взаимодействие 2-

CCl_3 -хроменов с гидразингидратом в мягких условиях сопровождается рециклизацией пиранового цикла с образованием *N*-незамещенных пиразолидинов и является первым примером раскрытия пиранового цикла в ряду 3-нитро-2*H*-хроменов под действием динуклеофила.

Впервые исследовано присоединение к 2-замещенным 3-нитро-2*H*-хроменам натриевых солей ацетилацетона и ацетоуксусного эфира. На базе этой стереоселективной реакции разработан метод синтеза *транс,транс*-изомеров 4-(пиразол-4-ил)хроманов.

Исследовано взаимодействие 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хроменов с 2-(1-фенилалкилиден)малононитрилами. Обнаружена и изучена стереоселективная 1,5-миграция нитрогруппы в ряду 7-амино-10-метил-6а-нитро-9-фенил-6-трифторметил-6а,10а-дигидро-6*H*-бензо[с]хромен-8-карбонитрилов.

Изучено взаимодействие 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов с енаминами кетонов и 1,3-дикарбонильных соединений. Установлены факторы, контролирующие структуру и стереохимию образующихся продуктов.

Обнаружена и исследована атропоизомерия в ряду *транс,транс*- и *цис,цис*-изомеров 2,3,4-тризамещенных хроманов с экваториальным расположением заместителя при атоме C(4), обусловленная затрудненным вращением вокруг связи $\text{C}_{\text{sp}3}\text{--C}_{\text{sp}2}$.

Впервые исследовано взаимодействие 2-замещенных 3-нитро-2*H*-хроменов с 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинами и установлено, что присоединение этих 1,3-динуклеофилов к 2- CF_3 -нитрохроменам при нагревании сопровождается внутримолекулярной циклизацией, ведущей к образованию 6-трифторметил-8,9-дигидрохромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолинов с пентациклическим скелетом ламелларинов.

Обнаружена и исследована атропоизомерия в ряду 14-арил-6-трифторметил-8,9-дигидрохромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолинов, вызванная затрудненным вращением вокруг связи $\text{C}_{\text{sp}2}\text{--C}_{\text{sp}2}$, произведена количественная оценка барьера вращения.

Изучено регио- и стереоселективное [4+2]- и [3+2]-циклоприсоединение по активированной двойной связи 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов эфиров енолов, азиды натрия и азометин-илидов.

Практическая значимость работы

Разработаны методы синтеза 2-трифтор(трихлор)метилзамещенных 3-нитро-2*H*-хроменов тандемной конденсацией салициловых альдегидов или их *N*-незамещенных иминов с (*E*)-1-нитро-3,3,3-трифтор(трихлор)пропенами.

Предложен одностадийный способ получения труднодоступных *N*-незамещенных *транс,транс*-3-арил-4-нитро-5-трихлорметилпиразолидинов из 3-нитро-2-трихлорметил-2*H*-хроменов и гидразингидрата.

Разработан метод прямого Δ^3 -бензоаннелирования 2-трифторметил-2*H*-хроменовой системы, базирующийся на домино-реакции 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хроменов с 2-(1-фенилалкилиден)малононитрилами в присутствии триэтиламина.

Разработаны стереоселективные методы получения 2,3,4-тризамещенных хроманов, содержащих одну или две карбонильные группы в боковой цепи в положении 4. На ряде репрезентативных примеров продемонстрировано использование этих хроманов в синтезе 5-трифторметил-5*H*-хромено[3,4-*b*]пиридинов и индивидуальных диастереомеров 4-тригалогенметил-2-фенилхромено[3,4-*b*]пирролин-3-оксидов.

Предложен простой и эффективный метод синтеза 6-трифторметил-8,9-дигидрохромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолинов с пентациклическим скелетом ламелларинов из 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хроменов и 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинов.

На основе регио- и стереоселективных реакций [3+2]- и [4+2]-циклоприсоединения разработаны методы прямого Δ^3 -аннелирования 3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хроменов пяти- и шестичленным гетероциклом.

Методология и методы исследования. Установление структуры и степени чистоты полученных соединений осуществлено с использованием спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{15}N , двумерных гомо- и гетероядерных корреляций, масс-спектрометрии, элементного анализа, хроматографии и РСА. Атропоизомерия в ряду 2,3,4-тризамещенных хроманов и 14-арил-8,9-дигидро-6*H*-хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолинов изучена методами динамической спектроскопии ЯМР. Исследование 1,5-сигматропной миграции нитрогруппы выполнено с применением квантово-химических расчетов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Методы синтеза 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов.
2. Взаимодействие 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов с нуклеофильными реагентами.
3. Реакции [3+2]- и [4+2]-циклоприсоединения с участием 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов.

Степень достоверности и апробация результатов. Все результаты получены на сертифицированном оборудовании и согласуются с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации.

Результаты работы представлены и обсуждены в рамках Молодежных школ по органической химии (Казань, 2005; Екатеринбург, 2008); International symposium on fluorine chemistry (Шанхай, 2005); Всероссийской конференции "Химия фтора" (Москва, 2006); Всероссийской конференции "Техническая химия" (Пермь, 2006, 2010, 2012); Российской молодежной научной конференции "Проблемы теоретической и экспериментальной хи-

мии" (Екатеринбург, 2007–2009, 2011–2016); European Symposium on Fluorine Chemistry (Прага, 2007); Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов "Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах" (Анапа, 2008); Международной конференции "Новые направления в химии гетероциклических соединений" (Пятигорск, 2013); Научно-технической конференции "Химия в федеральных университетах" (Екатеринбург, 2014); Международной научной конференции "Теоретическая и экспериментальная химия глазами молодежи" (Иркутск, 2015); Всероссийской юбилейной конференции с международным участием, посвященной 100-летию Пермского университета "Современные достижения химических наук" (Пермь, 2016); International Conference on Pharmaceutical Chemistry (Барселона, 2017); Всероссийской конференции с международным участием "Енамины в органическом синтезе" (Пермь, 2017).

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках госзадания (проект 4.733.2014/К) и Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 04-03-32463, 06-03-04004-ННИО, 11-03-00126, 14-03-00179).

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в выборе объектов исследования, определении основных целей работы и путей их реализации, проведении экспериментов, обработке и интерпретации результатов. Все выводы, сделанные в работе, базируются на данных, полученных автором лично или при его непосредственном участии.

В ходе выполнения научных исследований под руководством автора был защищен ряд дипломных проектов, бакалаврских и магистерских диссертаций.

Публикации. Основное содержание работы опубликовано в виде 1 обзора и 27 статей в рецензируемых научных изданиях, а также представлено в виде 9 статей и 24 тезисов докладов на научных конференциях.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 396 страницах, состоит из введения, трех глав, выводов и списка литературы, включающего 289 наименований. Работа содержит 43 таблицы и 55 рисунков.

1. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 3-НИТРО-2*H*-ХРОМЕНОВ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

3-Нитро-2*H*-хромены (3-нитро-2*H*-1-бензопираны), кислородсодержащие гетероциклы, родственные сопряженным нитроалкенам, являются высокоактивными органическими соединениями, которые широко изучаются в последние годы. Первое сообщение о синтезе одного из представителей этого класса веществ относится к 1938 году [1], однако системное исследование химических свойств 3-нитро-2*H*-хроменов началось лишь в последние три десятилетия прошлого века и продолжает динамично развиваться в настоящее время. Это связано с появлением простых методов получения 3-нитро-2*H*-хроменов из доступных салициловых альдегидов и нитроалкенов и обнаружением полезных свойств как у самих нитрохроменов, так и у продуктов реакций с их участием.

Благодаря доступности и высокой реакционной способности 3-нитро-2*H*-хроменов, а также тому факту, что многие производные хромена и хромана (3,4-дигидро-2*H*-1-бензопирана) широко распространены в растительном мире и зарекомендовали себя в качестве пестицидов и перспективных медицинских препаратов [2–5], интерес, проявляемый к этим соединениям как исходным субстратам для получения более сложных биоактивных молекул, вполне закономерен. В то же время в литературе отсутствуют специальные обзоры или монографии, посвященные этим представителям хроменовой системы. Известная монография Оно [6], в которой всесторонне рассмотрены синтетические аспекты химии нитросоединений, а также недавно опубликованные обзоры [7,8], содержат сведения, касающиеся только методов получения некоторых 3-нитро-2*H*-хроменов, в том числе и оптически активных.

В настоящем обзоре систематизированы имеющиеся в литературе данные по синтезу, химическим свойствам и практическому использованию 3-нитро-2*H*-хроменов. Методы их получения могут быть разделены на три основные группы. Первая и самая большая из них включает конденсацию салициловых альдегидов или их иминов с непредельными нитросоединениями (нитроалкены, β -нитроенамины, диалкилацетали β -нитроацетальдегида). Вторая группа методов основана на модификации уже имеющегося скелета 2*H*-хромена нитрованием двойной связи пиранового цикла и особенно актуальна в тех случаях, когда для синтеза 3-нитро-2*H*-хроменов используются природные соединения (например, прекоцен или акроницин). Третий подход заключается в модификации базовой структуры 3-нитро-2*H*-хромена путем введения заместителя в положение 2 (например, пераминарованием) или в ароматический цикл хромена (например, нитрованием).

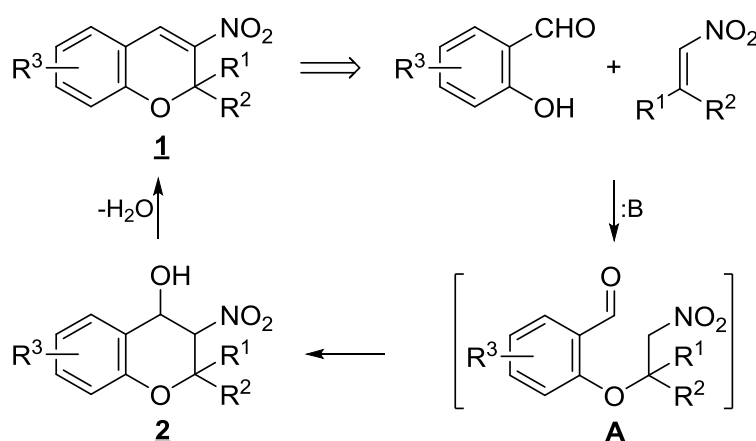
Реакционная способность 3-нитро-2*H*-хроменов определяется главным образом нит-

роалкеновым фрагментом, однако и заместитель в положении 2, несмотря на то, что он связан с sp^3 -гибридизованным углеродным атомом, способен оказывать существенное влияние на скорость и направление некоторых реакций. С учетом этого факта весь материал обзора разделен на три главы. Первая посвящена 2-незамещенным 3-нитро-2*H*-хроменам и их малоисследованным 2-амино- и 2-алкоксипроизводным; вторая глава включает химию 2-алкил- и 2-арил-3-нитро-2*H*-хроменов, а в третьей приведены имеющиеся в литературе сведения о 3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хроменах. Пути практического применения различных производных 3-нитро-2*H*-хроменов, хотя и не получившие к настоящему времени широкого внедрения, также включены в настоящий обзор с целью отражения всей полноты сведений по данному классу соединений.

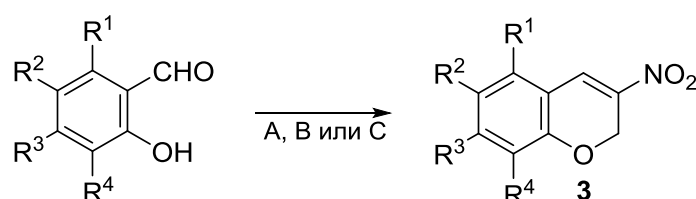
1.1. 2-Незамещенные и 2-амино(алкокси)-3-нитро-2*H*-хромены

1.1.1. Синтез из салициловых альдегидов и нитроалкенов

Синтез 3-нитро-2*H*-хроменов **1**, основанный на взаимодействии салициловых альдегидов с сопряженными нитроалкенами в присутствии основания, получил наибольшее распространение среди всех существующих методов получения этих гетероциклов, поскольку исходные соединения (алифатические и ароматические нитроолефины) относительно легко доступны. Процесс представляет собой тандем нуклеофильного присоединения соответствующего фенолят-аниона к молекуле нитроалкена, ведущего к интермедиату **A**, и последующей внутримолекулярной конденсации Генри, приводящей к образованию 4-гидрокси-3-нитрохромана **2**. Его дальнейшая дегидратация, легкость протекания которой определяется рядом факторов, речь о которых пойдет ниже, ведет к целевому продукту **1**. Данный подход может быть использован для синтеза широкого ряда нитрохроменов **1**, содержащих различные заместители как в положении 2 пиранового фрагмента, так и в ароматическом кольце.

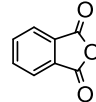


2-Незамещенные 3-нитро-2*H*-хромены **3** впервые были синтезированы с хорошими выходами из салициловых альдегидов и 2-нитроэтанола в присутствии гидрохлорида дибутиламина в кипящем изоамилацетате в течение 5.5–8 ч (метод А) [9]. Кроме того, имеются две модификации этого метода также основанные на нитроэтилене, который получали непосредственно перед синтезом (метод В) [10] или генерировали *in situ* путем дегидратации 2-нитроэтанола под действием фталевого ангидрида в кипящем толуоле (метод С) [10–12]. В том и другом случае в качестве катализатора использовали дибутиламин; в присутствии диизопропиламина или DABCO происходила частичная или полная полимеризация нитроэтилена



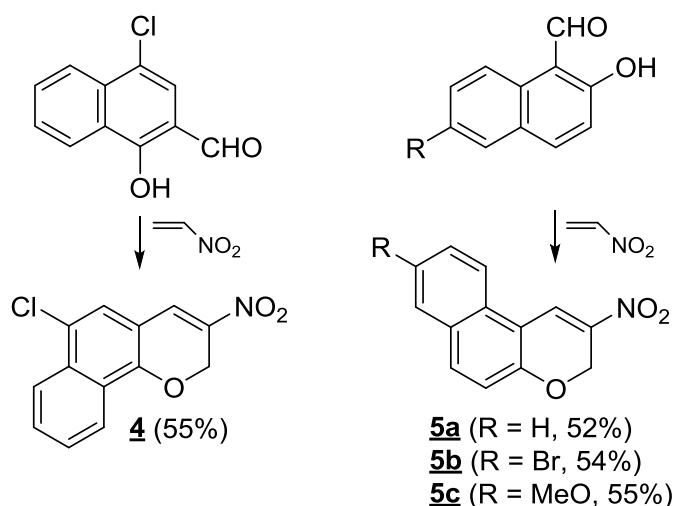
А: $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$, $\text{Bu}_2\text{NH}\cdot\text{HCl}$, $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{OAc}$, Δ ;

В: $\text{H}_2\text{C}=\text{CHNO}_2$, Bu_2NH , CHCl_3 , 80°C , 24 ч;

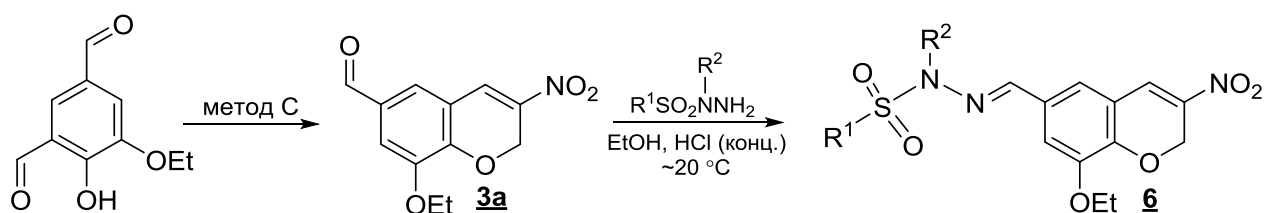
С: $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$, Bu_2NH , PhMe, , Δ , 12 ч

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Выход 3 , %		
				Метод		
				А	В	С
H	H	H	H	50	—	—
H	NO ₂	H	H	45	—	—
H	Cl	H	H	47	—	—
H	Br	H	H	45	50	—
H	Br	H	Br	46	—	—
H	MeO	MeO	H	—	72	—
MeO	H	MeO	H	54	55	—
H	H	H	MeO	67	77	85
H	H	H	EtO	—	—	64
H	Br	H	EtO	—	—	74
H	H	MeO	H	63	67	57
H	MeO	H	H	66	72	85
MeO	H	H	H	63	49	24
H	OCH ₂ O	H	H	—	—	78

Нафтопирановые нитропроизводные **4** и **5** были синтезированы с хорошими выходами из соответствующих гидроксинафталальдегидов и нитроэтилена, получаемого *in situ* из 2-нитроэтанола в присутствии гидрохлорида дибутиламина [10, 13].



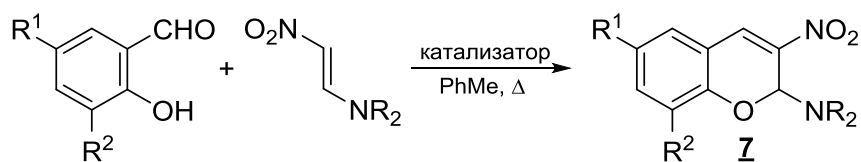
С использованием методики С авторами работы [14] был получен 3-нитро-5-формил-8-этокси-2*H*-хромен (**3a**) (выход 40%), из которого синтезированы сульфонилгидразоны **6** с целью изучения их биологической активности.



R ¹	R ²	Выход 6 , %
4-MeC ₆ H ₄	H	60
4-MeC ₆ H ₄	Me	68
3-O ₂ NC ₆ H ₄	H	84
3-O ₂ NC ₆ H ₄	Me	54
2-Th	H	64
2-Th	Me	68
2-Py	H	62
3-Py	H	88
3-Py	Me	45
5-Me-2-Py	H	73
3-AcNHC ₆ H ₄	H	61
4-AcNHC ₆ H ₄	H	56

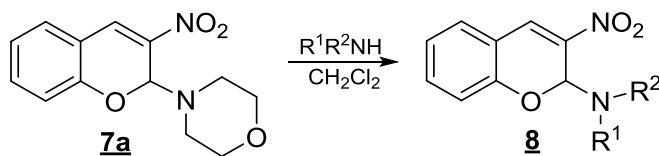
По этой же методике с выходом 50% был синтезирован 6-амино-3-нитро-8-этокси-хромен (**3b**), производные которого по аминогруппе проявили высокую противоопухолевую активность [15].

В качестве сопряженного нитроалкена в синтезе 3-нитро-2*H*-хроменов могут выступать β-нитроенамины, содержащие третичную аминогруппу. 2-Диалкиламино-3-нитро-2*H*-хромены **7** были получены из салициловых альдегидов и нитроенаминов при нагревании в толуоле в течение 15 ч с использованием в качестве катализатора одноименного амина [16] или *n*-толуолсульфокислоты [17].



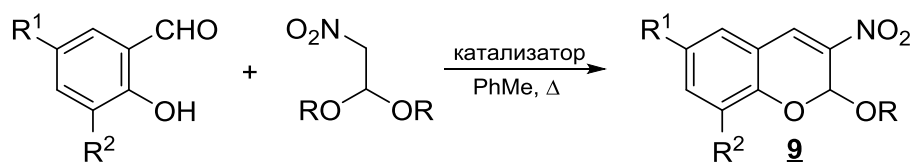
R ¹	R ²	R	Выход 7 , %	Ссылка
H	H	Me	18	16
Cl	Cl	Me	20	17
H	H	(CH ₂) ₅	31	16
MeO	H	(CH ₂) ₅	34	16
H	MeO	(CH ₂) ₅	31	16
Cl	H	(CH ₂) ₅	34	16
Br	H	(CH ₂) ₅	30	16
H	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	50	16
MeO	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	58	16
H	MeO	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	62	16
Cl	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	58	16
Cl	Cl	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	60	17
Br	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	50	16

В работе [18] 2-ариламинохромены **8** получали с умеренными выходами переаминированием 2-морфолино-3-нитро-2*H*-хромена (**7a**) под действием каталитических количеств (+)-10-камфорасульфокислоты.



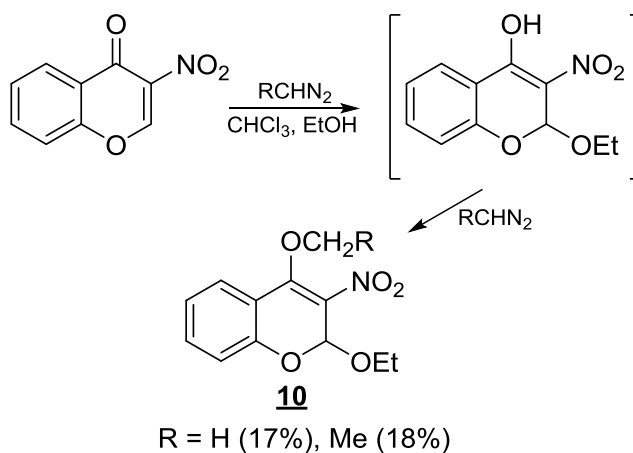
R ¹	R ²	Выход 8 , %
H	Ph	43
H	2-O ₂ NC ₆ H ₄	12
H	3-O ₂ NC ₆ H ₄	33
H	4-O ₂ NC ₆ H ₄	39
H	2-MeOC ₆ H ₄	55
H	3-MeOC ₆ H ₄	42
H	4-MeOC ₆ H ₄	24
H	3,5-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	21
H	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	53
	HC=CH-CH=N	28

2-Алкокси-3-нитро-2*H*-хромены **9** были синтезированы с низкими выходами конденсацией диалкилацеталей 2-нитроацетальдегида с салициловыми альдегидами в присутствии *n*-толуолсульфоната триэтиламмония и триэтиламина при нагревании в толуоле в течение 1 ч [19]. В качестве интермедиата, вероятно, выступают 2-алкоксинитроэтилены.



R ¹	R ²	R	Выход 9 , %
H	H	Me	26
H	H	Et	47
H	H	Pr	17
MeO	H	Me	13
MeO	H	Et	24
MeO	H	Pr	11
H	MeO	Me	9
H	MeO	Et	28
H	MeO	Pr	15
MeO	MeO	Me	13
MeO	MeO	Et	18
MeO	MeO	Pr	17
Cl	H	Me	13
Cl	H	Et	8
Cl	H	Pr	15

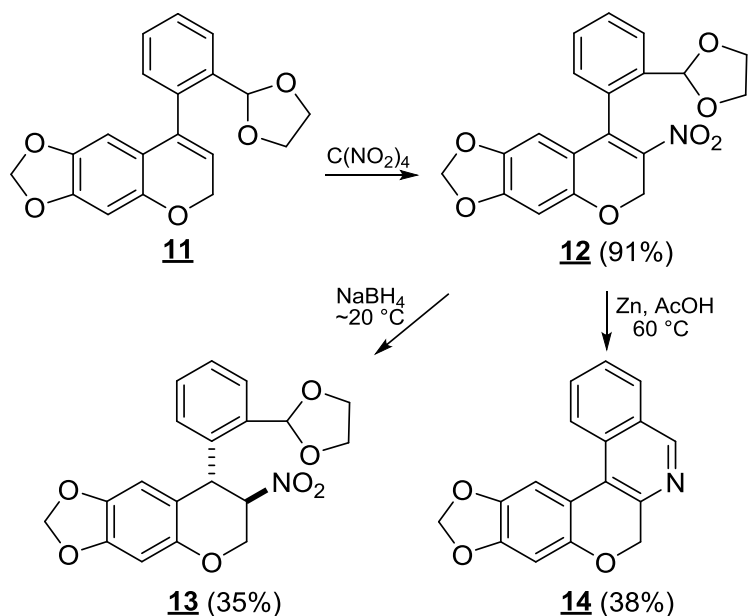
Образование 4-алкокси-3-нитро-2-этокси-2*H*-хроменов **10** наблюдалось при взаимодействии 3-нитрохромона с диазоалканами в хлороформе, содержащем 5% этанола [20]. Предполагается, что диазосоединения, являясь основаниями, катализируют нуклеофильное присоединение этанола по активированной двойной связи нитрохромона, а затем алкилируют промежуточный енол.



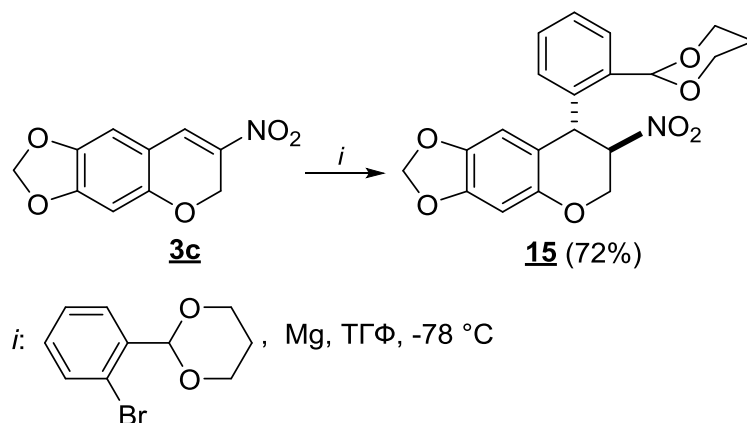
1.1.2. Химические свойства и применение

Селективное нитрование двойной связи в 2*H*-хромене **11** удалось осуществить с помощью тетранитрометана в системе пиридин–ацетон, что позволило получить нитрохромен **12** [21]. С целью синтеза доксантрина (2,3-дигидрокси-6а,7,8,12b-тетрагидро-6*H*-хромено[3,4-*c*]изохинолина), известного агониста D1-дофаминовых рецепторов, в этой же

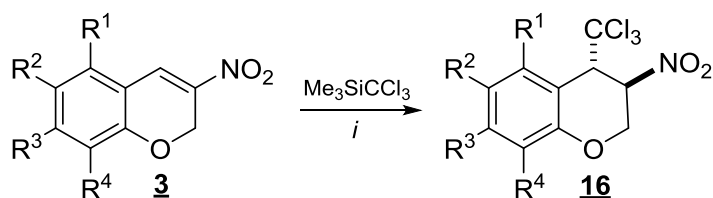
работе было изучено восстановление хромена **12** в различных условиях. Оказалось, что при действии на него борогидрида натрия в этаноле образуется нитрохромен **13** в виде индивидуального *транс*-изомера, тогда как его восстановление системой Zn–AcOH сопровождается внутримолекулярной гетероциклизацией и приводит к хроменоизохинолину **14**, являющемуся предшественником доксантрина.



2-Незамещенный 3-нитрохромен **3c** стереоселективно присоединяет реагенты Гриньяра. Так, при действии на него арилмагнийбромида с защищенной альдегидной группой образуется соответствующий аддукт **15** с *транс*-расположением заместителей в пирановом фрагменте [21].



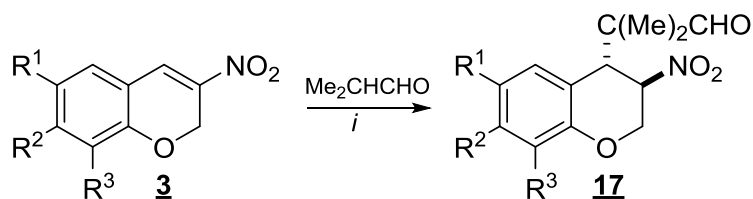
Присоединение триметилтрихлорметилсилана, хлорированного аналога реагента Рупперта, к нитрохроменам **3** также протекает стереоселективно и ведет к образованию *транс*-изомеров **16** [22].




i: $\text{NBu}_4\text{Ph}_3\text{SiF}_2$, ТГФ или толуол, 20 °С, 30 мин

R^1	R^2	R^3	R^4	Выход 16 , %
H	H	H	H	95
MeO	H	H	H	72
H	MeO	H	H	61
H	H	MeO	H	68
H	<i>t</i> -Bu	H	<i>t</i> -Bu	94

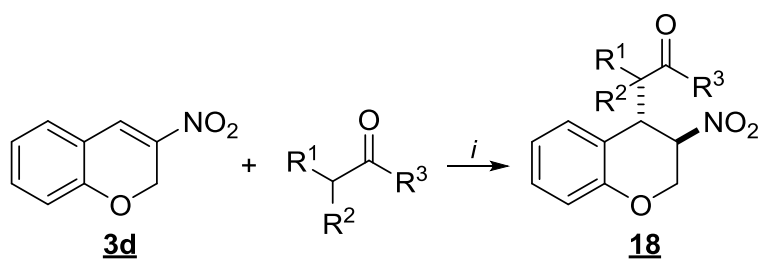
3-Нитрохромены **3** присоединяют изомасляный альдегид в присутствии рацемического пролина и ацетата натрия, образуя *транс*-хромены **17** с выходами 20–96% в зависимости от природы заместителя в ароматическом кольце [23].



i:  CO_2H (20 мол.%), NaOAc (100 мол.%), MeOH , ~20 °С

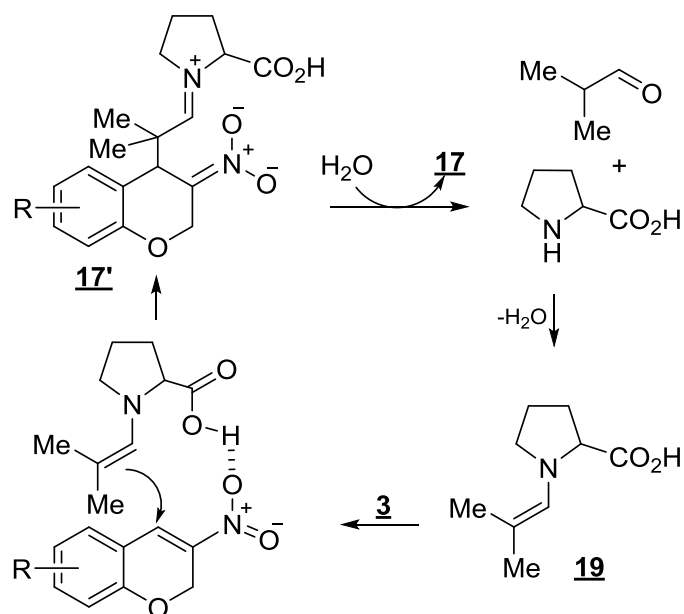
R^1	R^2	R^3	Время, ч	Выход 17 , %
H	H	H	5	96
H	H	MeO	6	92
H	MeO	H	6	89
MeO	H	H	6	85
Me	H	H	8	71
Cl	H	H	3	77
Br	H	H	2	81
Cl	H	Cl	2.5	40
Br	H	Br	4	31
NO_2	H	H	3.5	20

В этих же условиях было изучено взаимодействие незамещенного 3-нитрохромена **3d** с различными альдегидами и кетонами, в результате чего с высокими выходами были синтезированы соединения **18**, также имеющие *транс*-конфигурацию хроманового цикла. В тех случаях, когда $\text{R}^1 \neq \text{R}^2$, образовывались два эпимера относительно экзоциклической C–C связи [23].

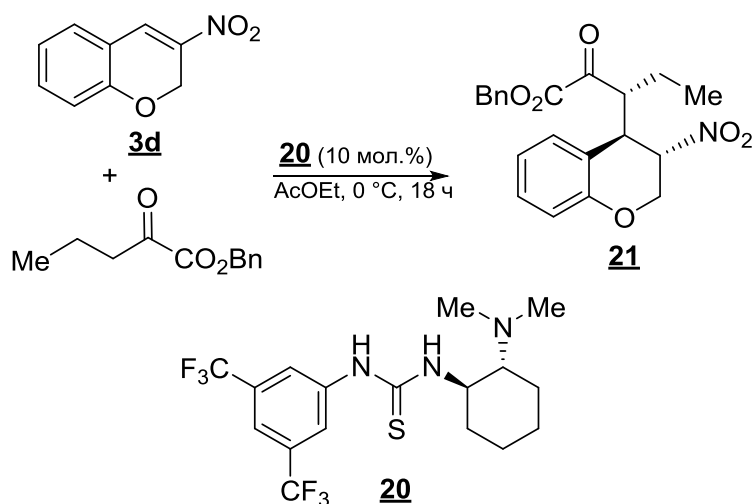


R ¹	R ²	R ³	Время, ч	Выход 18 , %	Соотношение эпимеров, %
H	H	H	18	20	
Me	H	H	0.1	90	71 : 29
Et	H	H	0.1	97	60 : 40
(CH ₂) ₄		H	5	88	
H	(CH ₂) ₃		5	92	84 : 16
H	(CH ₂) ₄		5	78	57 : 43
H	H	Me	5	56	
H	H	Ph	5	60	
H	MeO	Me	5	83	55 : 45
H	OH	Me	5	63	60 : 40

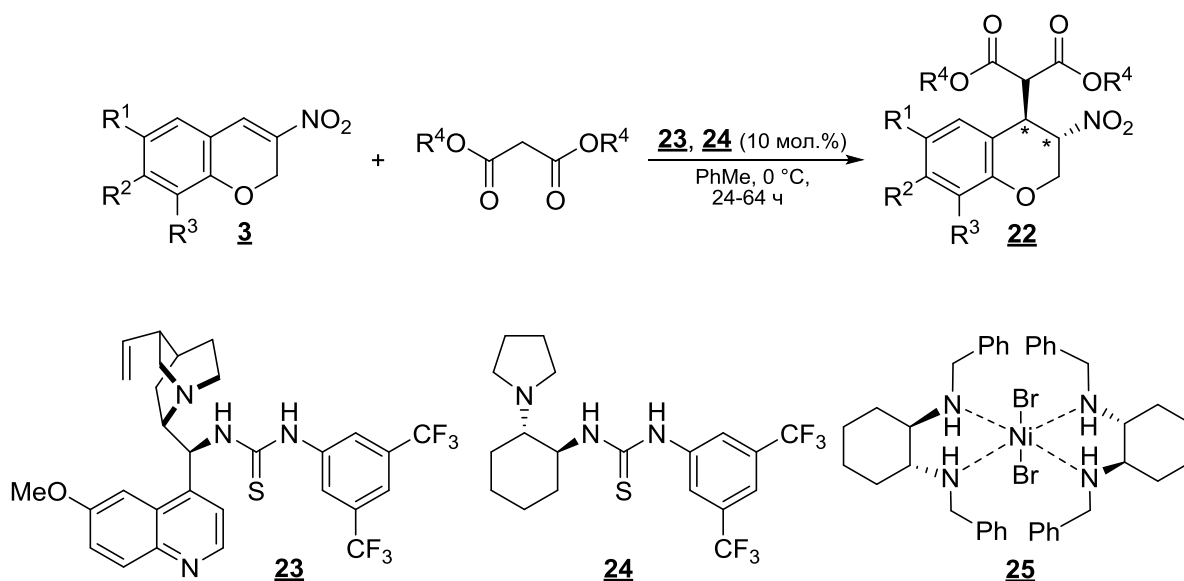
Вероятный механизм данной каталитической реакции включает образование из пролина и карбонильного соединения енамина **19**, который активирует хромен **3** за счет возникновения водородной связи между нитро- и карбоксильной группами в переходном состоянии. Последующие стадии нуклеофильного присоединения и гидролиза бетаинового интермедиата **17'** ведут к получению продукта **17** и регенерации катализатора. Роль ацетата натрия в данном процессе до конца не ясна, однако уменьшение его количества значительно понижает выходы хроманов **17** и **18**. Предполагается, что он ускоряет образование промежуточного енамина **19** на первой стадии реакции.



В результате присоединения бензил-2-кетопентаноата к хромену **3d** в присутствии хирального катализатора Такемото **20** с выходом 80% и 97%-ной энантиомерной чистотой получен *анти,анти*-изомер кетозфира **21** [24].

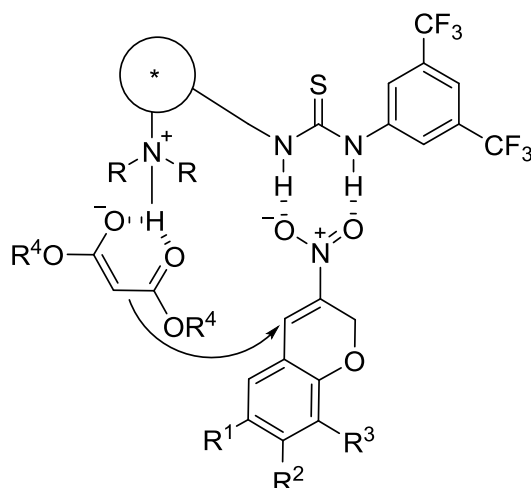


В работах [25–27] изучалось асимметрическое нуклеофильное присоединение малонатов к 2-незамещенным нитрохромонам **3** в присутствии хиральных катализаторов. С целью получения оптически активных хроманов **22** использовали катализаторы **23** [25] или **24** [26], а реакцию проводили в среде толуола при 0 °C. В этих условиях удалось достичь высоких выходов (70–97%) и энантиомерной чистоты (80–93%) продуктов **22**, причем во всех случаях образовывался исключительно *транс*-диастереомер. В аналогичных условиях 6- и 8-замещенные *транс*-хроманы **22** были синтезированы исходя из диметил- и дибензилмалонатов и хроменов **3** с использованием в качестве катализатора хирального никелевого комплекса **25** (выходы 81–96%, *ee* 80–95%) [27].

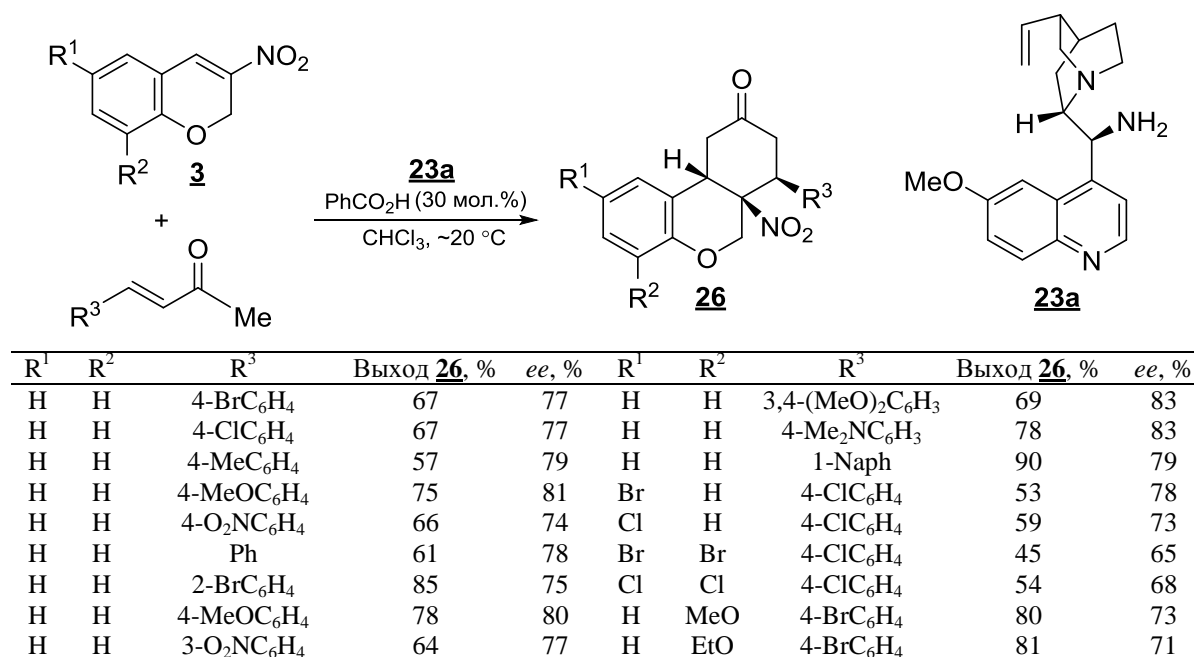


R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Выход 22 , %	ee, %	Ссылка
H	H	H	Me	86	88	25
H	H	H	Me	97	89	26
H	H	H	Et	50	87	26
H	H	H	Pr ⁱ	71	91	26
H	H	H	Bn	88	85	25
Me	H	H	Me	82	81	25
Me	H	H	Me	73	89	26
Me	H	H	Bn	86	81	25
MeO	H	H	Me	78	82	25
MeO	H	H	Me	99	93	26
MeO	H	H	Bn	72	86	25
Br	H	H	Me	93	80	25
Br	H	H	Bn	84	84	25
Cl	H	H	Me	88	85	25
Cl	H	H	Me	85	88	26
Cl	H	H	Bn	82	85	25
H	MeO	H	Me	72	83	25
H	MeO	H	Me	74	88	26
H	MeO	H	Bn	70	87	25
H	H	Me	Me	84	80	25
H	H	Me	Bn	83	82	25
Br	H	Br	Me	94	87	26
Cl	H	Cl	Me	97	82	26

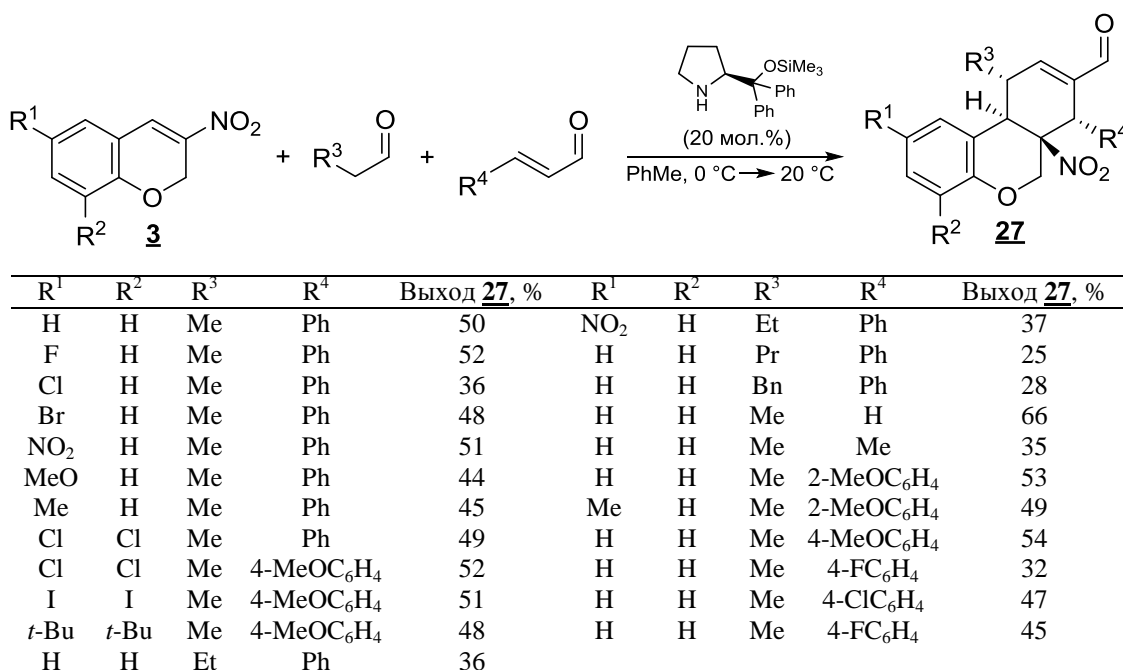
Роль бифункциональных катализаторов **23** и **24** заключается в активации субстрата и реагента благодаря образованию водородных связей между функциональными группами депротонированного малоната и нитрохромена с соответствующими аминогруппами катализатора в переходном состоянии, в результате чего атака двойной связи нуклеофилом происходит с пространственно незатрудненной стороны.



Использование хирального катализатора **23a** и бензойной кислоты в качестве сокатализатора в реакции нитрохроменов **3** с бензилиденацетонами позволило осуществить асимметрический каскад двух (меж- и внутримолекулярной) реакций Михаэля и получить гексагидро-6*H*-бензо[с]хромены **26** с высокими выходами и удовлетворительной оптической чистотой [28].

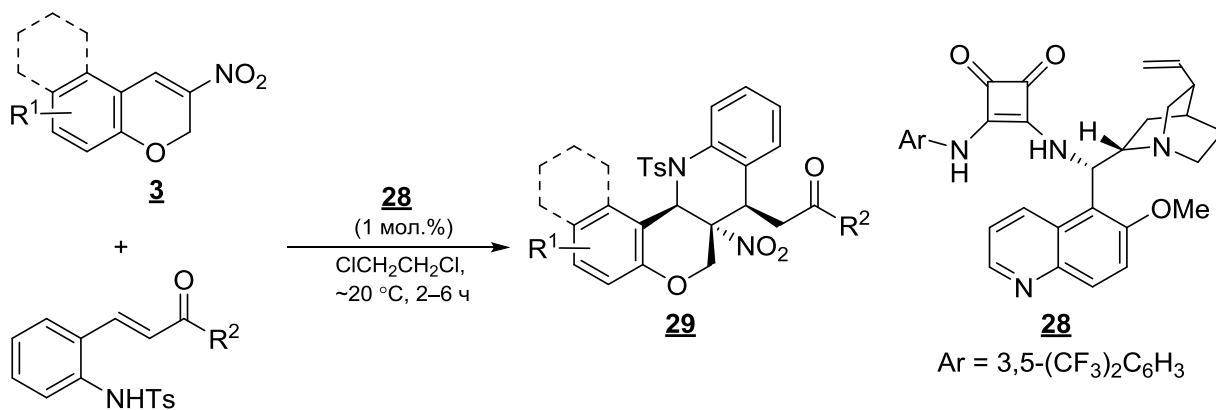


В работе [29] описан тройной асимметрический каскад из двух последовательных меж- и внутримолекулярной реакций Михаэля и альдольной конденсации с участием нитрохроменов **3**, алифатических альдегидов и α,β -ненасыщенных альдегидов в присутствии хирального катализатора на основе дифенилпролинола, приводящий к образованию тетрагидро-6H-бензо[с]хроменов **27** с выходами 25–66% и оптической чистотой >99%. Относительная и абсолютная конфигурация продуктов **27** подтверждена методом PCA.



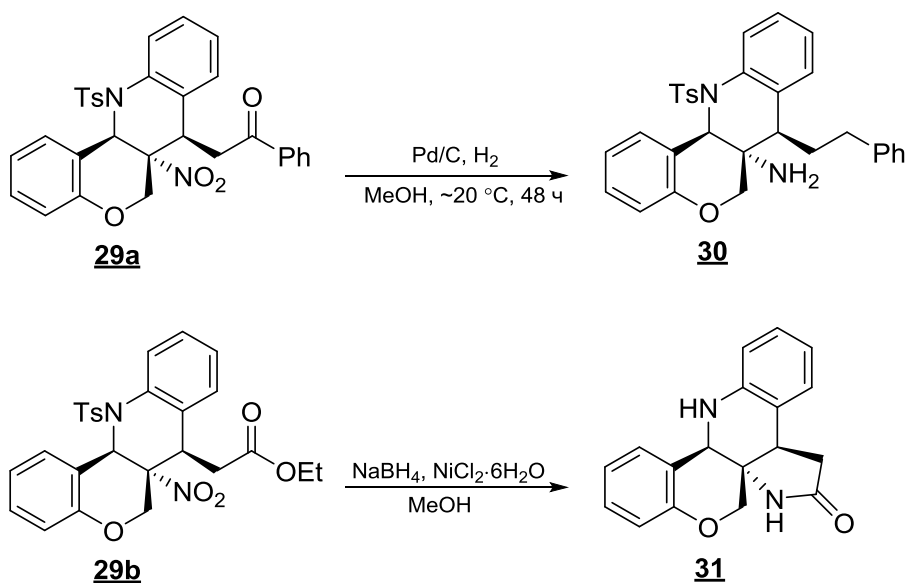
Авторами работы [30] было изучено асимметрическое Δ^3 -аннелирование 3-нитрохроменов **3** *o*-тозиламиноенонами с использованием в качестве катализатора хирального скварамиды **28**. Процесс представляет собой последовательность двух стереоселективных

реакций аза-Михаэля и Михаэля и ведет к образованию тетрагидро-6*H*-хромено-3,4[*b*]хинолинов **29** с высокими выходами и оптической чистотой.

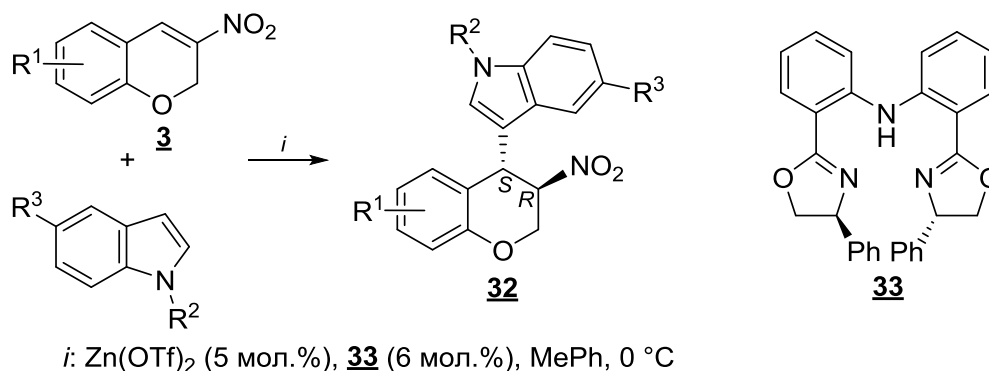


R ¹	R ²	Выход 29 , %	ee, %	R ¹	R ²	Выход 29 , %	ee, %
H	Ph	98	98	H	EtO	90	99
H	4-ClC ₆ H ₄	98	97	6-Cl	Ph	98	96
H	4-BrC ₆ H ₄	99	98	6-Br	Ph	97	98
H	4-MeC ₆ H ₄	98	99	6,8-Cl ₂	Ph	97	96
H	4-MeOC ₆ H ₄	91	97	6,8-Br ₂	Ph	97	94
H	2-MeOC ₆ H ₄	99	97	8-MeO	Ph	99	99
H	Me	98	88	8-EtO	Ph	98	97
H	<i>t</i> -Bu	98	99	Бензо	Ph	97	90

Восстановлением нитро- и карбонильной группы в продукте **29a** водородом под действием палладиевого катализатора было получено соответствующее аминопроизводное **30** с выходом 66% и 97%-ной оптической чистотой, а восстановление соединения **29b** NaBH₄ в присутствии NiCl₂·6H₂O привело к образованию продукта восстановительной циклизации **31** (выход 72%, ee 98.5%) [30].

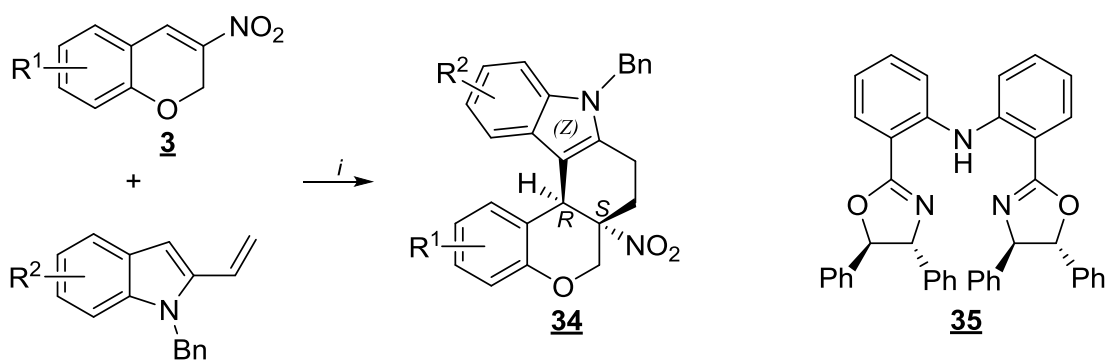


Описан пример энантиоселективного алкилирования индолов по Фриделю-Крафтсу с участием нитрохроменов **3**. С целью получения оптически активных 4-(индол-3-ил)-3-нитрохроменов **32** авторы работы [31] изучили реакцию в присутствии катализаторов на основе комплексов Zn(II) с хиральными органическими лигандами, наилучшим из которых оказался комплекс, синтезируемый *in situ* из трифлата цинка и производного дифениламина **33**. Реакцию проводили в среде толуола при 0 °С в течение 46–60 ч. Эти условия способствовали образованию преимущественно (3*R*,4*S*)-*транс*-изомера хроменов **32**, абсолютная конфигурация которых была подтверждена с помощью метода PCA.



R ¹	R ²	R ³	Выход 32 , %	<i>транс</i> : <i>цис</i> , %	<i>ee</i> , %
H	H	H	80	89 : 11	94
6-Cl	H	H	80	88 : 12	83
6-Br	H	H	94	84 : 16	86
6-NO ₂	H	H	80	90 : 10	54
8-MeO	H	H	84	89 : 11	89
8-EtO	H	H	92	92 : 8	88
6,8-Cl ₂	H	H	90	90 : 10	83
6,8-Br ₂	H	H	90	92 : 8	87
H	H	Me	88	94 : 6	92
H	H	MeO	92	91 : 9	93
H	H	Cl	68	82 : 18	62
H	Me	H	94	92 : 8	95

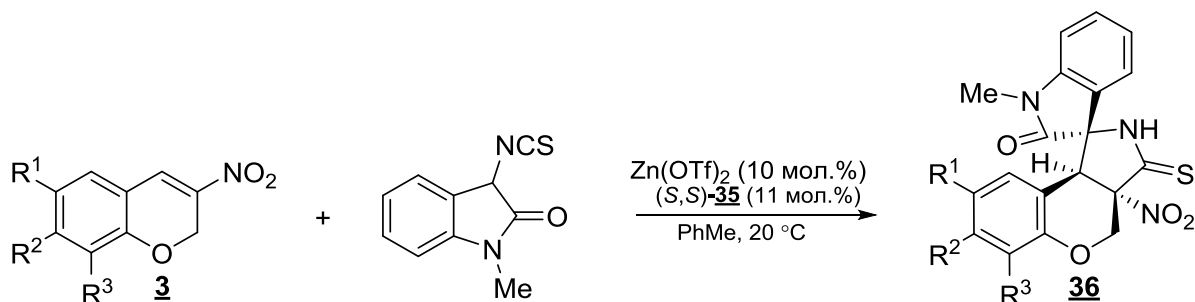
Известны примеры реакций [4+2]-циклоприсоединения, в которых 2-незамещенные нитрохромены **3** выступают в качестве диенофила. В работе [32] описано энантио- и диастереоселективное *эндо*-[4+2]-циклоприсоединение 2-винилиндолов к хроменам **3** с образованием продуктов **34**, имеющих (6*aS*,13*cR*)-конфигурацию, протекающее под действием Zn(OTf)₂ и хирального лиганда **35**. Аддукты реакции Дильса-Альдера **34** были получены с выходами 82–94%, при этом диастереомерный избыток 6*a*,13*c*-*цис*-изомера составил более 90%, а энантиомерная чистота – 70–96%. Стереохимия соединений **34** установлена методом PCA.



i: Zn(OTf)₂ (10 мол.%), **35** (11 мол.%), MePh, ~20 °C

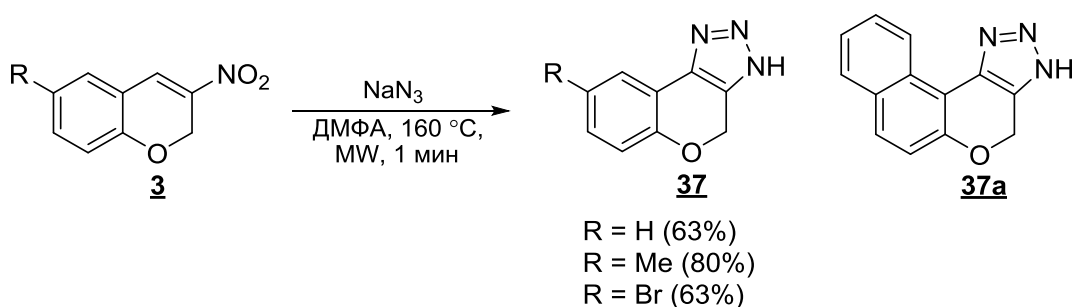
R ¹	R ²	Выход 34 , %	ee, %	R ¹	R ²	Выход 34 , %	ee, %
H	H	92	92	8-MeO	H	82	92
6-F	H	90	89	6,8-Br ₂	H	94	90
6-Cl	H	91	86	2-Naph	H	91	70
6-Br	H	90	86	H	5-F	93	78
6-Me	H	91	94	H	5-Cl	93	78
6-MeO	H	93	96	H	5-Me	92	92
7-MeO	H	91	75	H	5-MeO	91	94

(*S,S*)-Энантиомер катализатора **35** был успешно использован в реакции нитрохроменов **3** с 3-изотиоциано-1-метилиндолин-2-оном, протекающей под действием трифлата цинка в среде толуола в течение 16 ч. Соответствующие спирооксиндолы **36** были получены с выходами 72–99% и оптической чистотой более 99% [33].

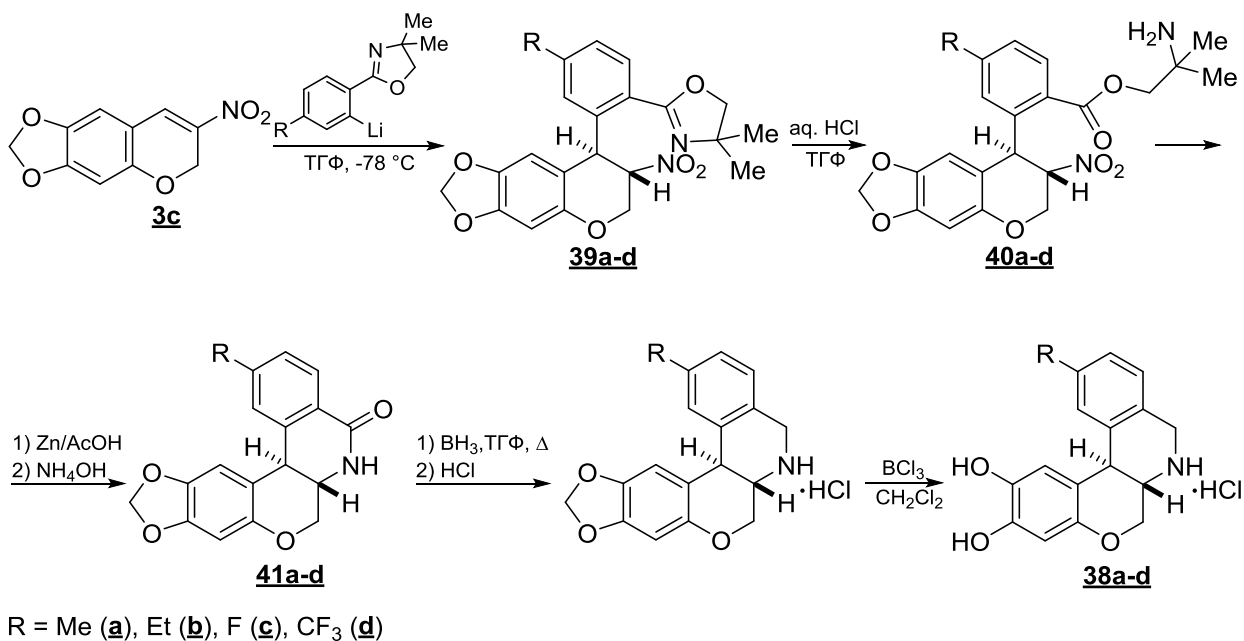


R ¹	R ²	R ³	Выход 36 , %
H	H	H	92
F	H	H	96
Cl	H	H	72
Br	H	H	74
Br	H	Br	84
NO ₂	H	H	90
Me	H	H	99
MeO	H	H	76
H	MeO	H	75
H	H	MeO	97

В работе [34] сообщается о синтезе хромено[3,4-*d*]триазолов **37** (выходы 63–80%) из хроменов **3** и азиды натрия в условиях микроволнового нагрева. В аналогичных условиях из бензо[*f*]хромена **5a** получен хроменотриазол **37a** с выходом 89% [34].

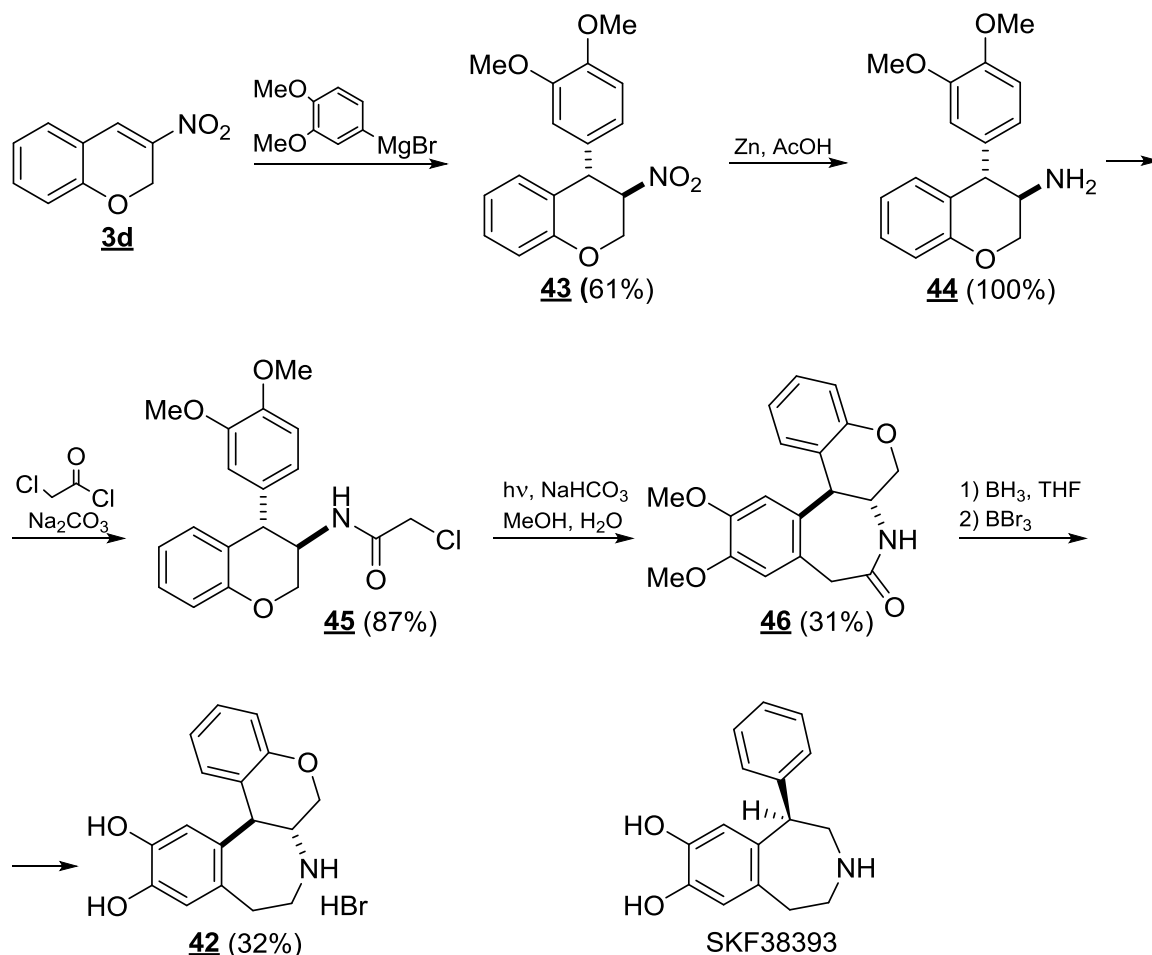


В последние годы стали появляться работы по использованию 2-незамещенных 3-нитрохроменов в синтезе природных и синтетических биологически активных веществ. Так, на основе нитрохромена **3c** был синтезирован ряд аналогов доксантрина (**38**, R = H) – мощного и селективного синтетического агониста D1-подтипа дофаминовых рецепторов [11]. Обработка соединения **3c** *o*-ариллитиевыми солями соответствующих 2-арилоксазолинов приводила к образованию исключительно *транс*-продуктов присоединения **39**, которые путем частичного гидролиза оксазолинового цикла были переведены в аминоэфиры **40**. Далее, в результате восстановления нитрогруппы в соединениях **40** и последующей внутримолекулярной циклизации были синтезированы лактамы **41**, последовательная обработка которых бораном, сухим HCl и безводным BCl₃ привела к гидрохлоридам целевых катехоламинов **38a–d** с *транс*-сочленением хромановой и тетрагидроизохинолиновой систем.

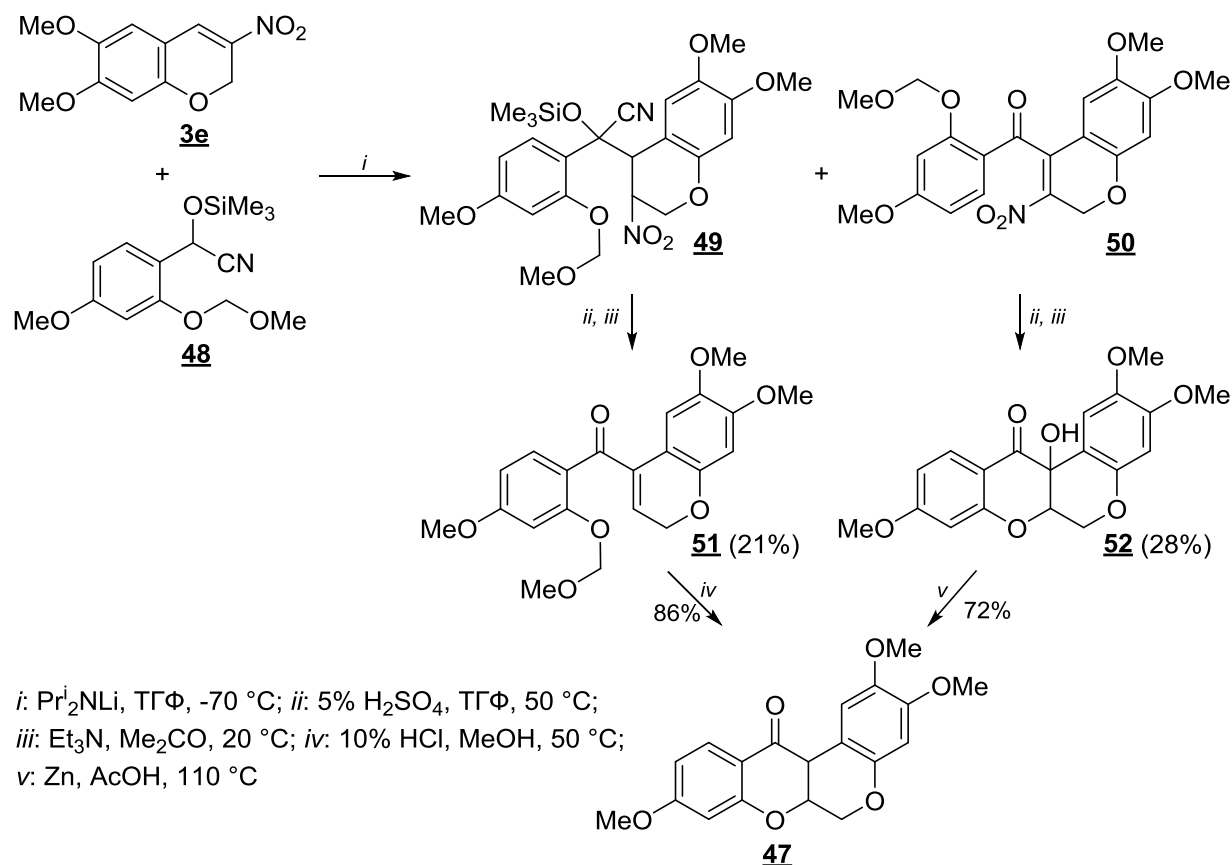


В работе [35] описан синтез гидробромида бензо[*d*]хромено[3,4-*b*]азепина **42** – конформационно фиксированного аналога бензаземина SKF38393, являющегося агонистом D1-подтипа дофаминовых рецепторов. С этой целью на первой стадии из нитрохромена **3d** в результате стереоселективного присоединения реактива Гриньяра на основе 4-бром-

вератрола был синтезирован *транс*-нитрохромен **43**. Восстановление нитрогруппы в этом соединении цинковым порошком в ледяной уксусной кислоте с количественным выходом приводило к образованию амина **44**, который был переведен в хлорацетамид **45** обработкой хлорацетилхлоридом. На заключительных стадиях лактам **46**, являющийся продуктом фотолиза амида **45**, как и в синтезе соединений **38a–d**, был превращен в целевой продукт **42** последовательным действием борана и безводного BBr_3 .

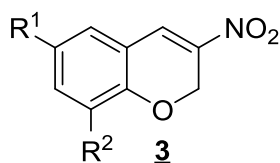


6,7-Диметокси-3-нитро-2H-хромен (**3e**) был использован для синтеза ротеноида мундусерона **47**, являющегося природным инсектицидом [36]. Разработанная авторами стратегия синтеза мундусерона базируется на использовании в качестве исходных компонентов относительно легко доступных нитрохромена **3e** и защищенного циангидрина **48**, получаемого в две стадии из 4-метоксисалицилового альдегида с общим выходом 78%. Реакция хромена **3d** с циангидрином **48** приводит к образованию смеси, состоящей из продукта присоединения **49** и дегидроаддукта **50**, при взаимодействии которой сначала с разбавленной H_2SO_4 , а затем с триэтиламино, были выделены кетон **51** и *цис*-12а-гидроксимундусерон **52**. Обработка этих соединений соответственно 10%-ной HCl и восстановительной системой Zn – AcOH дала мундусерон **47** с высокими выходами.



Недавно было показано, что 2-незамещенные 3-нитрохромены **3** являются эффективными ингибиторами тиоредоксин-редуктазы (TRxR) и клеток карциномы линии A549 (табл. 1) [37].

Таблица 1. Ингибирование TRxR и канцерогенных клеток линии A549 нитрохроменами **3** (здесь и далее приведены значения концентрации полумаксимального ингибирования клеток IC_{50})

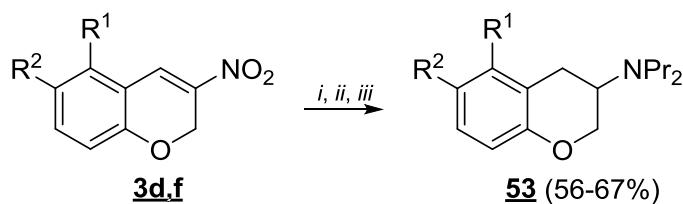


R ¹	R ²	IC ₅₀ , мкг·мл ⁻¹	
		TRxR	A549
H	H	4.01	5.84
F	H	1.68	1.42
Cl	H	2.18	1.52
Br	H	1.17	1.91
Cl	Cl	1.79	2.62
Br	Br	1.04	3.19
NO ₂	H	2.41	1.81
MeO	H	2.82	5.64
H	MeO	4.52	10.46

В работе [14] была изучена противоопухолевая активность сульфонилгидразонов **6** по отношению к клеткам A549, KG-1, A2780 и K562. Все соединения показали более вы-

сокую антипролиферативную активность по отношению к клеткам KG-1, чем BENC-511. Диапазон IC_{50} соединений **6** по отношению к клеткам линии A2780 лежит в микромолярной области.

При последовательной обработке незамещенного 3-нитрохромена **3d** и его бензаннелированного аналога **3f** борогидридом натрия, гидразингидратом в присутствии никеля Ренея и пропилиодидом были синтезированы 3-*N,N*-дипропиламинохромены **53**, обладающие анксиолитическими свойствами [38].



$R^1 = R^2 = H$ (**3d**); $R^1 + R^2 = C_4H_4$ (**3f**).

i: $NaBH_4$, $CHCl_3$ - $PrOH$ (35:1), SiO_2 , $\sim 20^\circ C$;

ii: Ni , N_2H_4 , $EtOH$, $45^\circ C$;

iii: PrI , K_2CO_3 , $DMSO$, $60^\circ C$

Изучение противоопухолевой активности 3-нитро-8-этокси- и 6-бром-3-нитро-8-этокси-2*H*-хроменов показало, что эти соединения являются ингибиторами пролиферации канцерогенных клеток миеломы LP1 и лейкемии K562. Последний наряду с этим проявил активность по отношению к клеткам рака молочной железы MDA-MB-231, мышинной меланомы B16 и глиомы человека U87 (табл. 2) [12].

Таблица 2. Ингибирование роста раковых клеток нитрохроменами **3** (здесь и далее приведены значения концентрации, необходимой для снижения на 50% роста клеток GI_{50})

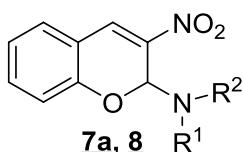
3

R	GI_{50} , $\mu M \cdot L^{-1}$				
	LP1	K562	MDA-MB-231	B16	U87
H	0.64	1.68			
Br	0.33	0.92	2.03	20.38	12.60

В этой же работе с использованием инвертирующего микроскопа было показано, что 6-бром-3-нитро-8-этокси-2*H*-хромен (BENC-511) ингибирует рост клеток рака легких A549 и рака шейки матки HeLa при концентрациях 20 μM . Наряду с этим установлено, что он также ингибирует миграцию эпителиальных клеток пупочной вены человека и является потенциальным антиметастатическим медицинским препаратом. 2-Аминохромены

7a и **8** проявили себя в качестве ингибиторов фосфатидилинозитол-специфической фосфолипазы С клеток, выделенных из меланомы человека (табл. 3) [18].

Таблица 3. Ингибирование фосфолипазы С меланомы нитрохромонами **7a** и **8**



7a, 8

R ¹	R ²	IC ₅₀ , мкг·мл ⁻¹
	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	5.0 ± 1.7
H	Ph	11.7 ± 0.4
H	2-O ₂ NC ₆ H ₄	6.0 ± 0.1
H	3-O ₂ NC ₆ H ₄	7.5 ± 2.3
H	4-O ₂ NC ₆ H ₄	14.4 ± 3.1
H	2-MeOC ₆ H ₄	4.5 ± 0.4
H	3-MeOC ₆ H ₄	6.6 ± 0.2
H	4-MeOC ₆ H ₄	12.9 ± 4.0
	HC=CH-CH=N	21.0

1.2. 2-Арил(алкил)-3-нитро-2H-хромены

1.2.1. Методы синтеза и применение

1.2.1.1. Тандемная конденсация салициловых альдегидов с нитроалкенами

Для синтеза 3-нитро-2H-хроменов, имеющих в положении 2 арильную или алкильную группу, чаще всего используют тандемную конденсацию салициловых альдегидов с соответствующими сопряженными нитроалкенами. Так, при получении 2-арил-3-нитро-2H-хроменов в качестве нитроалкенов обычно выступают доступные β-нитростиролы.

В 1978 г. Сакакибара с сотр. [39] выдерживанием смеси салицилового альдегида (3 экв.), β-нитростирола (1 экв.) и триэтиламина (0.2 экв.) в течение 16 ч при комнатной температуре получили 3-нитро-2-фенил-2H-хромен **54a** и *транс,транс*-4-гидрокси-3-нитро-2-финилхроман **55a** (*tt*-изомер) в соотношении примерно 1 : 1 с общим выходом 69%. Примесь 4-гидрокси-хромана **55a**, как правило, требует введения дополнительных стадий очистки, что осложняет выделение целевого продукта.

Позднее этот метод, основанный на взаимодействии салициловых альдегидов с сопряженными нитроалкенами под действием триэтиламина без нагревания в отсутствие растворителя, был использован для получения широкого ряда 2-арил-3-нитро-2H-хроменов **54** с выходами 27–81% (табл. 4) [40]. При этом только в двух случаях наблюдалось образование хроманолов **55** (R¹ = R² = R³ = R⁴ = R⁶ = H, R⁵ = H или Cl) с выходами 30%. Модифицированный метод Сакакибары [41, 43, 44], в котором реактанты нагревали на паровой бане в течение 30 мин, а затем промывали водой и перекристаллизовывали остаток из этанола, сокращает время реакции и способствует полной дегидратации промежуточных

4-гидроксихроменов **55**. В работе [42] 6- и 7-метоксизамещенные хромены **54** были получены без примесей 4-гидроксихроменов **55** введением триэтиламина в расплав эквимольных количеств реактантов с последующим выдерживанием реакционной смеси при комнатной температуре в течение 18 ч (табл. 4).

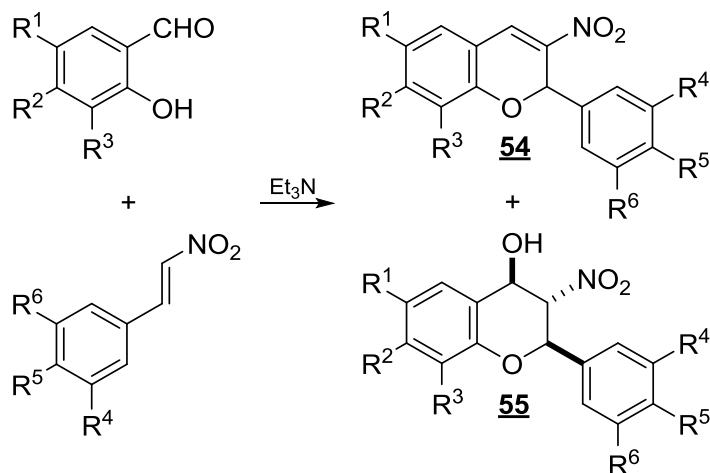


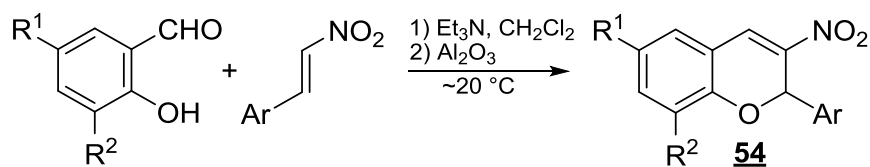
Таблица 4. Условия реакции и выходы нитрохроменов **54**

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Время, ч	Темп., °C	Выход, %	Ссылка
H	H	H	H	H	H	16	20	42	40
H	H	H	H	H	H	0.5	100	65	41
H	H	H	H	Me	H	12	20	66	40
H	H	H	H	MeO	H	16	20	72	40
H	H	H	H	MeO	H	0.5	100	50	41
MeO	H	H	H	H	H	18	20	27	42
MeO	H	H	H	Me	H	18	20	33	42
MeO	H	H	H	MeO	H	18	20	29	42
H	MeO	H	H	H	H	18	20	76	42
H	MeO	H	H	Me	H	18	20	82	42
H	MeO	H	H	MeO	H	18	20	84	42
H	MeO	H	H	Cl	H	18	20	78	42
H	H	H	MeO	MeO	H	24	20	65	40
H	H	H	MeO	MeO	H	0.5	100	65	41
H	H	H	MeO	H	MeO	0.5	100	72	41
H	H	H	MeO	MeO	MeO	0.5	100	65	41
H	H	H	MeO	OH	H	24	20	51	40
H	H	H	H	BnO	H	0.5	100	70	41
H	H	H	OCH ₂ O		H	24	20	60	40
H	H	H	OCH ₂ O		H	0.5	100	65	41
H	H	H	H	Cl	H	2	20	45	40
H	H	H	H	Cl	H	0.5	100	60	41
H	H	MeO	H	H	H	20	20	^a	43
H	H	MeO	H	Me	H	20	20	^a	44
H	H	MeO	H	MeO	H	20	20	^a	44
H	H	H	EtO	EtO	H	20	20	^a	43
H	H	MeO	EtO	EtO	H	20 ^b	20	^a	43
H	H	MeO	H	Cl	H	20	20	^a	44
Cl	H	H	H	H	H	20	20	^a	43
NO ₂	H	H	H	H	H	20	20	^a	43

^a Выход не указан. ^b В дихлорметане.

Для дегидратации промежуточных хромополов **55**, образующихся при получении 2-арил-3-нитро-2H-хроменов **54**, был успешно применен основной оксид алюминия, а также

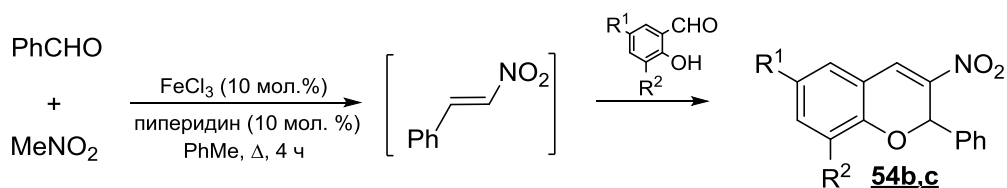
ультразвук в присутствии Al_2O_3 [45–47]. Авторам работы [47] этот прием позволил не только сократить время реакции до 2–4 ч, но и провести процесс в одну стадию без основания и растворителя.



R ¹	R ²	Ar	Выход 54 , %
H	H	Ph	84 (85) ^a
H	H	4-MeOC ₆ H ₄	80
H	MeO	Ph	70 (76) ^a
H	MeO	4-MeOC ₆ H ₄	84
H	H	3,4-(EtO) ₂ C ₆ H ₃	68 ^a
H	MeO	3,4-(EtO) ₂ C ₆ H ₃	42 ^a
Cl	H	Ph	68 (47) ^a
Cl	H	4-MeOC ₆ H ₄	80
Cl	H	2-Th	73
Cl	H	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	78
H	H	1-Naph	78
H	MeO	1-Naph	84
H	H	2-Naph	75
H	MeO	2-Naph	74
Cl	H	1-Naph	75
NO ₂	H	1-Naph	71

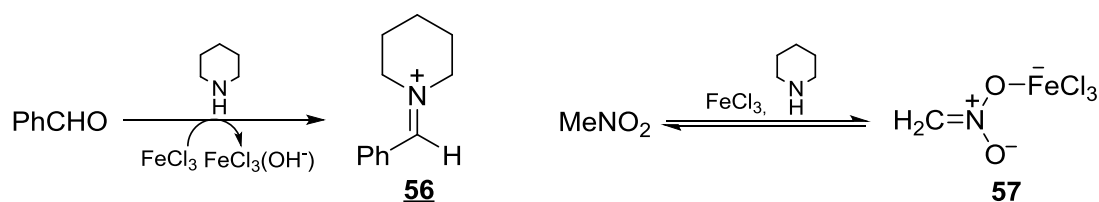
^a Под действием ультразвука [47].

Недавно [48] 6-метокси-3-нитро-2-фенил-2*H*-хромен (**54b**) и 3-нитро-6,8-дихлор-2*H*-хромен (**54c**) с выходами 69 и 55% соответственно были получены трехкомпонентной реакцией с участием бензальдегида, нитрометана и салициловых альдегидов, при этом β-нитростирол был генерирован *in situ* из бензальдегида и нитрометана с использованием в качестве катализатора FeCl_3 . Реакцию проводили в присутствии пиперидина при кипячении в толуоле в течение 4 ч. Роль кислоты Льюиса заключается как в активации альдегидной группы бензальдегида, способствующей образованию иминиевого интермедиата **56**, так и в стабилизации *аци*-формы нитрометана **57**. Последующее взаимодействие интермедиатов **56** и **57** друг с другом приводит к образованию β-нитростирола, который реагирует с салициловыми альдегидами, давая нитрохромены **54b,c**.

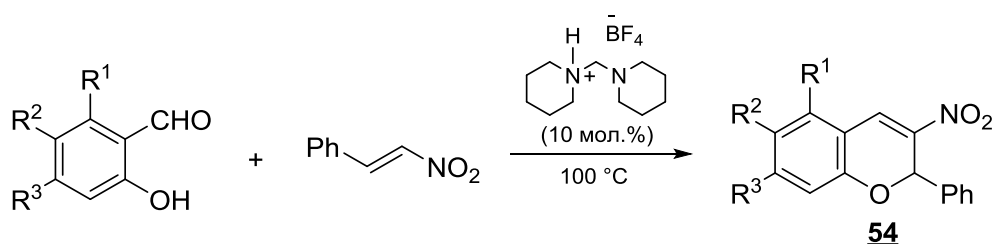


54b: R¹ = MeO, R² = H;

54c: R¹ = R² = Cl

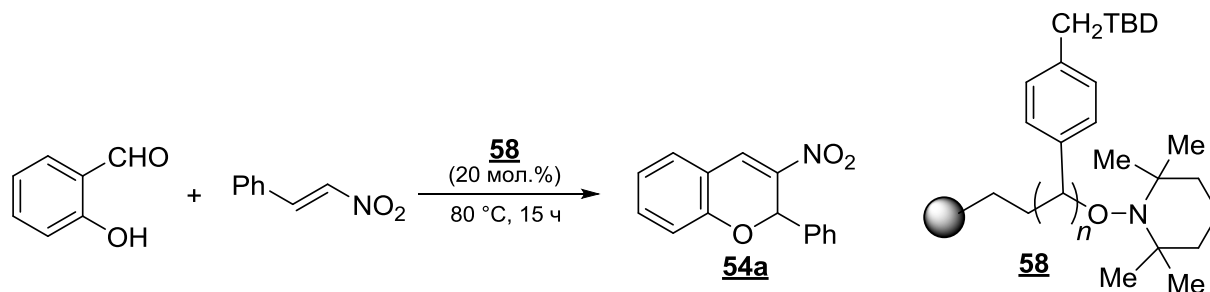


В работе [49] 2-фенилнитрохромены **54** были синтезированы из β -нитростирола и салициловых альдегидов в основно-кислотной жидкой фазе с использованием протонированного тетрафторбората дипиперидилметана в качестве ионной жидкости. Реакцию проводили при 100 °С без растворителя. Выходы 3-нитрохроменов **54** составили 56–100%.

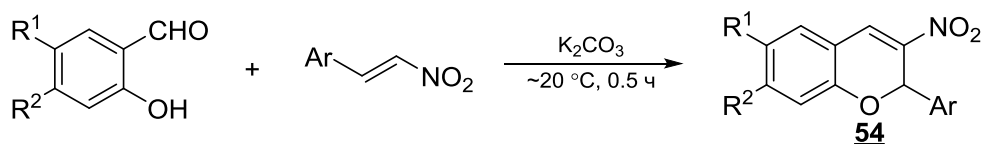


R ¹	R ²	R ³	Выход 54 , %
H	H	H	94
MeO	H	H	100
H	MeO	H	56
H	F	H	90
H	H	Cl	89
H	H	NO ₂	68
H	H	Me	62

Авторами работы [50] описан синтез 3-нитро-2-фенил-2*H*-хромена (**54a**) с использованием смолы Rasta, модифицированной 1,5,7-триазабицикло[4,4,0]дек-5-еном (TBD) **58**. Выход целевого продукта составил 55%.



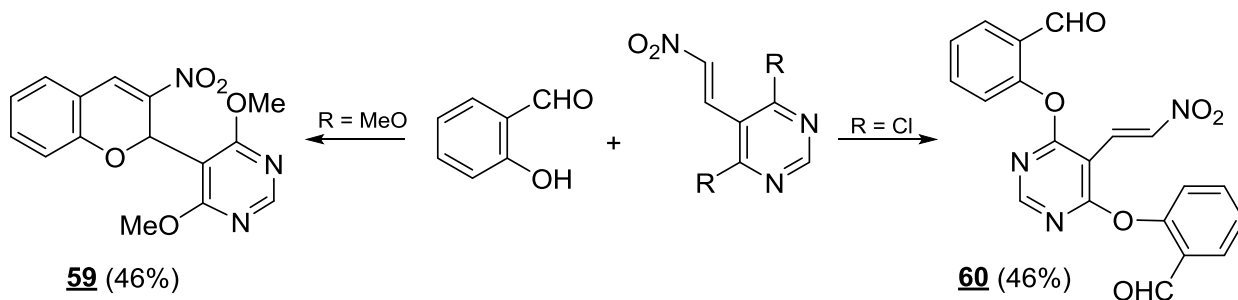
Группой Джа и Жанга 2-арилнитрохромены **54** были синтезированы в шаровой мельнице при комнатной температуре в отсутствие растворителя с использованием K₂CO₃ в качестве катализатора [51].



R ¹	R ²	Ar	Выход 54 , %	R ¹	R ²	Ar	Выход 54 , %
H	H	Ph	85	H	H	3-MeOC ₆ H ₄	70
H	H	2-O ₂ NC ₆ H ₄	94	Br	H	Ph	86
H	H	3-O ₂ NC ₆ H ₄	71	CF ₃	H	Ph	60
H	H	2-BrC ₆ H ₄	97	H	Br	Ph	64
H	H	3-BrC ₆ H ₄	91	H	Cl	Ph	67
H	H	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	85	CO ₂ Me	H	Ph	60
H	H	2-Cl-5-O ₂ NC ₆ H ₃	83	Me	H	Ph	64
H	H	2-FC ₆ H ₄	74				

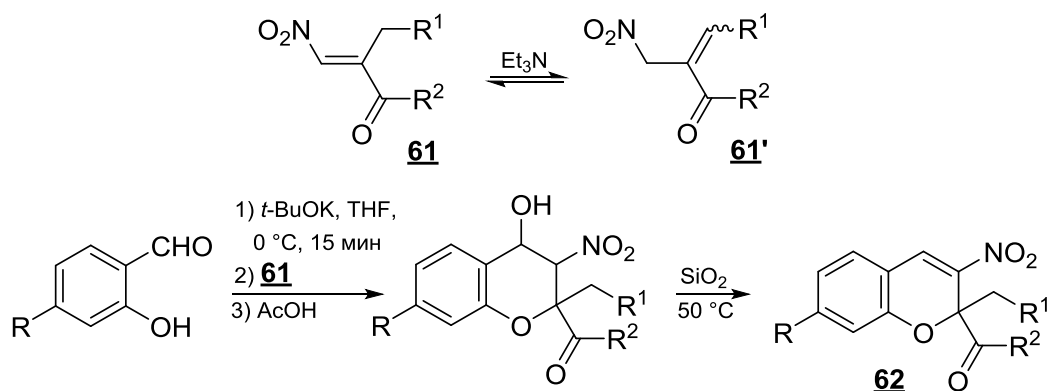
С целью изучения биологической активности 2-арил-3-нитро-8-этокси-2*H*-хромены **54** были синтезированы с выходами 74–87% из 3-этоксисалицилового альдегида (1 экв.) и соответствующих нитростирола (1.2 экв.) с использованием *L*-пролина (0.5 экв.) в качестве катализатора и триэтиламина (0.2 экв.) как сокатализатора при кипячении в толуоле в течение 24 ч [12]. Кроме того, 2-арил- и 2-алкилзамещенные 3-нитро-2*H*-хромены синтезированы с высокими выходами при обработке смеси соответствующего салицилового альдегида и нитроалкена нейтральным оксидом алюминия (1.0 г на 1.0 ммоль альдегида) при 50 °С в отсутствие растворителя; оксид алюминия предварительно активировали в микроволновой печи (500 Вт) в течение 4 мин [52]. Широкий ряд 2-арил- и 2-гетарил-3-нитро-2*H*-хроменов удалось получить при проведении реакции в пиридине в течение 48 ч при комнатной температуре [53].

Нитрохромен **59**, который не удалось получить при использовании триэтиламина в качестве основания, был синтезирован исходя из 4,6-диметокси-5-(2-нитровинил)пиримидина и салицилового альдегида в среде ДМСО в присутствии 2-формилфеноксида натрия (1.4 экв.). В случае 4,6-дихлор-5-(2-нитровинил)пиримидина в аналогичных условиях происходило замещение двух атомов галогена, приводящее к образованию продукта **60** [39].



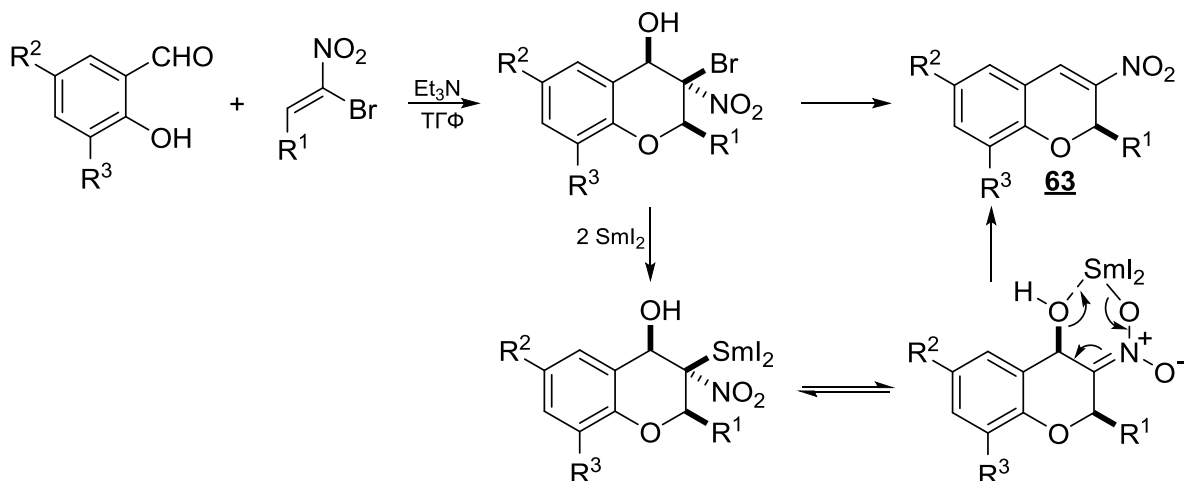
Попытка получения из нитроалкенов **61** 2-алкил-2-ацил-3-нитро-2*H*-хроменов **62** с использованием в качестве основания триэтиламина оказалась неудачной, поскольку в

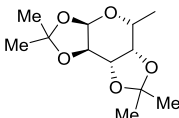
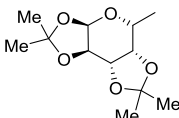
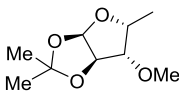
указанных условиях происходила изомеризация алкенов **61** в нитроеноны **61'**. Хромены **62** удалось получить только при последовательной обработке соответствующих альдегидов *трет*-бутилатом калия, нитроалкеном **61**, уксусной кислотой и силикагелем [54].



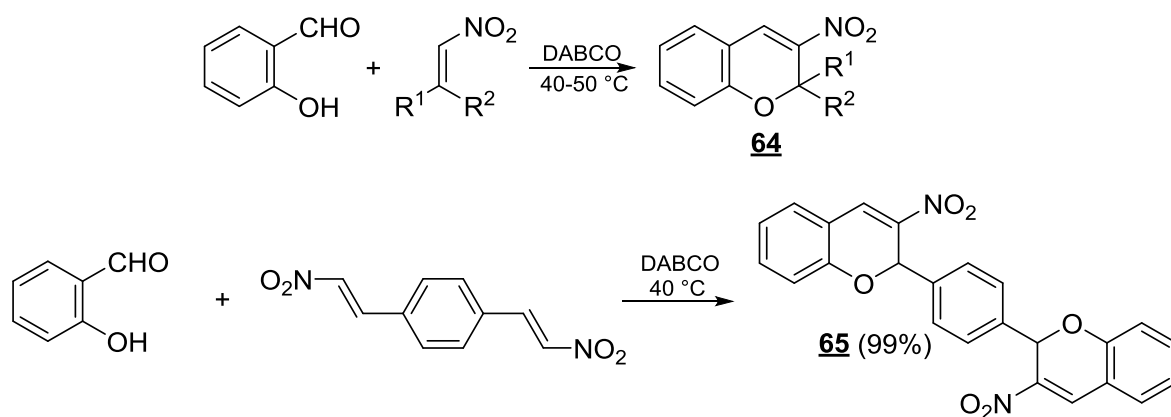
R	R ¹	R ²	Выход 62 , %
H	H	Me	95
H	H	Et	91
H	Me	Me	87
H	(CH ₂) ₄		54
Br	H	Me	70
Br	H	Et	66
Br	Me	Me	68
Br	(CH ₂) ₄		30

Взаимодействием геминальных (*Z*)-бромнитроалкенов с салициловыми альдегидами были получены 3-бром-4-гидрокси-3-нитрохромены, содержащие гликозильный заместитель в положении 2. Их последующая обработка двумя эквивалентами SmI₂ в среде ТГФ привела к образованию нитрохроменов **63** с выходами 45–85%. Вероятный механизм реакции дегидробромирования включает формальное замещение брома иодидом самария с последующим β-элиминированием гидроксильной группы [55].



R ¹	R ²	R ³	Выход 63 , %
Ph	H	H	91
Ph	Cl	H	90
Ph	H	MeO	91
3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	H	H	88
	H	H	82
	NO ₂	H	45
	H	H	85

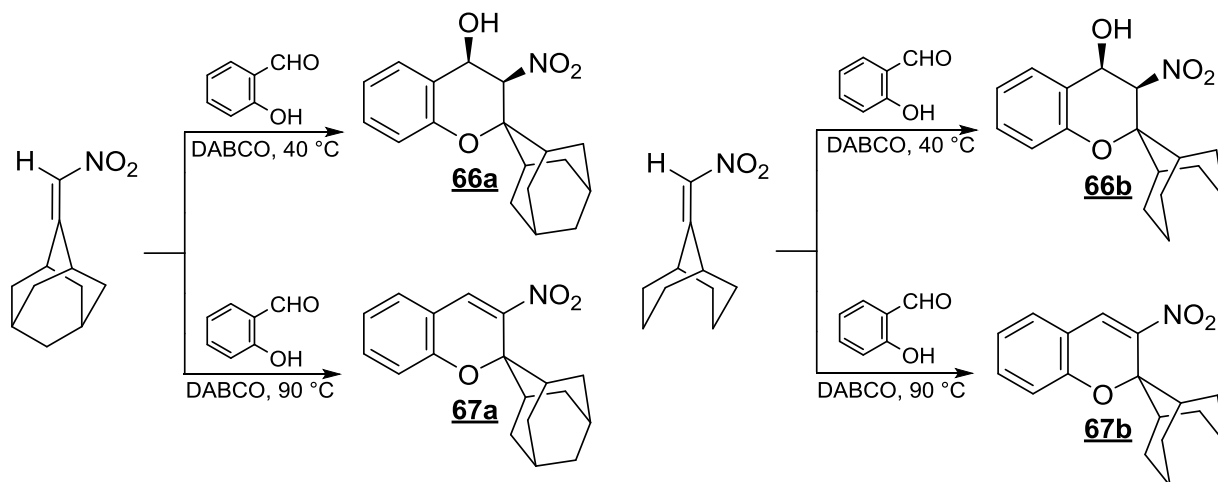
В работах [56, 57] описан синтез 2-моно- и 2,2-дизамещенных 3-нитро-2*H*-хроменов, в том числе и содержащих спиро-С(2) атом, с использованием в качестве катализатора DABCO (нитроалкен, салициловый альдегид (4–10 экв.), DABCO (0.5–1 экв.), без растворителя – модификация метода Сакакибары [39]). Следует отметить, что DABCO превосходит триэтиламин по селективности и выходам, которые в случае 2-арил-3-нитро-2*H*-хроменов **54** составляли 75–99% (Ar = Ph, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2-C₄H₃S). В аналогичных условиях 2,2-дизамещенные хромены **64** и бис(нитрохромен) **65** образуются с выходами от 31% до 99% [57].



R ¹	R ²	Время, ч	Темп., °C	Выход 64 , %
Me	H	28	20	56
Me	Me	37	40	99
Me	CH ₂ CH ₂ Ph	16	40	32
Me	Bu	21	40	31
Ph	Ph	41	50	98

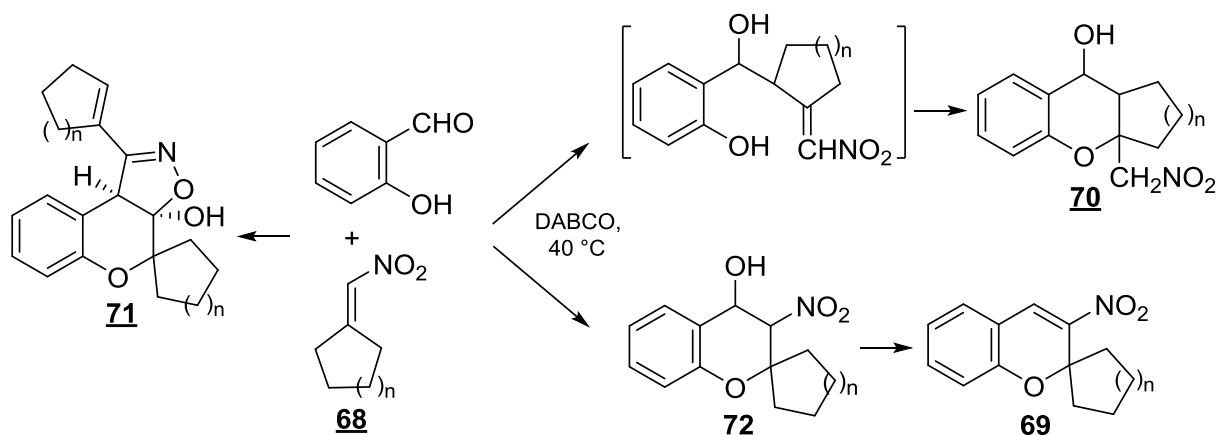
Пространственно затрудненные нитроалкены в присутствии DABCO без растворителя образовывали исключительно хроманолы **66a,b**, *цис*-конфигурация которых была подтверждена методом РСА. Однако повышение температуры реакции до 90 °C позволило получить 2,2-диалкил-3-нитрохромены **67a,b**, содержащие в своей структуре спироатом

углерода. Бóльшая устойчивость 4-гидроксихроменов **66** к дегидратации, по мнению авторов, обусловлена пространственным эффектом объемного заместителя в положении 2 [57].



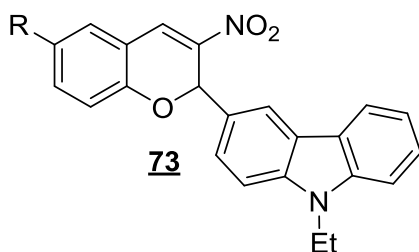
Продукт	Время, ч	Выход, %
66a	15	96
66b	7	98
67a	52	74
67b	71	89

Этот метод имеет и свои ограничения. Так, попытка синтеза из нитрометиленциклоалканов **68** 2-спиронитрохроменов **69** привела к получению смесей, состоящих из четырех продуктов **70–72**, строение которых было установлено с помощью ЯМР спектроскопии. Образование конденсированного хромола **70** связано с повышенной C–H кислотностью сопряженных нитроалкенов **68** и способностью их выступать в роли C-нуклеофила в присутствии основания. Изоксазолы **71** являются продуктами взаимодействия спиронитрохроменов **69** с нитрилоксидами, образующимися *in situ* из исходных алкенов **68** [57].

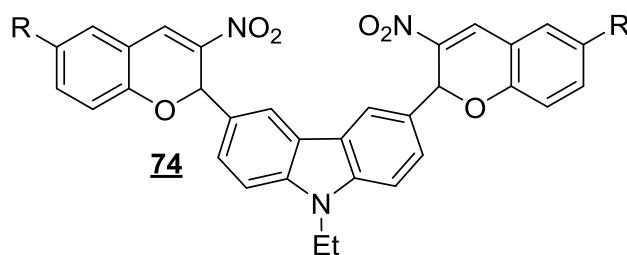


n	69 , %	70 , %	71 , %	72 , %
1	12	51	4	24
2	14	—	22	8
3	Следы	58	12	—

Из β -нитровинилкарбазола и соответствующих салициловых альдегидов в присутствии DABCO синтезированы 3-(3-нитрохроменил)карбазолы **73**, строение которых подтверждено методом РСА (для R = Br) [58]. В аналогичных условиях получены и бис(хроменил)карбазолы **74** в виде смеси двух стереоизомеров, соотношение которых было установлено методом ^1H ЯМР спектроскопии. Реакцию проводили в среде альдегида при 70 °C в течение 30 мин; при более высоких температурах происходила полимеризация 3,6-бис(β -нитровинил)карбазола.

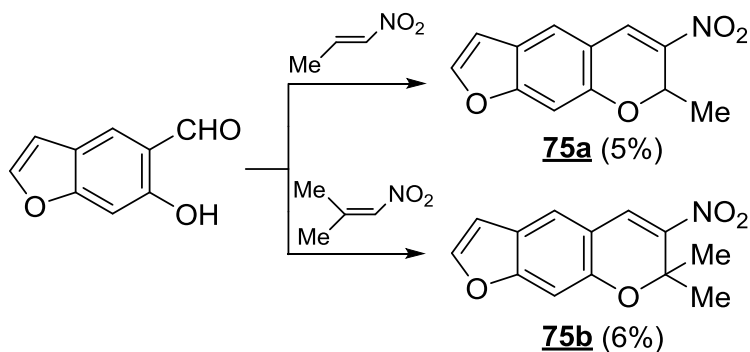


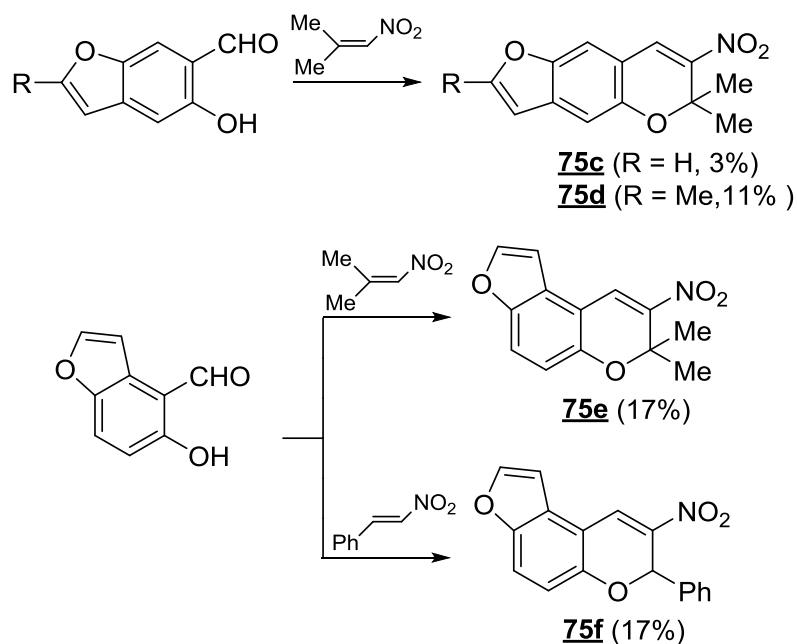
R = H (95%), MeO (100%), Me (85%), Br (79%), Cl (75%)



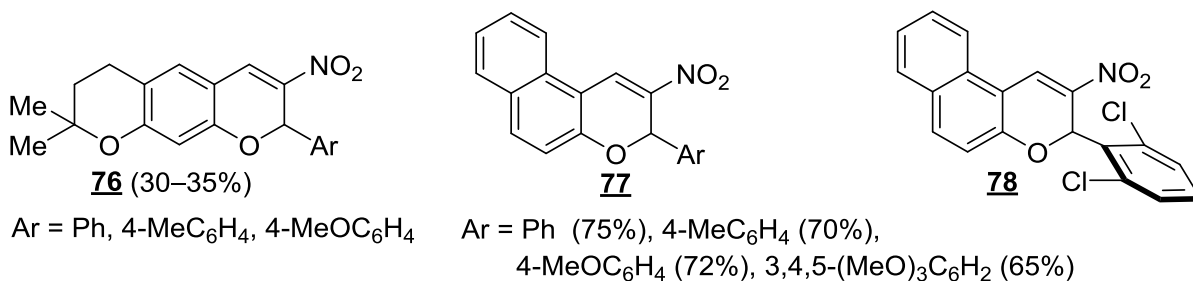
R = H (Выход 90%, *dr* = 70:30), MeO (95%, 55:45), Me (80%, 80:20),
Br (75%, 58:42), Cl (70%, 60:40)

В работе [59] с низкими выходами были синтезированы шесть фурохроменов **75a–f** 6(5)-гидроксибензо[*b*]фуран-5(6)-карбальдегидов или 5-гидроксибензо[*b*]фуран-4-карбальдегида и соответствующих нитроалкенов в присутствии КОН при нагревании в различных растворителях. Было обнаружено, что фурохромены **75** обладают фотосенсибилизационными свойствами, причем фотодинамический эффект зависит от наличия в среде кислорода.

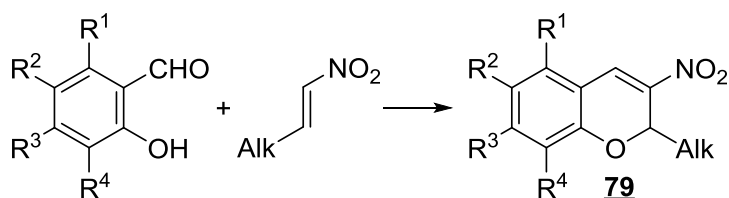




На основе 7-гидрокси-2,2-диметил-6-формилхромана, 2-гидрокси-1-нафталальдегида и β -нитростирола в присутствии триэтиламина при 100 °C в течение 30 мин синтезированы конденсированные 2-арил-3-нитро-2H-хромены **76** и **77** [60, 61]. Нитрохромен **78** обладает ингибирующим действием по отношению к белку TRPM7, регулирующему концентрацию ионов магния в клетках, и является потенциальным медицинским препаратом для лечения ишемии [62].

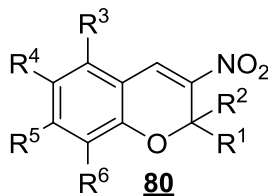


В 1977 г. Рене с сотр. впервые описали синтез широкого ряда 2-алкил-2H-хроменов **79** из салициловых альдегидов и 1-нитро-2-алкилэтиленов [63]. Эти соединения проявили активность по отношению к бактериям *Staphylococcus aureus* (IC₅₀ = 1–50 мкг·л⁻¹), *Escherichia coli*, *Trichomonas vaginalis* и дизентерийной амебе *Entamoeba histolytica*. Было показано, что ингибирующий эффект хромена зависит от длины и объема алкильного радикала, а также от природы заместителя в 6-ом положении. 6-Бром-2,2-диметил-3-нитрохромен наряду с вышеперечисленными видами активности обладает противоглистным действием [63]. 3-Нитро-2H-хромены общей формулы **80** проявляют радиопротекторные свойства, а их активность не зависит от наличия алкильной или арильной группы при атоме C(2) и от природы и положения галогена или метоксигруппы [64].



$R^1, R^2, R^3, R^4 = \text{H, Me, MeO, Cl, Br, I, NO}_2$;

$\text{Alk} = \text{Me, Pr, } n\text{-C}_6\text{H}_{13}, n\text{-C}_{11}\text{H}_{23}, \text{CHEt}_2, \text{CH(Me)CH(Me)Et}$



$R^1 = \text{H, Me; } R^2 = \text{Me, Ph; } R^3 = \text{H, MeO;}$

$R^4 = \text{MeO, Cl, Br; } R^5 = R^6 = \text{H, MeO}$

2-Арилхромены **54** [40–47, 52, 53, 65], молекулы которых одновременно содержат электронодонорные и электроноакцепторные заместители в общей π -сопряженной электронной системе, являются потенциальными органическими материалами с нелинейными оптическими свойствами второго порядка, которые могут найти применение при создании лазерных телекоммуникаций, оптических накопителей и оптических устройств для обработки информации. Оно с сотр. исследовали эффективность генерации второй гармоники (ГВГ) у серии таких соединений с помощью порошкового метода [45]. В качестве эталонного соединения для оценки эффективности ГВГ использовалась мочевины. Результаты, представленные в таблице 5, показывают, что эффективность ГВГ у двух последних хроменов в 62 и 43 раза выше, чем у мочевины, что является очень хорошим показателем (табл. 5).

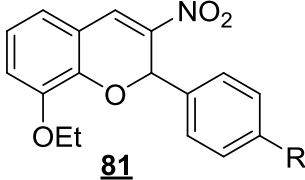
Таблица 5. Эффективность ГВГ хроменами **54**

<div style="text-align: center;"> <p>54</p> </div>			
R^1	R^2	Ar	Эффективность ГВГ
H	H	Ph	0
H	H	4-MeOC ₆ H ₄	0.013
H	MeO	Ph	0
H	MeO	4-MeOC ₆ H ₄	0
Cl	H	Ph	0.091
Cl	H	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	0.013
Cl	H	4-MeOC ₆ H ₄	62
Cl	H	2-Th	43

Многие 2-арилзамещенные 3-нитро-2*H*-хромены **54** являются модуляторами сигнальной трансдукции тирозинкиназы, способными регулировать, модулировать и/или ингибировать пролиферацию клеток. Фармацевтические композиции на основе этих соединений могут применяться при лечении рака, фиброза, псориаза, атеросклероза, артрита и других болезней, обусловленных быстрой пролиферацией патогенных клеток или метаболическими расстройствами [53, 66, 67]. Галогенпроизводные хроменов **54** являются потенциальными медицинскими препаратами для лечения инфекций, вызываемых бактериями *Helicobacter pylori*, в частности, гастродуоденальной язвы [68, 69]. 8-Метокси-3-нитро-2-(4-хлорфенил)-2*H*-хромен (**54d**) проявил цитотоксическую активность по отношению к клеткам рака молочной железы MCF-7 в 36 раз большую, чем у эталонного препарата этопосида [66].

Изучение противоопухолевой активности соединений **81** показало, что все они ингибируют пролиферацию канцерогенных клеток миеломы линии LP1 и лейкемии K562. Нитрохромен (**81**, R = F, S14161) проявил также активность по отношению к клеткам рака молочной железы MDA-MB-231, мышинной меланомы B16 и глиомы человека U87 (табл. 6) [12]. Исследование механизма противоопухолевой активности соединения S14161 *in vivo* показало, что оно является ингибитором фосфоинозитид-3-киназы, препятствуя тем самым развитию миеломы и лейкемии человека [70, 71].

Таблица 6. Ингибирование роста раковых клеток нитрохроменами **81**

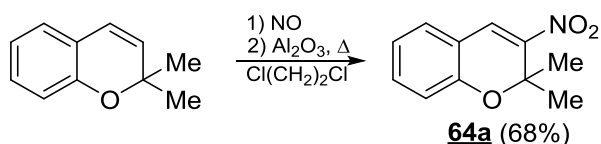


81

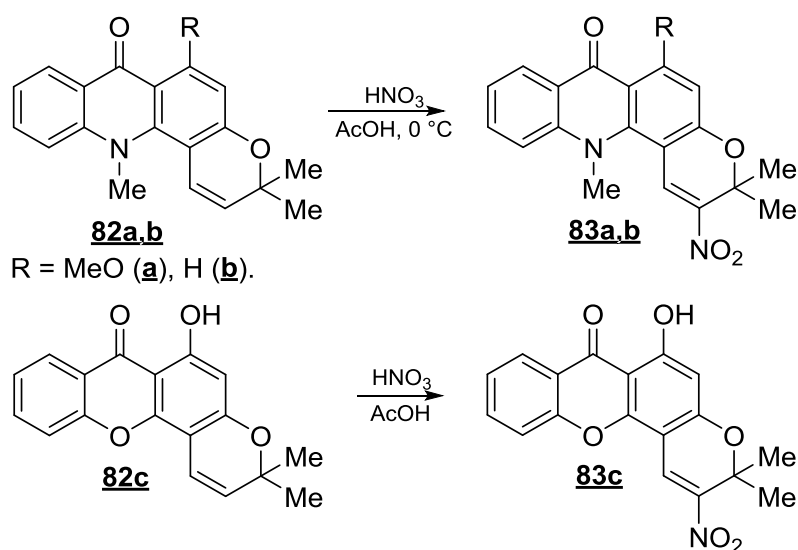
R	GI ₅₀ , мкмоль·л ⁻¹				
	LP1	K562	MDA-MB-231	B16	U87
H	0.96	1.18			
CN	0.44	1.02			
MeO	3.16	4.86			
F	0.57	1.24	8.53	23.28	18.72

1.2.1.2. Нитрование 2*H*-хроменов

Применение различных нитрующих агентов позволяет вводить нитрогруппу как в положение 3 2*H*-хроменов, так и в ароматическое кольцо 3-нитро-2*H*-хроменов. Селективное нитрование двойной связи в 2,2-диметилхромене привело к получению 3-нитрохромена **64a** и было осуществлено в результате последовательной обработки сначала монооксидом азота при комнатной температуре, а затем, с целью дегидратации промежуточного нитрохроманола, кислотным оксидом алюминия при кипячении в течение 30 мин [72].



Нитрованием пираноакридоновых алкалоидов акроницина **82a** и 6-деметоксиакроницина **82b** азотной кислотой в ледяной уксусной кислоте при 0 °С получены 2-нитроакроницин **83a** и 2-нитро-6-деметоксиакроницин **83b** с выходами 90% и 49% соответственно [73]. В аналогичных условиях из хромена **82c** с выходом 56% синтезировано нитропроизводное **83c** [74].



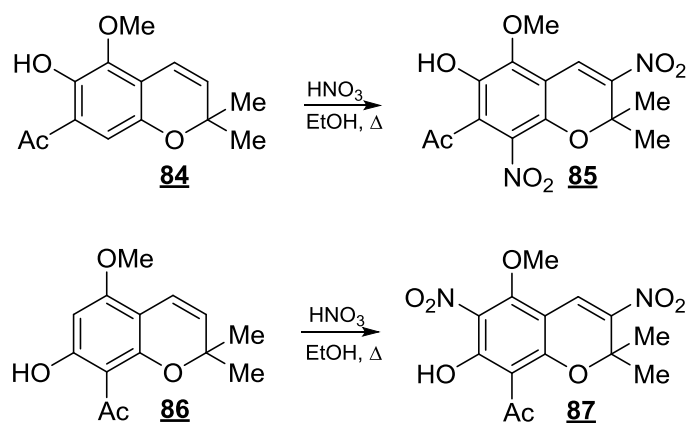
2-Нитроакроницин **83a** и 2-нитро-6-деметоксиакроницин **83b** проявили более высокую цитотоксическую активность по отношению к клеткам лейкемии L1210 по сравнению с не содержащими нитрогруппу аналогами **82a** и **82b** соответственно, причем ингибирующий эффект 2-нитроакроницина **83a** в 300 раз выше, чем у акроницина **82a** (табл. 7) [73].

Таблица 7. Ингибирование пролиферации клеток L1210 хроменами **82a,b** и **83a,b**

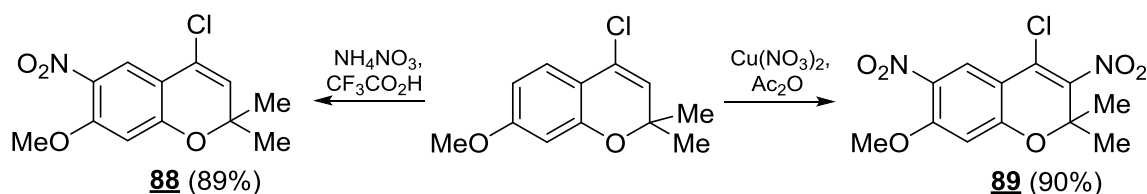
Соединение	IC ₅₀ , мкг·мл ⁻¹
82a	27
82b	29.9
83a	0.09
83b	13.7

Было показано, что 2-нитроакроницин **83a** проявляет противомалярийную активность [75] и токсичен по отношению к клопам *Oncopeltus fasciatus* [76].

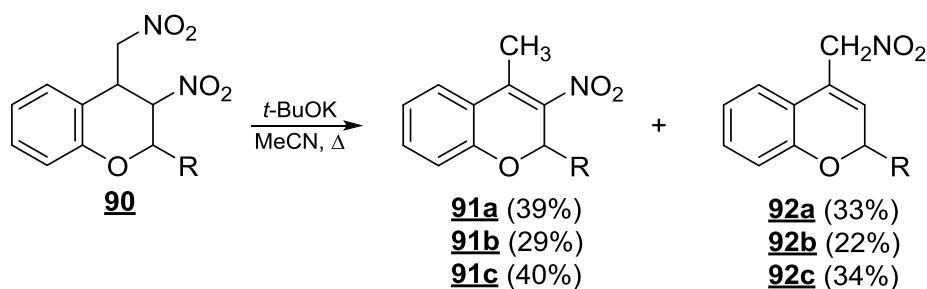
При обработке эводионола **84** [77] и аллоэводионола [78] **85** 68%-ной азотной кислотой при кипячении в этаноле происходит нитрование как пиранового цикла, так и ароматического кольца, приводящее к динитропроизводным **86** и **87**.



Сведения о 4-замещенных 3-нитро-2*H*-хроменах крайне ограничены. С целью введения нитрогруппы в 6-е положение 2,2-диметил-7-метокси-4-хлор-2*H*-хромена в работе [79] было изучено его нитрование солями азотной кислоты в кислых средах. Установлено, что при обработке этого хромена нитратом аммония (1 экв.) в трифторуксусной кислоте при $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ (1 ч) и последующем выдерживании реакционной смеси при комнатной температуре (30 мин) образуется исключительно 6-нитропроизводное **88**, а в избытке нитрата меди(II) (4.3 экв.) в уксусном ангидриде при $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 2 ч – 3,6-динитро-4-хлорхромен **89**.



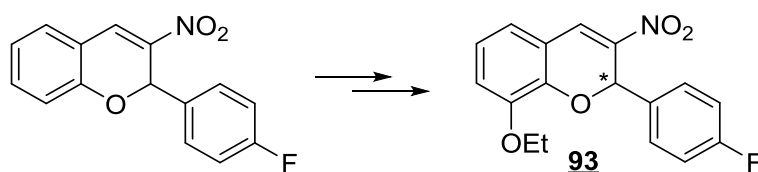
Следует отметить, что обработка хроманов **90**, полученных при тандемной конденсации β -нитростиролов с 2-(2-гидроксифенил)-1-нитроэтаном, в присутствии *трет*-бутилата калия при кипячении в ацетонитриле в течение 4–5 ч ведет к образованию смесей примерно равных количеств 4-метил-3-нитрохроменов **91** и 4-нитрометилхроменов **92** [80].



R = Pr (**a**), Ph (**b**), 4- ClC_6H_4 (**c**)

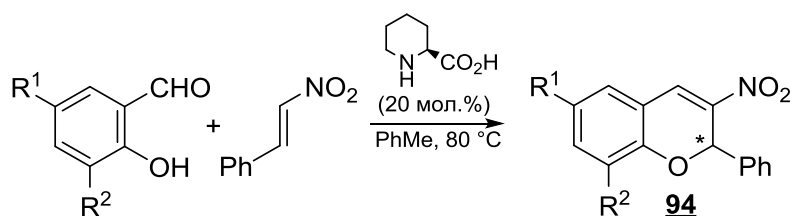
1.2.1.3. Энантиоселективный синтез

Оптически активные 3-нитро-2*H*-хромены могут быть получены асимметрическим синтезом с использованием хиральных органических катализаторов или разделением их рацематов. Энантиомерно чистые 3-нитро-2-(4-фторфенил)-8-этокси-2*H*-хромены **93** были синтезированы этерификацией рацемического 8-гидроксипроизводного (*S*)-(+)- α -метокси-фенилуксусной кислотой с последующим разделением диастереомеров, гидролизом и алкилированием иодэтаном. Оптически активные хромены **93**, а также их фармацевтически приемлемые соли, могут использоваться в качестве антинеопластических медицинских препаратов для лечения лейкемии и миеломы [81, 82].



Известно несколько подходов к асимметрическому синтезу 3-нитро-2*H*-хроменов. Один из них базируется на тандемной реакции между салициловыми альдегидами и нитроалкенами с использованием в качестве катализаторов хиральных вторичных аминов (обычно используют производные коммерчески доступных циклоаминокислот типа пролина). Предполагается, что роль катализатора в данном случае заключается не только в активации формильной группы альдегида за счет образования иминиевого катиона ("иминиевая активация"), но и в создании условий для избирательного подхода молекулы нитроалкена с пространственно незатрудненной стороны (асимметрическая индукция).

В работе [83] для энантиоселективного синтеза 3-нитро-2-фенилхроменов катализатором тандемной реакции Михаэля-Генри служила L-пипеколиновая кислота. Наилучшие результаты были получены при проведении процесса в толуоле при 80 °C в течение 24 ч. В этих условиях удалось достичь высоких выходов продуктов **94**, однако энантиоселективность реакции не превышала 17%.



R ¹	R ²	Выход 94 , %	ee, %
H	H	81	5
Cl	Cl	76	2
Cl	H	79	17
Br	H	80	16
OH	H	60	13

Для получения оптически активных нитрохроменов **95** авторами работы [84] был осуществлен направленный синтез хиральных пирролидин-триазольных катализаторов **96a–c** из этинилбензолов или этинилпиридинов и L-пролиназида. На их основе был осуществлен асимметрический синтез соединений **95**, однако выходы продуктов и энантиоселективность независимо от типа катализатора и растворителя были невысокими (табл. 8).

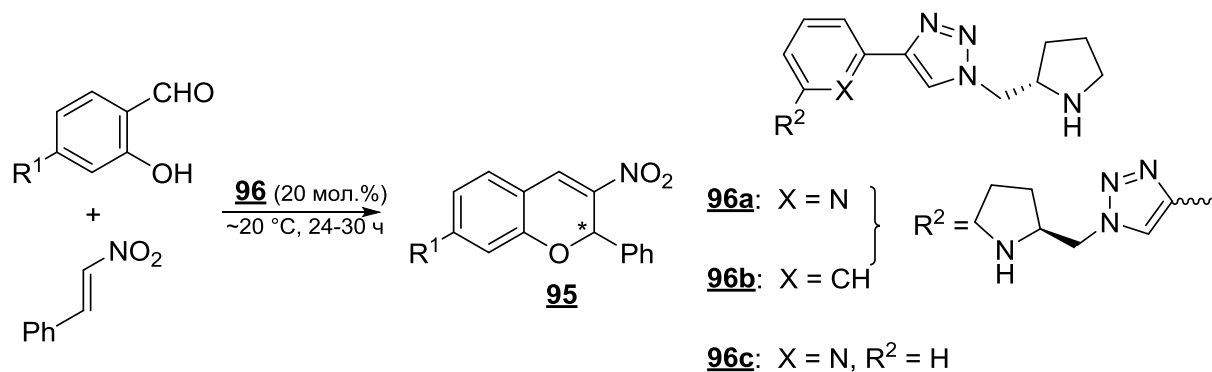
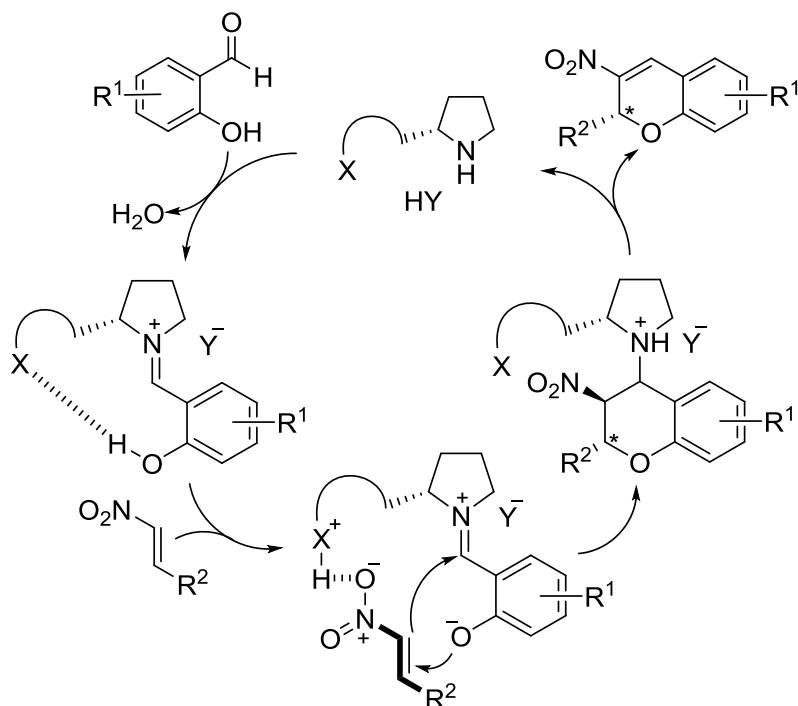


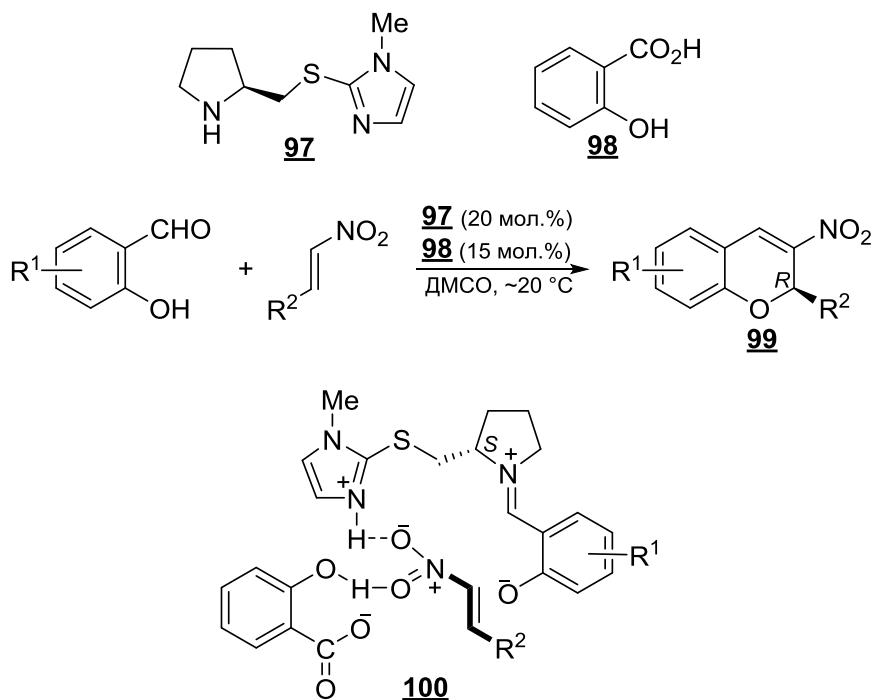
Таблица 8. Условия реакции и выходы нитрохроменов 95

R ¹	Катализа- тор	Раствори- тель	Выход 95 , %	ee, %	R ¹	Катализа- тор	Раствори- тель	Выход 95 , %
H	93a + Et ₃ N	Толуол	40	15	H	93b	ДМФА	23
H	93a	ДМФА	30	24	H	93c	ДМФА	27
H	93a	H ₂ O	22	19	MeO	93a	ДМФА	22

В работе [85] с целью повышения энантиоселективности процесса применяли хиральные катализаторы на основе пролина, содержащие фрагмент основания Льюиса (X). Дополнительно в реакцию вводили кислотный сокатализатор НУ, способный к образованию водородных связей как с основанием X, так и с атомами кислорода нитрогруппы алкена.

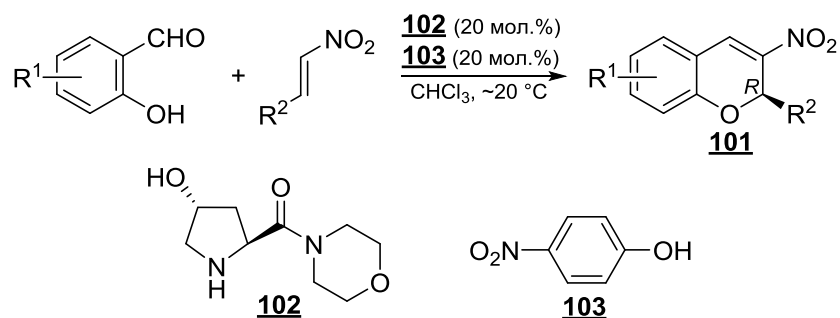


Основываясь на данном подходе и используя в качестве хирального катализатора 1-метил-1*H*-имидазол-2-ил-(2*S*)-пирролидинилметилсульфид (**97**) и салициловую кислоту (**98**) как сокатализатор, хромены **99** удалось получить с хорошими выходами и высокой (*R*)-стереоселективностью при проведении реакции в среде ДМСО при ~20 °С в течение 96 ч. Роль сокатализатора **98**, по мнению авторов, заключается в образовании прочного промежуточного комплекса **100** за счет дополнительной водородной связи между атомом кислорода нитрогруппы и фенольным гидроксилом салициловой кислоты [85].



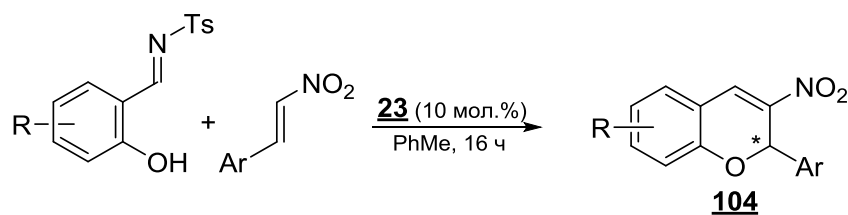
R ¹	R ²	Выход 99 , %	ee, %
H	Ph	72	51
H	4-MeC ₆ H ₄	81	45
H	4-MeOC ₆ H ₄	87	52
H	2-Naph	51	53
3-MeO	Ph	78	77
4-MeO	Ph	67	85
5-MeO	Ph	32	48
5-Cl	Ph	72	62
4-MeO	4-ClC ₆ H ₄	57	69
4-MeO	4-BrC ₆ H ₄	46	61
4-MeO	2-MeOC ₆ H ₄	37	91
4-MeO	3-MeOC ₆ H ₄	52	71
4-MeO	4-MeOC ₆ H ₄	47	72
4-MeO	2-Naph	35	70

Хороших результатов в асимметрическом синтезе ряда 2-арил-, 2-гетарил- и 2-алкил-замещенных 3-нитрохроменов **101** на основе иминиевой активации удалось достичь авторам работы [86], используя в качестве катализатора оптически активный амид **102** и 4-нитрофенол (**103**) в качестве сокатализатора.



R ¹	R ²	Выход 101 , %	ee, %
H	Ph	93	80
8-MeO	Ph	99	75
7-MeO	Ph	99	89
6-MeO	Ph	97	54
6-Br	Ph	68	67
7-MeO	2-ClC ₆ H ₄	95	82
7-MeO	3-ClC ₆ H ₄	98	84
7-MeO	4-ClC ₆ H ₄	97	90
7-MeO	4-BrC ₆ H ₄	99	88
7-MeO	4-MeC ₆ H ₄	92	86
7-MeO	4-MeOC ₆ H ₄	99	86
7-MeO	2-Fu	51	90
7-MeO	Pr	78	67

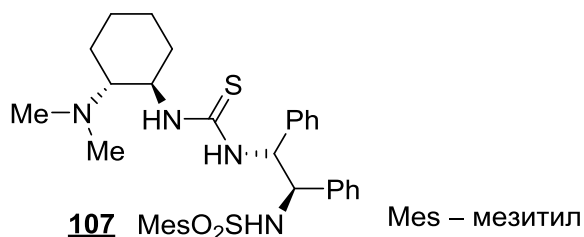
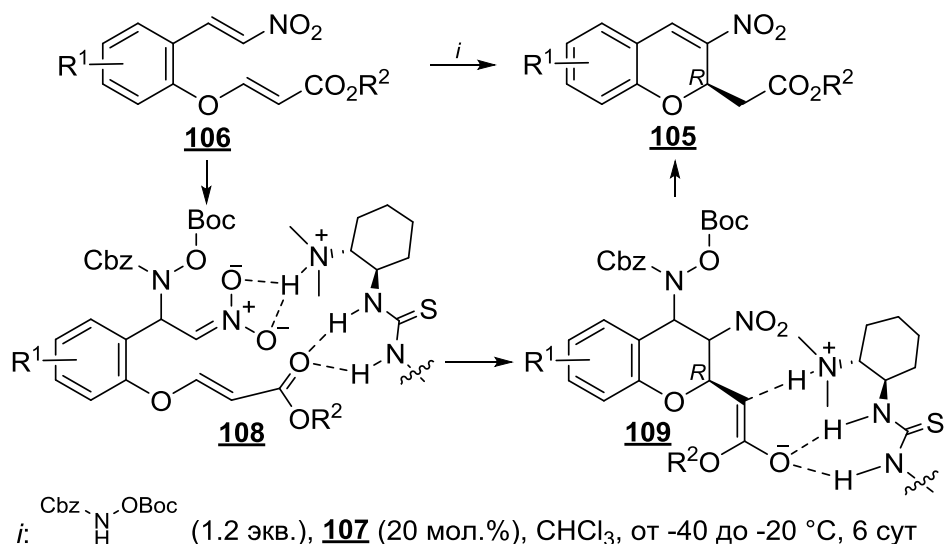
В альтернативном подходе [87] асимметрический синтез ряда 2-арилхроменов **104** был осуществлен из тозилминов салициловых альдегидов, не требующих дополнительной активации формильной группы. В этом случае использовались хиральные органические катализаторы на основе тиомочевины, наилучшим из которых оказался бифункциональный катализатор **23** (см. главу 1.1, раздел 1.1.2), содержащий фрагменты хирального диамина и 1,3-бис(трифторметил)бензола. Реакцию проводили как при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, так и при $0\text{ }^{\circ}\text{C}$; понижение температуры значительно увеличивало оптическую чистоту, но уменьшало выход продукта.



R	Ar	Выход 104 , % ^a	ee, % ^a
H	Ph	52 (31)	49 (92)
H	2-MeOC ₆ H ₄	70 (22)	29 (66)
H	4-MeOC ₆ H ₄	56 (23)	50 (80)
H	4-MeC ₆ H ₄	69 (22)	39 (96)
H	4-BrOC ₆ H ₄	83	35
H	2,3-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	81 (42)	48 (97)
H	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃	34 (23)	37 (52)
H	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	93 (68)	31 (46)
H	2-Fu	87 (54)	43 (51)
5-MeO	Ph	20	80
4-Br	Ph	75	41

^a В скобках указаны данные при $0\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Недавно [88] был разработан энантиоселективный метод синтеза высоко функционализированных 2*H*-хроменов **105** из доступных нитроалкенов **106**, основанный на внутримолекулярной реакции Раухута-Курьера с использованием хирального катализатора **107**, способного к избирательному образованию межмолекулярных водородных связей, и бензил *трет*-бутоксикарбонилкарбамата в качестве нуклеофильного промотора; (*R*)-конфигурация продуктов подтверждена методом РСА. На основании расчетных методов показано, что высокая (*R*)-стереоселективность процесса обусловлена меньшей свободной энергией Гиббса переходного состояния с (*R*)-конфигурацией ($\Delta G = 5.6$ ккал·моль⁻¹), возникающего в ходе внутримолекулярной реакции Михаэля **108** → **109**, что в свою очередь вызвано образованием более прочных межмолекулярных водородных связей между субстратом и протонированной формой катализатора **107** (локанты заместителей R¹ указаны для исходных соединений **105**).



R ¹	R ²	Выход 105 , %	ee, %
H	Et	92	92
4-Me	Et	93	92
4-MeO	Et	91	90
5-MeO	Et	97	93
4-F	Me	86	91
4-Cl	Et	95	93
4-Br	Et	98	91
H	Me	87	98
4-Me	Me	83	91
4-MeO	Me	85	90

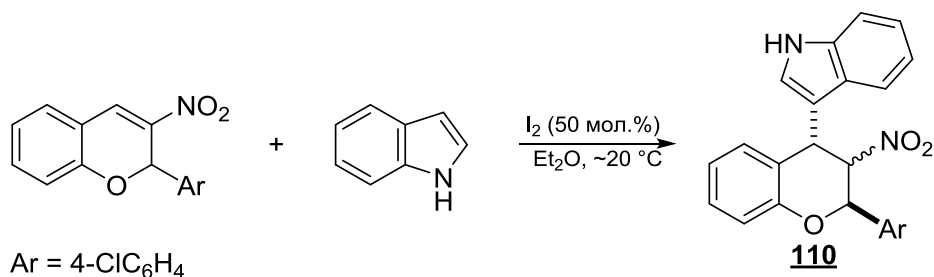
1.2.2. Химические свойства

1.2.2.1. Реакции с *C*- и *P*-нуклеофилами

Наличие в молекуле 3-нитро-2*H*-хроменов структурных фрагментов сопряженного электрофильного алкена и гетеродиена, а также способной к различным трансформациям нитрогруппы, является причиной широкого спектра их химических свойств. Так, 3-нитро-2*H*-хромены ведут себя как активные акцепторы Михаэля по отношению к *C*-нуклеофилам, выступают в качестве диенофилов, диполярофилов или гетеродиенов в реакциях циклоприсоединения, а также принимают участие в различных окислительно-восстановительных и фотохимических процессах.

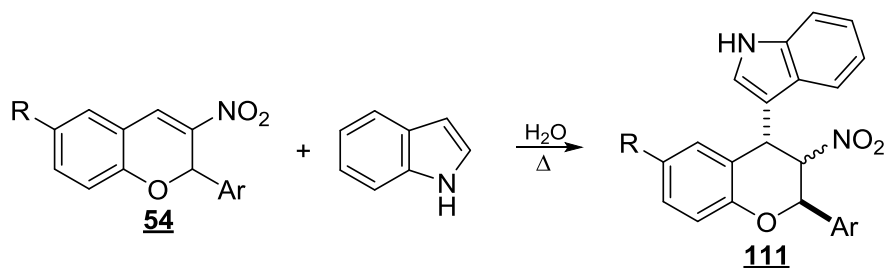
Наиболее подробно исследовано взаимодействие 2-арил-3-нитро-2*H*-хроменов **54** с индолами как *C*-нуклеофилами. Нуклеофильное присоединение индолов по атому С(4) этих молекул (или "алкилирование" π -избыточных индолов в положение 3 хроменами по Фриделю-Крафтсу) является простым и широко используемым способом введения биологически важного индольного фрагмента в пирановый цикл [89–91]. При отсутствии заместителя в положении 2 хромена реакция протекает *транс*-стереоселективно [31]. В случае 2-монозамещенных хроменов, как правило, образуются два из четырех возможных диастереомерных хромана с *транс*-расположением наиболее объемных заместителей в положениях 2 и 4.

Для активации исходных компонентов в процессе присоединения индола к 3-нитро-2-(4-хлорфенил)-2*H*-хромену авторы работы [89] использовали молекулярный иод. Это позволило им провести реакцию в мягких условиях в течение 2.5 суток и получить хроман **110** в виде смеси *цис,транс*- и *транс,цис*-изомеров, каждый из которых был выделен с выходом 73% и 26% соответственно, а их конфигурация подтверждена методом РСА.



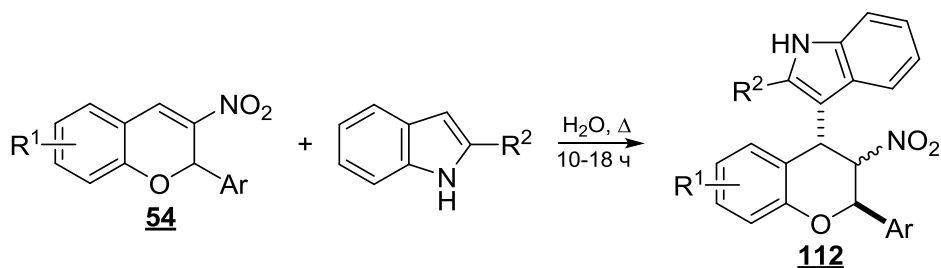
С высокими выходами и за меньший промежуток времени удалось "проалкилировать" индол 2-арил-3-нитрохроменами **54** при кипячении в воде, которая в данном случае не только являлась экологически чистой средой, но и ускоряла процесс алкилирования, активируя молекулу хромена за счет образования водородных связей с атомами кислорода нитрогруппы [90]. Однако диастереоселективность образования соединений **111**, **112** была невысокой. Аналогичная реакция между *N*-метилиндолом и 3-нитро-2-фенил-2*H*-хроме-

ном (**54a**) приводила к образованию смеси *цис,транс*- и *транс,цис*-диастереомеров (*ct*- и *tc*-изомеры) в соотношении 65 : 35; другие индолы, такие как 5-броминдол и 2-карбоксииндол, с хроменом **54a** не реагировали.



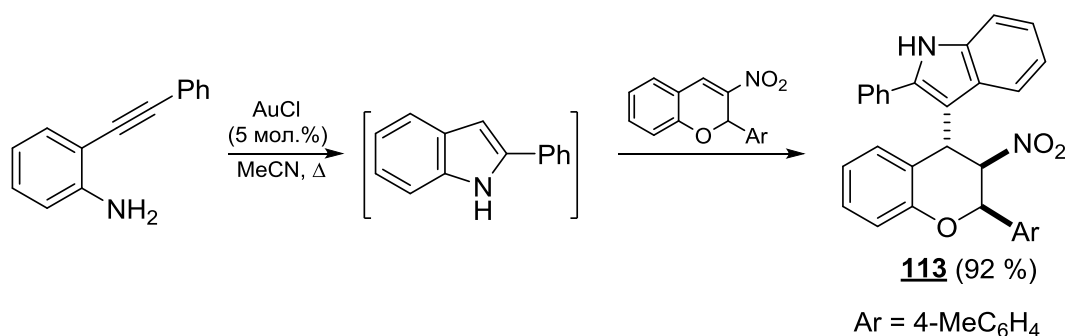
R	Ar	Время, ч	Выход, %	<i>ct</i> : <i>tc</i> , %
H	Ph	12	91	78 : 22
MeO	Ph	16	74	77 : 23
Br	Ph	10	84	71 : 29
H	4-MeC ₆ H ₄	12	81	73 : 27
H	4-MeOC ₆ H ₄	18	70	70 : 30
H	3-FC ₆ H ₄	12	79	78 : 22
H	4-ClC ₆ H ₄	12	82	75 : 25

2-Метил- и 2-фенилиндолы из-за наличия объемного заместителя в положении 2 в аналогичных условиях реагируют с 2-арил-3-нитрохромонами **54** более селективно и в большинстве случаев доля *цис,транс*-изомера с *транс*-расположением нитрогруппы и индолильного заместителя в соединениях **112** превышала 90%. Отметим, что влияние стерического фактора проявляется и в реакциях с участием 2,2-диметил-3-нитро-2*H*-хромона (**64a**), который при взаимодействии с индолом образует смесь примерно равных количеств *транс*- (выход 45%) и *цис*- (выход 43%) 3-нитро-4-(индол-3-ил)хроманов, тогда как при соединении 2-метилиндола приводило исключительно к *транс*-изомеру соответствующего хромана с выходом 84% [90].

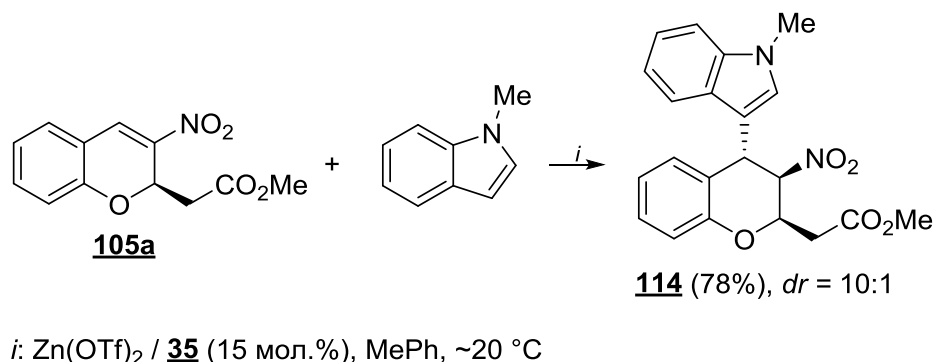


R ¹	R ²	Ar	Выход 112 , %	<i>ct</i> : <i>tc</i> , %	R ¹	R ²	Ar	Выход 112 , %	<i>ct</i> : <i>tc</i> , %
H	Me	2-MeOC ₆ H ₄	69	92 : 8	H	Ph	Ph	73	>99 : 1
H	Me	2-CF ₃ C ₆ H ₄	78	>99 : 1	H	Ph	4-MeOC ₆ H ₄	54	>99 : 1
H	Me	2-Th	73	>99 : 1	H	Ph	3-FC ₆ H ₄	83	>99 : 1
6-MeO	Me	Ph	71	92 : 8	H	Ph	4-ClC ₆ H ₄	81	>99 : 1
8-MeO	Me	Ph	73	>99 : 1	H	Ph	2-Th	76	96 : 4
6-Br	Me	Ph	82	93 : 7	6-MeO	Ph	Ph	71	>99 : 1
6-Cl	Me	Ph	79	94 : 6	8-MeO	Ph	Ph	73	>99 : 1
H	Me	4-MeOC ₆ H ₄	54	>99 : 1	6-Br	Ph	Ph	78	89 : 11
6,8-Br ₂	Me	Ph	86	99 : 1	6,8-Br ₂	Ph	Ph	81	96 : 4

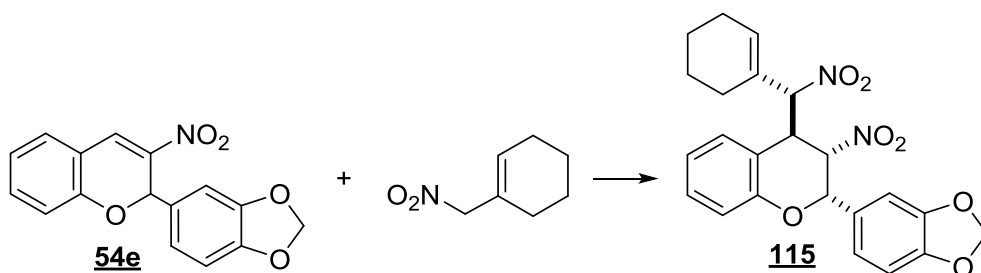
В работе [91] сообщается о диастереоселективном синтезе 3-нитро-4-(индол-2-ил)-2-(4-метилфенил)хромана **113** в результате домино-реакции, включающей катализируемую хлоридом золота(I) циклоизомеризацию 2-(2-фенилэтинил)анилина в 2-фенилиндол и его присоединение к 3-нитро-2-(4-метилфенил)-2*H*-хромену, протекающей при кипячении в ацетонитриле в течение 12 ч.



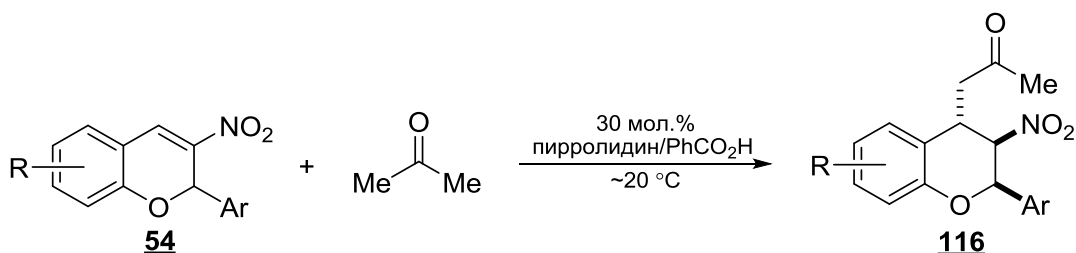
Энантио- и диастереоселективное присоединение *N*-метилиндола к метиловому эфиру (2*R*)-2-карбоксиметил-3-нитрохромена **105a** ведет к образованию хромана **114** в присутствии катализатора, получаемого *in situ* из трифлата циркония и хирального лиганда **35** (см. главу 1.1, раздел 1.1.2) [88].



3-Нитро-2-(3,4-метилендиоксифенил)-4-[(1-циклогексенил)нитрометил]хроман (**115**) синтезирован взаимодействием нитрохромена **54e** с 1-(1-нитрометил)циклогексеном. Относительные конфигурации атомов C(2), C(3), C(4) пиранового цикла и атома углерода нитроалкильного заместителя в хромане **115** установлены с помощью PCA [92].

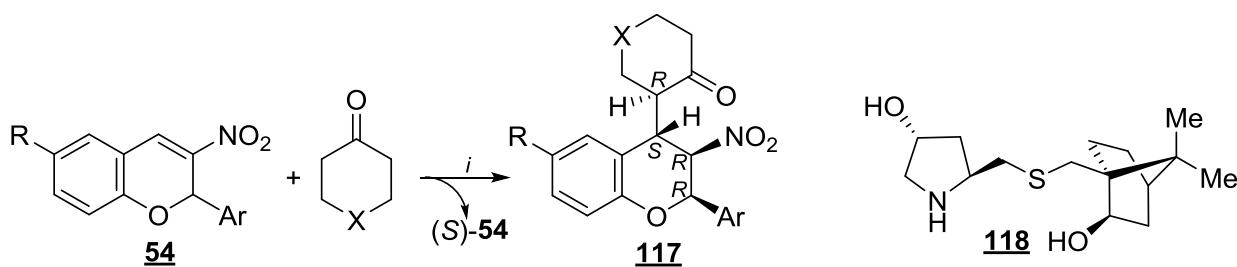


Недавно был описан стереоселективный метод синтеза *цис,транс*-изомеров 2-арил-4-ацетонил-3-нитрохроманов **116**, основанный на нуклеофильном присоединении ацетона по положению 4 хромена в присутствии пирролидина и бензойной кислоты. Стереохимия продуктов присоединения подтверждена методом РСА [93].



R	Ar	Выход 116 , %
H	Ph	82
H	6-ClC ₆ H ₄	86
H	6-MeOC ₆ H ₄	78
8-MeO	Ph	75
7-MeO	Ph	78
6-Cl	Ph	85
6-Br	Ph	86

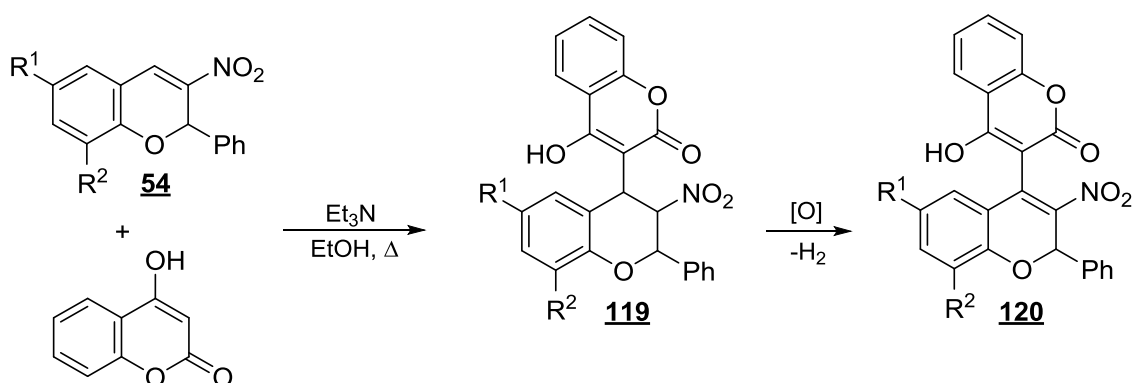
Оптически активные 2,3,4-тризамещенные хромены **117**, были синтезированы каталитическим присоединением по Михаэлю циклоалканонов к рацемическим 2-арил-3-нитрохроменам **54** с использованием в качестве катализатора хирального сульфидно-связанного производного *транс*-4-гидрокси-пирролидинилборнеола **118** [94]. Менее активные *S*-энантиомеры хроменов **54** в результате кинетического расщепления были возвращены в индивидуальном виде с хорошими выходами и удовлетворительной оптической чистотой.



i: **118** (20 мол.%), AcOH (50 мол.%), 0 °C, 28-96 ч

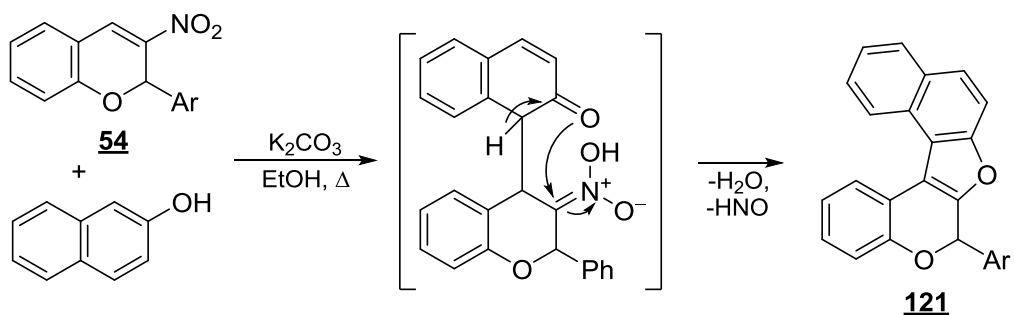
R	Ar	X	Выход (S)- 54 (ee), %	Выход 117 (ee), %	R	Ar	X	Выход (S)- 54 (ee), %	Выход 117 (ee), %
H	Ph	CH ₂	42 (64)	40 (90)	H	4-MeC ₆ H ₄	CH ₂	39 (62)	38 (86)
H	3-BrC ₆ H ₄	CH ₂	38 (72)	45 (93)	H	2-Th	CH ₂	36 (52)	39 (76)
H	3-ClC ₆ H ₄	CH ₂	35 (70)	47 (80)	H	2-Fu	CH ₂	38 (35)	34 (76)
H	4-ClC ₆ H ₄	CH ₂	37 (54)	43 (80)	Cl	Ph	CH ₂	35 (72)	42 (66)
H	2-MeOC ₆ H ₄	CH ₂	37 (36)	41 (77)	MeO	Ph	CH ₂	37 (48)	41 (88)
H	3-MeOC ₆ H ₄	CH ₂	41 (72)	46 (81)	H	Ph	O	36 (45)	31 (66)
H	4-MeOC ₆ H ₄	CH ₂	39 (25)	33 (75)	H	Ph	S	53 (12)	24 (71)

Присоединение 4-гидроксикумарина к 2-фенилнитрохроменам **54** под действием триэтиламина при кипячении в этаноле в течение 3 ч приводило к образованию неустойчивых аддуктов **119**, которые в условиях реакции легко окислялись атмосферным кислородом, давая продукты **120** с высокими выходами [95].



R ¹	R ²	Выход 120 , %
Br	MeO	81
H	OH	83
Cl	H	77
Cl	Cl	72
Cl	Br	68

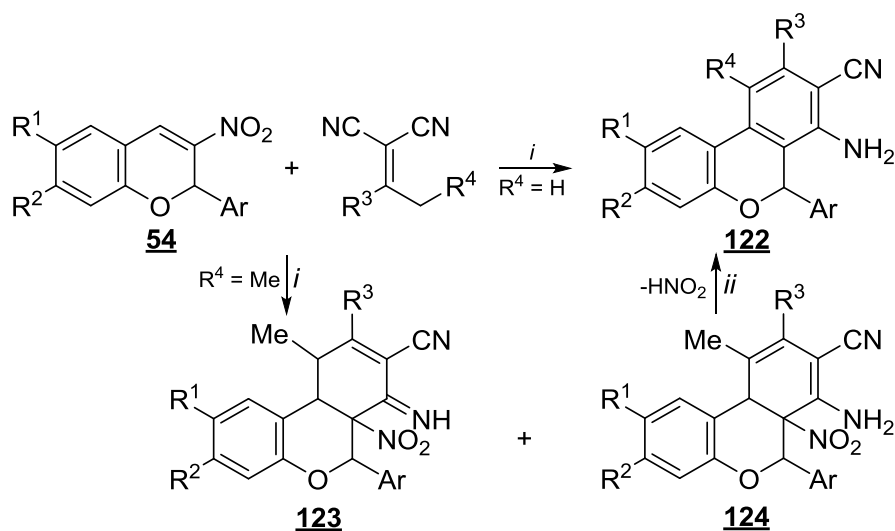
Реакция Михаэля с участием нитрохроменов **54** и β-нафтола, протекающая при кипячении в сухом этаноле в присутствии 0.5 экв. K₂CO₃, сопровождается внутримолекулярной циклизацией с элиминированием молекул воды и гипонитритовой кислоты (реакция Нефа) и ведет к получению конденсированных фуранов **121** с умеренными выходами [96].



Ar	Выход 121 , %	Ar	Выход 121 , %
Ph	41	4-MeOC ₆ H ₄	48
4-MeC ₆ H ₄	43	4-ClC ₆ H ₄	45

Представляет интерес предложенный недавно метод получения высоко функционализированных производных 6-арил-6*H*-дibenzo[*b,d*]пиранов **122** с использованием новой домино-реакции между (1-арилалкилиден)малонитрилами и 2-арил-3-нитрохроменами **54**, протекающей под действием основания [97]. Наилучшие результаты были достигнуты,

когда процесс проводили в дихлорметане при комнатной температуре в присутствии триэтиламина. В тех случаях, когда $R^4 = \text{Me}$, в указанных условиях сначала образовывались устойчивые таутомеры **123** и **124**, которые были переведены в дибензопираны **122** кипячением в этаноле в присутствии ацетата натрия. Данный многостадийный процесс включает нуклеофильное присоединение α,α -дицианоолефина к молекуле хромена, сопровождающееся циклизацией в интермедиаты **123** и **124**, из которых в результате [1,5]-Н сигматропного сдвига и элиминирования азотистой кислоты образуется конечный продукт **122**.

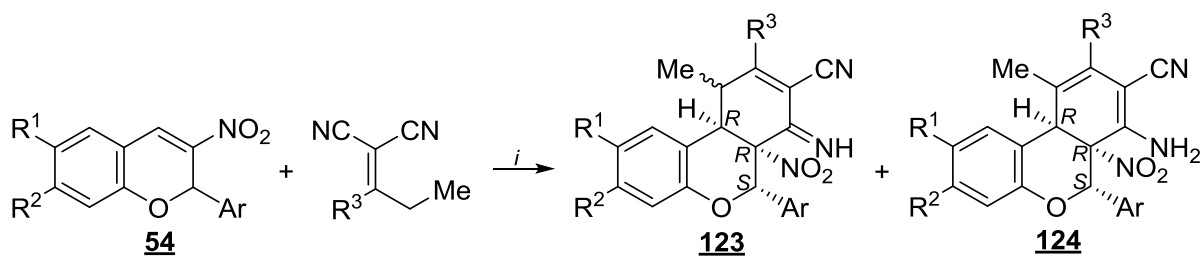


i: Et_3N (1 экв.), CH_2Cl_2 , -20°C , 48 ч; *ii*: NaOAc (1 экв.), Bu_4NBr , EtOH , Δ

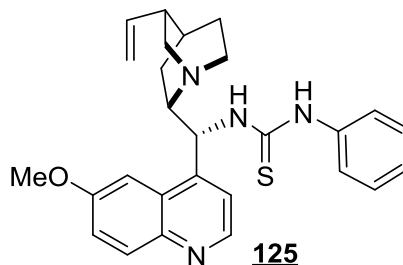
R^1	R^2	R^3	R^4	Ar	Выход 122 , %
H	H	Ph	H	Ph	71
H	MeO	Ph	H	Ph	58
F	H	Ph	H	Ph	76
Cl	H	Ph	H	Ph	72
H	H	Ph	H	4- $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$	41
H	H	Ph	H	4- ClC_6H_4	73
H	H	Ph	H	4- MeC_6H_4	56
H	H	Ph	H	2-Fu	74
H	H	4- ClC_6H_4	H	Ph	62
H	H	4- BrC_6H_4	H	Ph	71
H	H	4- MeC_6H_4	H	Ph	65
H	H	2- MeOC_6H_4	H	Ph	52
Cl	H	Ph	Me	Ph	63 ^a
H	H	Ph	Me	4- ClC_6H_4	61 ^a
H	H	Ph	Me	4- MeC_6H_4	68 ^a
H	H	Et	Me	Ph	38 ^a

^a Выход по двум стадиям.

Используя в качестве катализатора хиральное бифункциональное производное мочевины **125**, энантиоселективный синтез соединений **123** и **124** из рацемических 2-арил-3-нитрохроменов удалось осуществить в более мягких условиях [98]. Так, взаимодействие хроменов **54** с динитрилом на основе пропиофенонов при 10°C приводило к образованию смеси продуктов **123** и **124**, (6*S*,6*aR*,10*aR*)-конфигурация которых была установлена с помощью метода PCA.

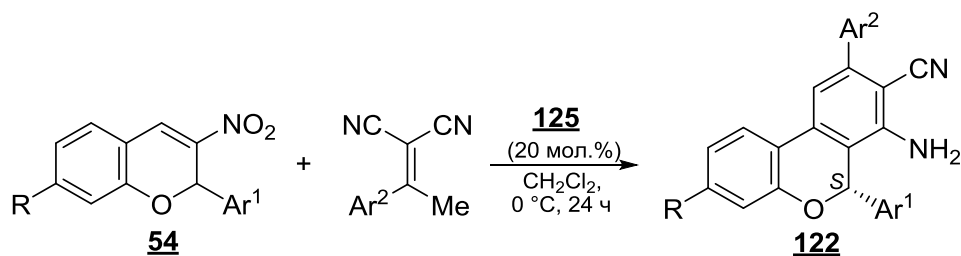


i. **125** (20 мол.%), CH₂Cl₂, 10 °C, 36 ч



R ¹	R ²	R ³	Ar	Выход 123 , % (ee, %)	Выход 124 , % (ee, %)
H	H	Ph	Ph	31 (92)	40 (92)
H	H	Ph	4-BrC ₆ H ₄	35 (86)	38 (86)
H	H	Ph	4-MeC ₆ H ₄	29 (78)	41 (74)
H	H	Ph	4-MeOC ₆ H ₄	38 (68)	37 (66)
Cl	H	Ph	Ph	40 (84)	37 (84)
Br	H	Ph	Ph	23 (80)	44 (82)
H	MeO	Ph	Ph	30 (91)	43 (91)
H	H	4-MeC ₆ H ₄	Ph	36 (89)	41 (89)
Cl	H	4-ClC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	25 (88)	43 (86)
H	H	4-ClC ₆ H ₄	Ph	30 (90)	46 (90)
H	H	4-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	32 (85)	44 (85)

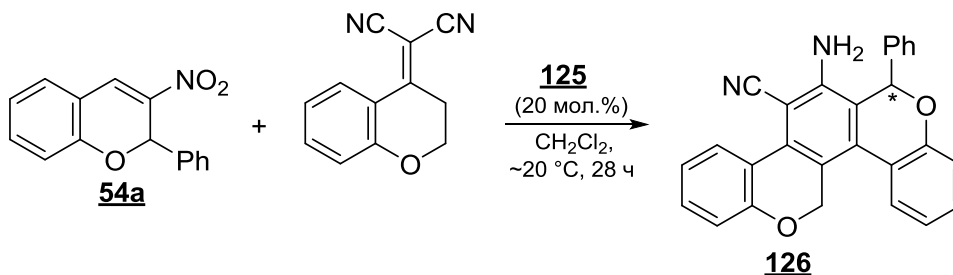
В аналогичных условиях при 0 °C в течение 24 ч динитрилы на основе ацетофенонов в реакции с хроменами **54** образуют дибензопираны **122** с (*S*)-конфигурацией атома C(6) [98].



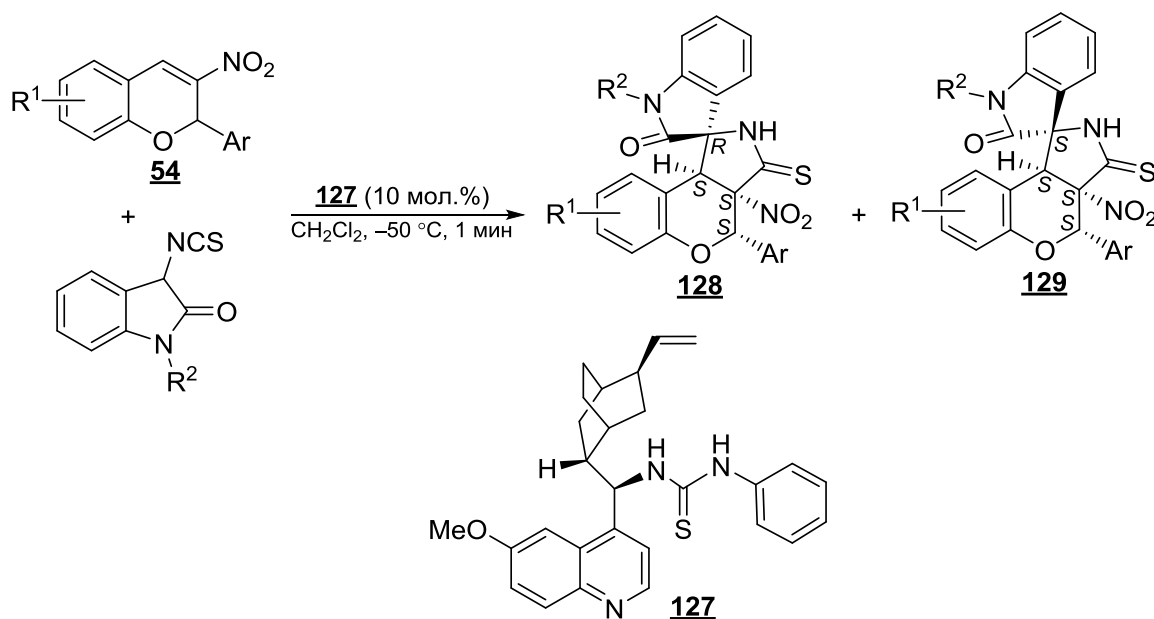
R	Ar ¹	Ar ²	Выход 122 , % (ee, %)
H	Ph	4-ClC ₆ H ₄	80 (86)
H	Ph	4-BrC ₆ H ₄	71 (77)
H	4-ClC ₆ H ₄	Ph	79 (92)
MeO	Ph	Ph	78 (83)

Из хромена **54a** и илиденмалононитрила, полученного из хроманона и малононитрила, при использовании катализатора **125** с выходом 30% и 90%-ной энантиоселектив-

ностью был синтезирован пентациклический продукт **126** [98], в то время как с более основным триэтиламином выход рацемического бензопирана **126** повышался до 43% [97].

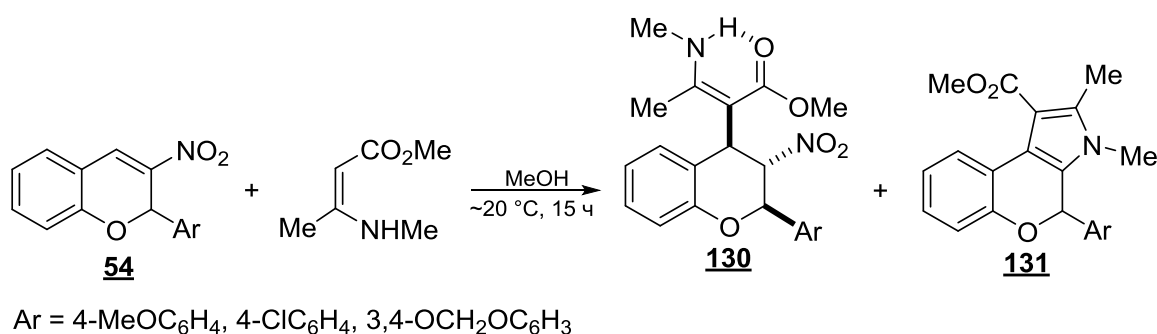


Присоединение по Михаэлю 3-изотиоциано-1-метилиндولين-2-она к 2-арилнитрохромам **54** в присутствии хирального катализатора **127** сопровождается внутримолекулярной циклизацией и ведет к образованию смеси примерно равных количеств диастереомерных аддуктов **128** и **129**, отличающихся конфигурацией при спироатоме углерода [99]. Несмотря на низкую диастереоселективность оба продукта были выделены с высокой оптической чистотой и имели *S*-конфигурацию асимметрических атомов углерода в хромановом цикле. Их строение и конфигурация подтверждены методом PCA.

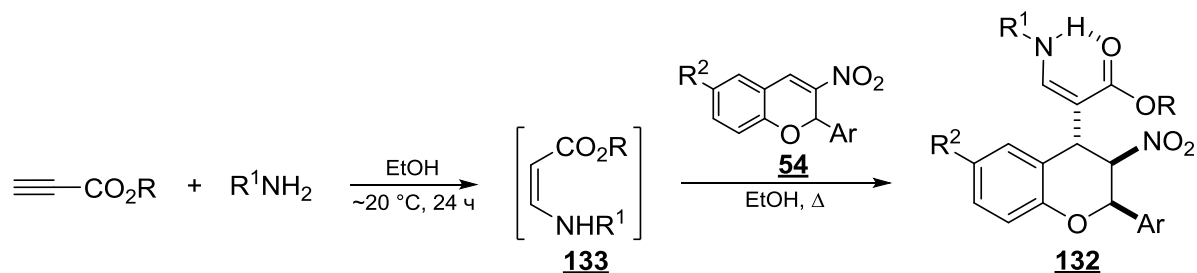


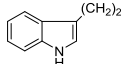
R ¹	R ²	Ar	Выход 128 , % (ee, %)	Выход 129 , % (ee, %)	R ¹	R ²	Ar	Выход 128 , % (ee, %)	Выход 129 , % (ee, %)
H	Me	Ph	49 (81)	44 (77)	8-Cl	Me	Ph	51 (84)	40 (51)
H	Me	4-BrC ₆ H ₄	43 (82)	52 (80)	8-Cl	Me	4-MeC ₆ H ₄	49 (82)	37 (66)
H	Me	3-BrC ₆ H ₄	56 (81)	42 (80)	8-Me	Me	Ph	40 (74)	47 (86)
H	Me	2-BrC ₆ H ₄	43 (67)	45 (70)	7-MeO	Me	Ph	45 (72)	38 (76)
H	Me	4-ClC ₆ H ₄	49 (80)	47 (71)	H	Et	Ph	54 (82)	42 (80)
H	Me	4-FC ₆ H ₄	47 (82)	46 (80)	H	Et	4-BrC ₆ H ₄	46 (83)	50 (84)
H	Me	4-MeC ₆ H ₄	49 (83)	40 (85)	H	Et	4-FC ₆ H ₄	46 (82)	47 (82)
H	Me	4-MeOC ₆ H ₄	39 (83)	60 (81)	H	Et	4-MeC ₆ H ₄	45 (83)	48 (82)
8-Br	Me	Ph	53 (83)	41 (51)	H	Et	4-MeOC ₆ H ₄	44 (84)	43 (82)

Реакции хроменов **54** с 1,3-дикарбонильными соединениями и их енаминами изучены мало. В работе [100] описано взаимодействие 2-арил-3-нитрохроменов **54** с метиловым эфиром 3-метиламиноокротоновой кислоты, приводящее к смесям, состоящим из *транс,транс*-изомера **130** с *Z*-конфигурацией аминокенонового фрагмента и соответствующего пиррола **131**, образующегося в результате внутримолекулярной циклизации по Гробу промежуточного (*E*)-енаминоэфира, нестабилизированного ВМВС.

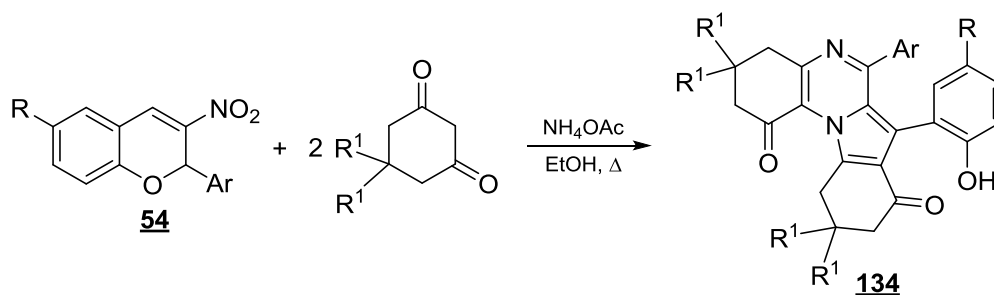


Авторами работы [101] разработан стереоселективный одnoreакторный синтез *цис,транс*-изомеров (*Z*)-3-(3-нитро-2-фенилхроман-4-ил)-3-арил(алкил)аминоакрилатов **132** из ариламинов, эфиров пропиоловой кислоты и 2-арилнитрохроменов **54**. Суть метода заключается в добавлении соответствующего нитрохромена **54** к этанольному раствору енамина **133**, который предварительно получают на первой стадии процесса из ариламина и алкилпропиолата в этом же растворителе и не выделяют в чистом виде. Реакция протекает в отсутствие катализатора, а выходы целевого продукта составляют 71–92%. Стереохимия соединений **132** доказана с помощью РСА.



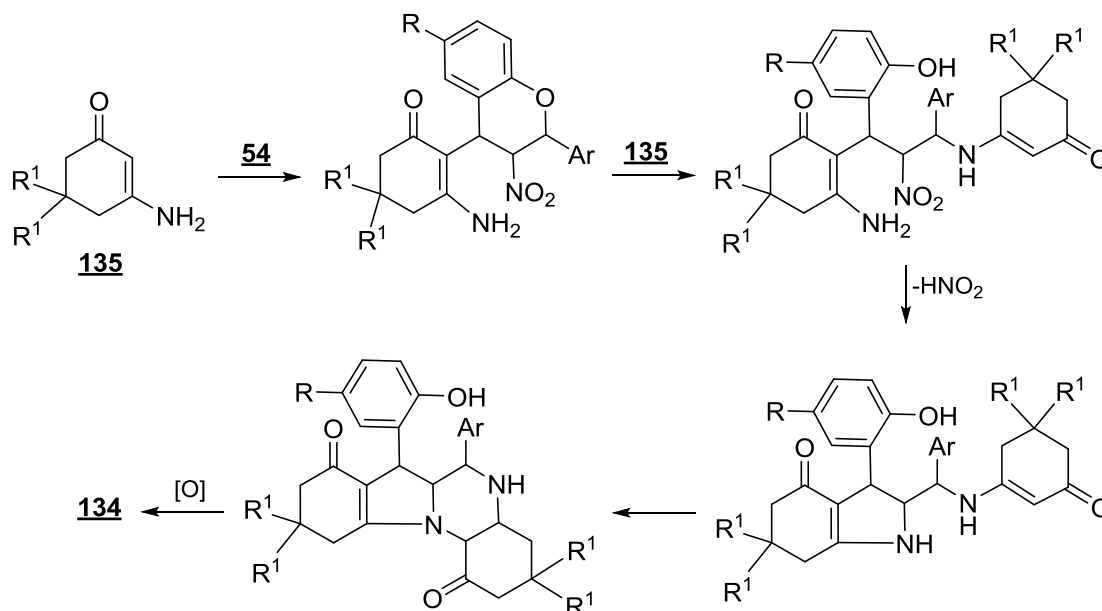
R	R ¹	R ²	Ar	Выход 132 , %	R	R ¹	R ²	Ar	Выход 132 , %
Me	4-MeOC ₆ H ₄	Cl	Ph	89	Me	Ph	Br	4-MeOC ₆ H ₄	85
Me	4-MeOC ₆ H ₄	Cl	4-ClC ₆ H ₄	91	Me	4-ClC ₆ H ₄	H	4-BrC ₆ H ₄	69
Me	4-MeOC ₆ H ₄	Br	4-FC ₆ H ₄	83	Me	4-BrC ₆ H ₄	H	4-MeOC ₆ H ₄	71
Et	4-MeOC ₆ H ₄	Cl	4-ClC ₆ H ₄	87	Me	Bn	Br	4-MeOC ₆ H ₄	81
Me	4-MeC ₆ H ₄	Cl	4-BrC ₆ H ₄	92	Me	PhCH ₂ CH ₂	Cl	4-MeOC ₆ H ₄	75
Me	4-MeC ₆ H ₄	Br	Ph	78	Me		H	4-MeC ₆ H ₄	80

В работе [102] изучена трехкомпонентная реакция с участием нитрохроменов **54**, димедона или 1,3-циклогександиона и ацетата аммония, приводящая к образованию 3,4,10,11-тетрагидроиндоло[1,2-*a*]хиноксалинов **134** с выходами 58–72%.

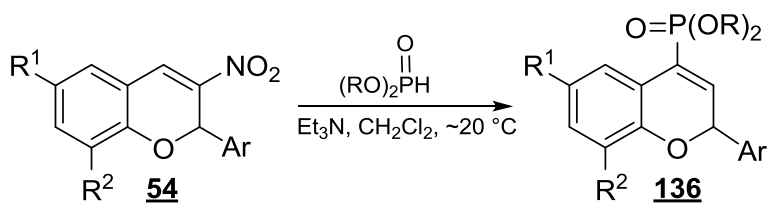


R	R ¹	Ar	Выход 134 , %	R	R ¹	Ar	Выход 134 , %
H	H	Ph	63	Cl	Me	Ph	68
H	H	4-ClC ₆ H ₄	62	H	Me	4-BrC ₆ H ₄	64
H	H	4-BrC ₆ H ₄	59	Cl	Me	4-MeC ₆ H ₄	60
Cl	H	4-BrC ₆ H ₄	65	Cl	Me	4-ClC ₆ H ₄	67
Br	H	4-MeC ₆ H ₄	58	Cl	Me	4-BrC ₆ H ₄	72
Br	H	4-BrC ₆ H ₄	66	Br	Me	4-BrC ₆ H ₄	70

Предполагаемый механизм этой домино-реакции включает образование енамина **135**; последовательное присоединение двух молекул этого енамина к нитрохромену **54** сначала атомом углерода, а затем аминогруппой; внутримолекулярное замещение нитрогруппы; внутримолекулярное нуклеофильное присоединение вторичной аминогруппы по двойной связи енаминного фрагмента и последующее окисление образующегося продукта кислородом воздуха.



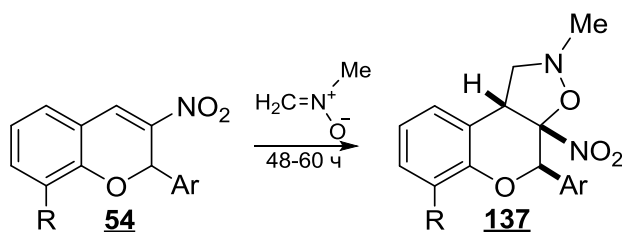
В отличие от реакций с *C*-нуклеофилами, нуклеофильное присоединение диалкилфосфитов к 2-арил-3-нитрохроменам **54** в присутствии триэтиламина сопровождается элиминированием молекулы азотистой кислоты и приводит к получению 4-фосфорилхроменов **136** с хорошими выходами [103].



R ¹	R ²	R	Ar	Выход 136 , %
H	Cl	Me	Ph	60
Cl	H	Me	4-MeOC ₆ H ₄	64
H	MeO	Me	Ph	68
H	H	Et	Ph	78
Cl	H	Et	4-MeOC ₆ H ₄	77
H	MeO	Et	4-MeOC ₆ H ₄	70

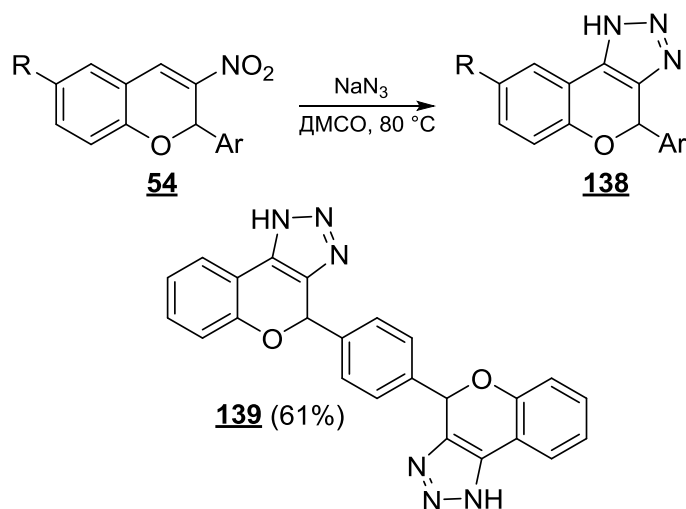
1.2.2.2. Реакции циклоприсоединения

Ввиду наличия в молекуле 3-нитро-2*H*-хроменов активированной C=C связи, они выступают в качестве диполярофилов по отношению к таким известным 1,3-диполям, как нитроны, азид натрия, диазоалканы и азометин-илиды в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения. Так, *N*-метилнитрон, получаемый *in situ* действием ацетата натрия на *N*-метилгидроксиламин в смеси диоксан–вода (19 : 1), реагирует с 2-арил-3-нитрохроменами **54** при комнатной температуре, давая 4-арил-*N*-метил[1]бензопирано[4,3-*d*]изоксазолидины **137** с *цис*-расположением нитрогруппы, арильного заместителя и атома Н(9b) [104].



R	Ar	Выход 137 %
H	Ph	63
H	4-MeOC ₆ H ₄	52
H	4-MeC ₆ H ₄	60
H	4-ClC ₆ H ₄	68
MeO	Ph	75
MeO	4-MeOC ₆ H ₄	56
MeO	4-MeC ₆ H ₄	65
MeO	4-ClC ₆ H ₄	70

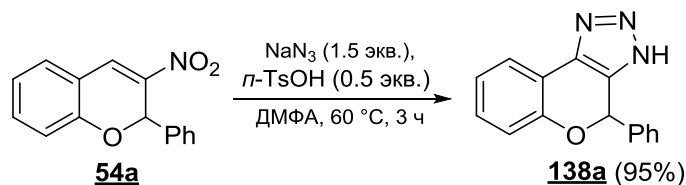
Взаимодействие хроменов **54** с азидом натрия протекает при 80 °C в среде ДМСО и приводит к образованию 4-арил-1,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазолов **138** с выходами 61–80%. Электроноакцепторные атомы и группы в 2-арильном заместителе (F, Cl, CF₃) мало влияют на активность субстрата, тогда как донорные группы (Me, MeO) увеличивают продолжительность реакции [105].



R	Ar	Время, мин	Выход 135 , %
H	Ph	25	79
H	2-MeOC ₆ H ₄	70	60
H	2-ClC ₆ H ₄	50	82
H	2-CF ₃ C ₆ H ₄	60	60
H	3-FC ₆ H ₄	40	80
H	4-MeOC ₆ H ₄	75	62
H	4-ClC ₆ H ₄	35	74
H	4-MeC ₆ H ₄	45	63
H	3,4-OCH ₂ OC ₆ H ₃	70	69
H	1-Naph	60	64
H	9-Anthr	90	60
H	2-Th	25	77
MeO	Ph	75	61
Cl	Ph	45	78

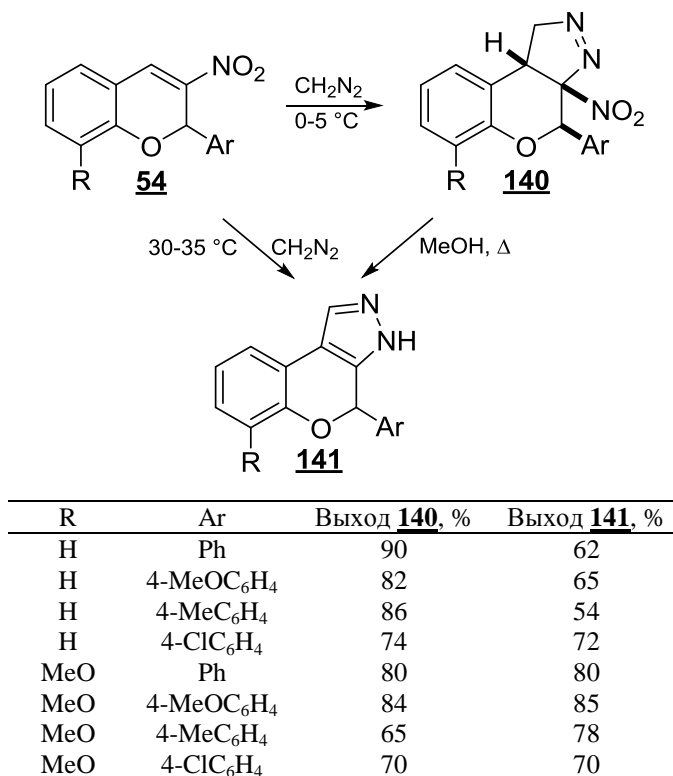
В результате двойного циклоприсоединения на основе 1,4-бис(3-нитро-2*H*-хромен-2-ил)бензола, содержащего два нитрохроменовых фрагмента, был получен 1,4-бис(1,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазоло-4-ил)бензол **139**, что существенно расширяет возможности данного метода. Пространственно более затрудненный 2,2-диметил-3-нитро-2*H*-хромен (**64a**) оказался менее активным и реагировал с азидом натрия в течение более длительного времени (3 ч), образуя соответствующий циклоаддукт с выходом 58%, в то время как 2,2-дифенил-3-нитро-2*H*-хромен вообще не вступает в эту реакцию [105].

В работе [106] хроменотриазол **138a** с выходом 95% был получен обработкой хромена **54a** азидом натрия в присутствии *n*-толуолсульфокислоты при нагревании в среде ДМФА.

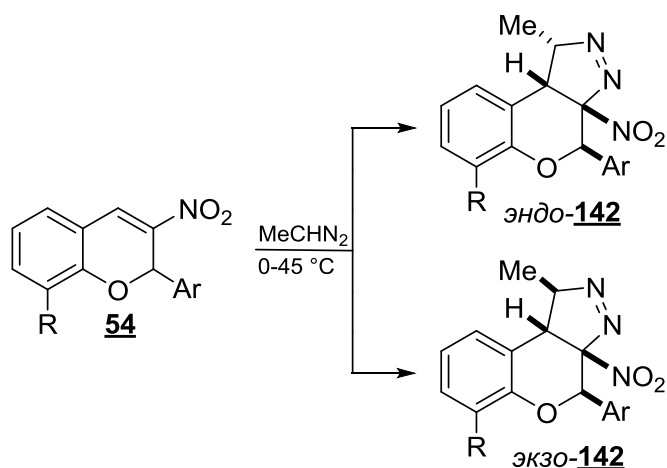


Взаимодействие хроменов **54** с диазометаном при $0-5^\circ\text{C}$ в смеси эфира и диоксана ведет к образованию 4-арил[1]бензопирано[3,4-*c*]- Δ^1 -пиразолинов **140** в виде индивиду-

альных диастереомеров с *цис*-расположенными атомом Н(9b), нитрогруппой и арильным заместителем. При нагревании в метаноле в результате отщепления HNO_2 и миграции водорода Δ^1 -пиразолины **140** переходят в термодинамически более стабильные 4-арил[1]бензопирано[3,4-*c*]пиразолы **141**. Последние могут быть получены из хроменов **54** и диазометана в одну стадию, если реакцию проводить при более высокой температуре [44].

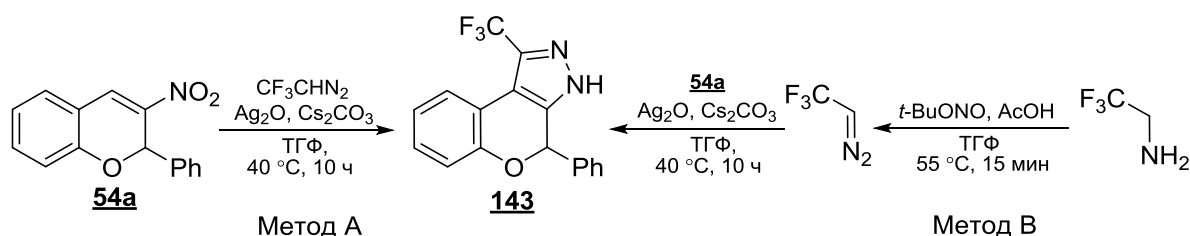


Аналогичная реакция соединений **54** с диазоэтаном как при пониженной температуре, так и при нагревании до 45 °С, приводила к получению стабильных Δ^1 -пиразолинов **142** в виде смеси *эндо*- и *экзо*-диастереомеров с преобладанием первого, отличающихся расположением метильной группы в положении 1 относительно хроманового цикла [44].

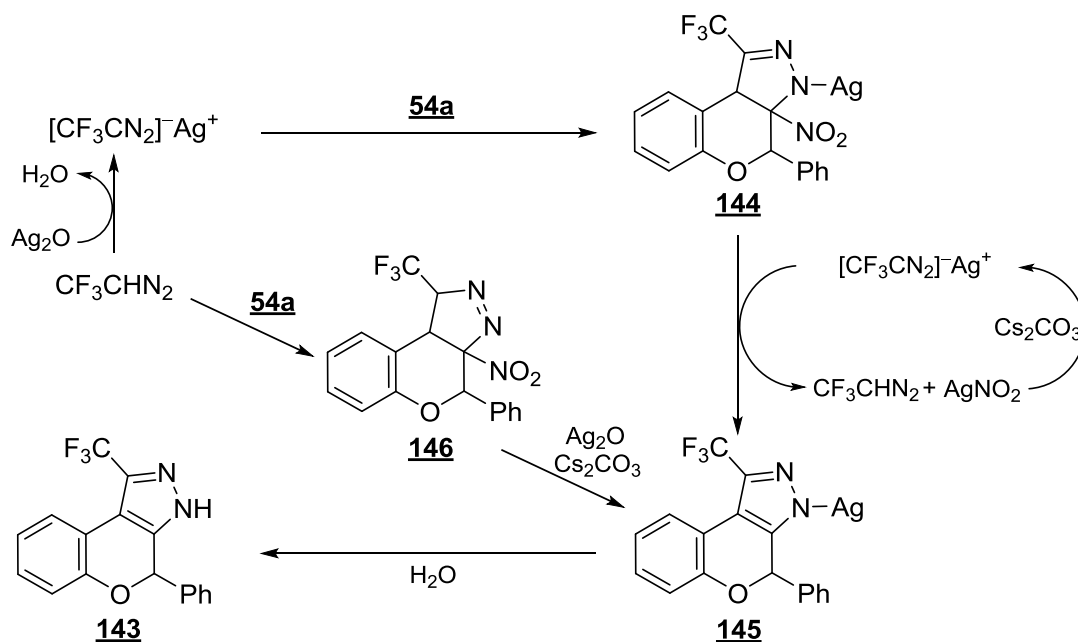


R	Ar	Выход 142 , %	эндо : экзо, %
H	Ph	68	97 : 3
H	4-MeOC ₆ H ₄	62	98 : 2
H	4-MeC ₆ H ₄	65	88 : 12
H	4-ClC ₆ H ₄	70	94 : 6
MeO	Ph	64	53 : 47
MeO	4-MeOC ₆ H ₄	76	70 : 30
MeO	4-MeC ₆ H ₄	48	64 : 36
MeO	4-ClC ₆ H ₄	52	65 : 35

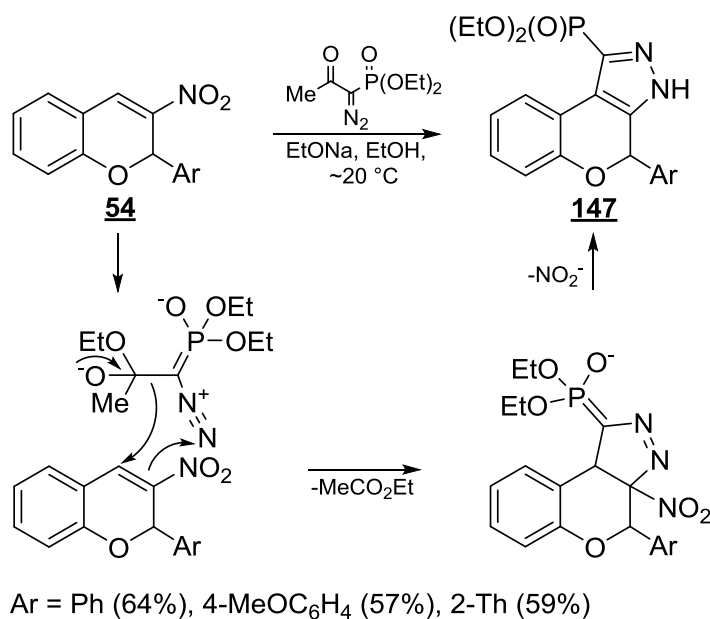
В работе [107] 1-(трифторметил)-4-фенил-3,4-дигидрохромено[3,4-с]пиразол (**143**) с выходом 99% был синтезирован из нитрохромена **54a** и 2,2,2-трифтордiazоэтана в присутствии Ag₂O и Cs₂CO₃ (метод А). Реакцию можно проводить и однореакторным способом без выделения диазосоединения в чистом виде (метод В). В этом случае выход хроменопиразола **143** по двум стадиям составил 72%.



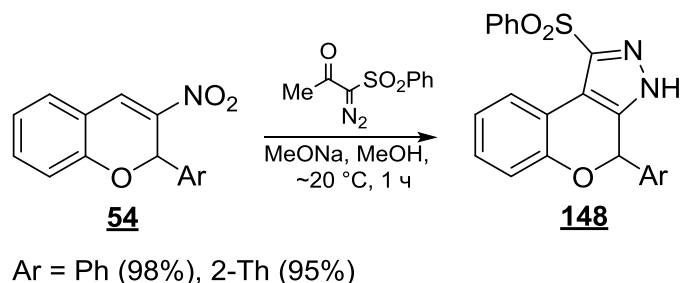
Предлагаемый авторами механизм реакции включает образование трифтордiazоэтида серебра, его последующее 1,3-диполярное циклоприсоединение к хромену **54a**, элиминирование AgNO₂ в интермедиате **144** и гидролиз соли **145**. Соль **145** также может образовываться и из промежуточного Δ¹-пиразолина **146** в результате отщепления HNO₂ под действием Cs₂CO₃.



Взаимодействие хроменов **54** с 1-диазо-2-оксопропилфосфонатом (реагент Бештмана-Охиры) в присутствии этилата натрия, протекающее при комнатной температуре в этаноле в течение 5–10 мин, приводит к получению диэтил-4-арил-3,4-дигидрохромено[3,4-*c*]пиразол-1-илфосфонатов **147** с хорошими выходами. При этом в качестве 1,3-диполя выступает генерируемый на первой стадии реакции анион диэтил-1-дiazометилфосфоната, образующийся в результате присоединения этилат-аниона к карбонильной группе диазосоединения. Последующее 1,3-диполярное циклоприсоединение, сопровождающееся элиминированием молекулы этилацетата, ведет к промежуточному Δ^1 -пиразолину, который после отщепления нитрит-аниона изомеризуется в соответствующий хроменопиразол **147** [108, 109].

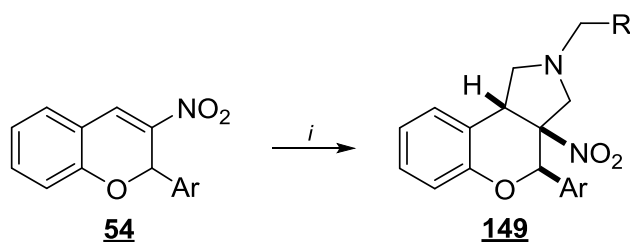


В аналогичных условиях и по сходному механизму протекает реакция хроменов **54** с фенил-1-диазо-2-оксопропилсульфоном в присутствии метилата натрия, в результате чего с почти количественным выходом были синтезированы пиразолилсульфоны **148** [110].



В работах [111–118] изучено 1,3-диполярное циклоприсоединение азометин-илидов к 2-арил-3-нитрохроменам **54**. С помощью ЯМР ^1H – ^1H NOE экспериментов было установлено, что во всех случаях реакции протекали регио- и стереоселективно с образованием

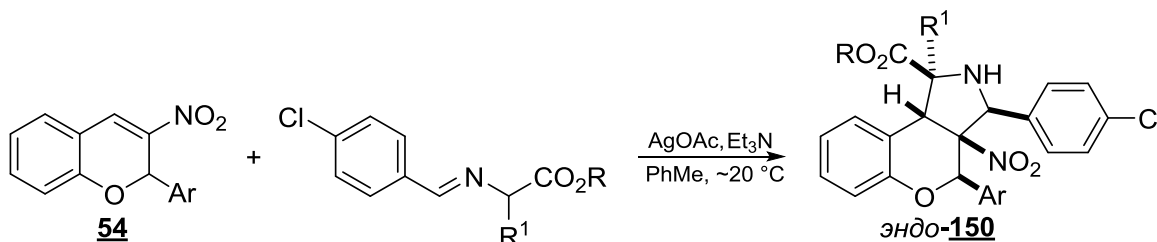
одного диастереомера. Так, взаимодействие соединений **54** с азометин-илидами, генерируемыми *in situ* из параформальдегида и саркозина или *N*-бензилглицина в кипящем толуоле, ведет к хромено[3,4-*c*]пирролидинам **149** в виде индивидуальных *цис*-изомеров.



i: MeNHCH₂CO₂H (R = H) или BnNHCH₂CO₂H (R = Ph),
(CH₂O)_n, PhMe, 110 °C

R	Ar	Время, ч	Выход 149 , %	R	Ar	Время, ч	Выход 149 , %
H	Ph	3	93	Ph	3-ClC ₆ H ₄	5	83
Ph	Ph	5	72	H	3-BnOC ₆ H ₄	5	96
H	2-MeOC ₆ H ₄	7	79	Ph	3-BnOC ₆ H ₄	5	83
H	4-MeOC ₆ H ₄	5	94	H	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	12	75
Ph	4-MeOC ₆ H ₄	5	85	Ph	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	16	68
H	3-MeOC ₆ H ₄	7	76	H	3,4-OCH ₂ OC ₆ H ₃	12	66
Ph	3-MeOC ₆ H ₄	11	68	H	4-O ₂ NC ₆ H ₄	1	84
H	2-ClC ₆ H ₄	7	71	Ph	4-O ₂ NC ₆ H ₄	1	79
H	3-ClC ₆ H ₄	5	89				

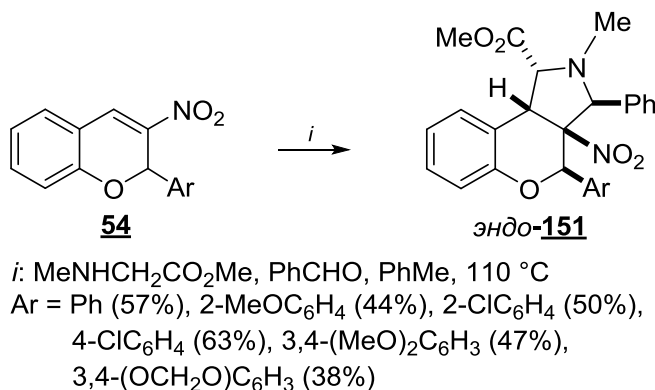
1,3-Диполярное циклоприсоединение с участием нитрохроменов **54** и *N*-незамещенных азометин-илидов, получаемых из иминов этиловых эфиров глицина, фенилаланина и аминмалоновой кислоты в присутствии ацетата серебра и триэтиламина в мягких условиях, протекает как *эндо*-присоединение (относительно нитрогруппы хромена) *E,E*-илида (относительно группы CO₂R и 4-хлорфенильного заместителя) и ведет к образованию продуктов **150** с выходами 60–75% [111, 112].



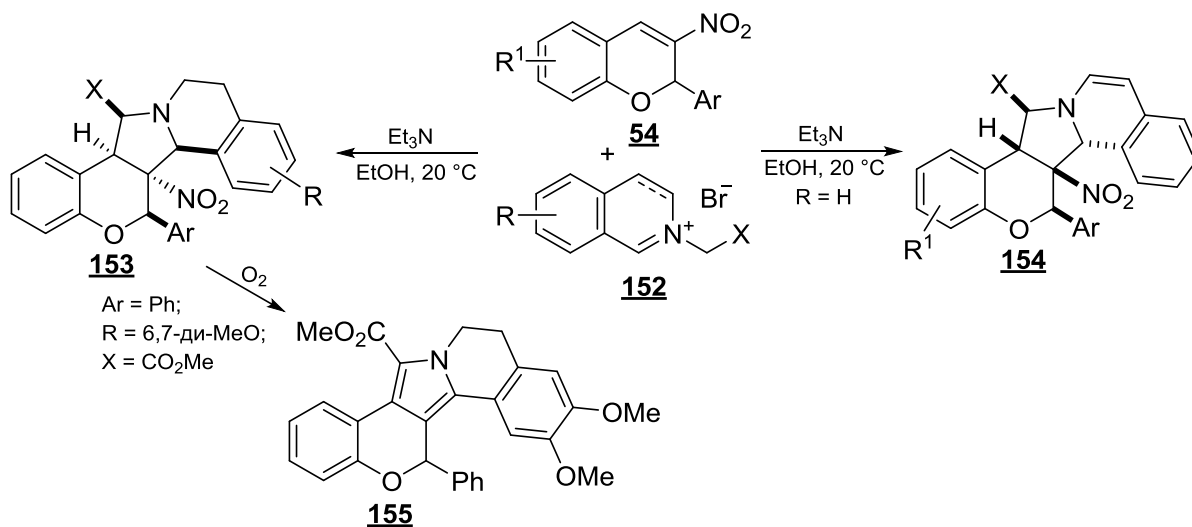
R	R ¹	Ar	Выход 150 , %	R	R ¹	Ar	Выход 150 , %
Et	H	Ph	72	Me	Bn	2-ClC ₆ H ₄	60
Me	Bn	Ph	75	Et	H	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	61
Et	H	4-MeOC ₆ H ₄	60	Me	Bn	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	62
Me	Bn	4-MeOC ₆ H ₄	65	Me	Bn	3-O ₂ NC ₆ H ₄	75
Et	H	4-ClC ₆ H ₄	70	Et	CO ₂ Et	Ph	48
Me	Bn	4-ClC ₆ H ₄	72				

Регио- и стереоселективно протекала реакция хроменов **54** с несимметричным илидом, генерируемым из метилового эфира саркозина и бензальдегида при кипячении в то-

луоле. Независимо от природы арильного заместителя образовывались исключительно циклоаддукты **151** как результат *эндо*-циклоприсоединения *Z,E*-илида [111, 112].

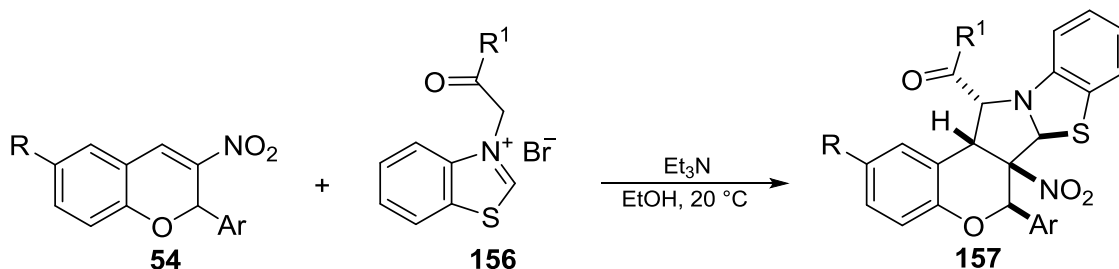


1,3-Диполярное циклоприсоединение с участием азометин-илида, полученного из изохинолиниевых солей **152** действием Et₃N в среде этанола, проходило по *эндо*- или *экзо*-пути и приводило к образованию хроменопирроло[2,1-*a*]изохинолинов **153** (Ar = Ph, 4-MeOC₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃; R = 6,7-ди-MeO и X = CO₂Me; выходы 92–95%) [111, 112] или **154** [113] соответственно. При Ar = Ph, R = 6,7-ди-MeO и X = CO₂Me циклоаддукт **153** легко окисляется в присутствии атмосферного кислорода до пиррола **155** [111, 112]. Пространственное строение продуктов **154** доказано с помощью РСА [113].



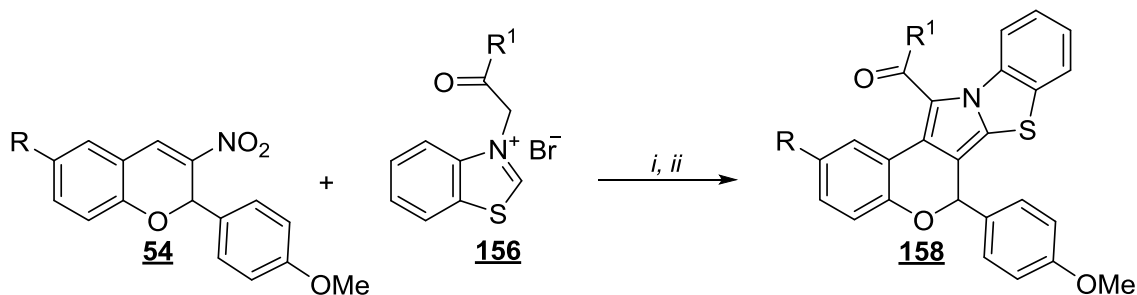
R ¹	X	Ar	Выход 154 , %	R ¹	X	Ar	Выход 154 , %
H	CO ₂ Et	4-MeC ₆ H ₄	89	6-Cl	COPh	Ph	86
6-Cl	CO ₂ Et	Ph	83	6-Cl	COPh	4-MeOC ₆ H ₄	88
6-Cl	CO ₂ Et	4-FC ₆ H ₄	90	6-Cl	COPh	4-BrC ₆ H ₄	87
6-Cl	CO ₂ Et	2-ClC ₆ H ₄	90	6-Br	COPh	Ph	83
6-Cl	CO ₂ Et	3-MeOC ₆ H ₄	87	6-Br	COPh	4-ClC ₆ H ₄	85
6-Cl	CO ₂ Et	4-MeOC ₆ H ₄	85	H	CN	4-ClC ₆ H ₄	88
6-Br	CO ₂ Et	Ph	93	6-Cl	CN	4-FC ₆ H ₄	87
6-Br	CO ₂ Et	4-FC ₆ H ₄	96	6-Cl	CN	4-MeOC ₆ H ₄	91
6-Br	CO ₂ Et	4-ClC ₆ H ₄	91	6-Br	CN	3-MeOC ₆ H ₄	60
6-Br	CO ₂ Et	4-MeC ₆ H ₄	92				
6-Br	CO ₂ Et	4-MeOC ₆ H ₄	88				
6-Br	CO ₂ Et	3-MeOC ₆ H ₄	92				

Аналогичная реакция нитрохроменов **54** с бромидом 2-фенацил- или 2-алкоксикарбонилметилбензотиазолия **156** ведет к тетрагидробензо[*d*]хромено[3',4':3,4]пирроло[2,1-*b*]тиазолам **157** с выходами 83–95% и высокой стереоселективностью [114]. Данный процесс представляет собой *эндо*-присоединение илида, генерируемого *in situ* из соли **156** под действием триэтиламина. Стереохимия соединений **157** подтверждена РСА.



R	R ¹	Ar	Выход 157 , %	R	R ¹	Ar	Выход 157 , %
Br	Ph	4-MeC ₆ H ₄	97	Cl	4-MeOC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	89
H	4-MeC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	89	Br	4-MeOC ₆ H ₄	Ph	83
H	4-MeC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	91	Br	4-MeOC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	88
Cl	4-MeC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	91	Br	4-MeOC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	92
Br	4-MeC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	89	Br	4-MeOC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	86
H	4-MeOC ₆ H ₄	Ph	91	Br	4-ClC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	95
H	4-MeOC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	87	H	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	87
H	4-MeOC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	88	Br	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	83
H	4-MeOC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	93	Br	MeO	4-MeC ₆ H ₄	72
Cl	4-MeOC ₆ H ₄	Ph	86	Br	MeO	3-MeOC ₆ H ₄	69
Cl	4-MeOC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	89	Br	EtO	Ph	76
Cl	4-MeOC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	86	Cl	EtO	4-ClC ₆ H ₄	72

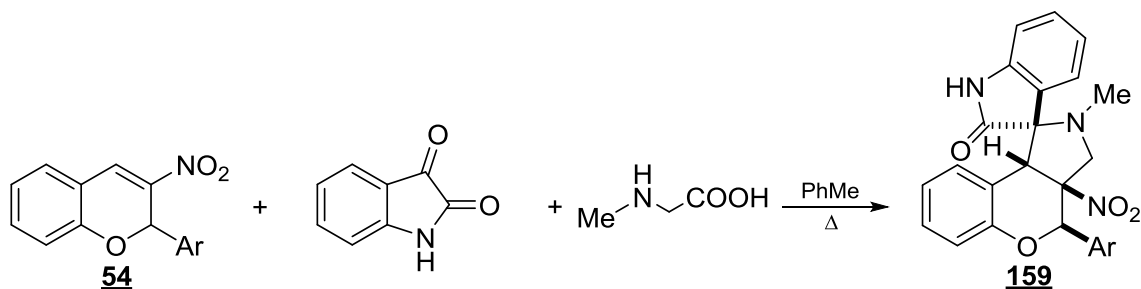
На примере 2-(4-метоксифенил)-3-нитро-2*H*-хроменов было показано, что последовательной обработкой смеси соответствующего хромена **54** и соли **156** сначала триэтиламином, а затем 2,3-дихлор-5,6-дицианохиноном (DDQ) можно получать тетрагидробензо[*d*]хромено[3',4':3,4]пирроло[2,1-*b*]тиазолы **158** без выделения продуктов циклоприсоединения **157** [114].



i: Et₃N, EtOH, ~20° C; *ii*: DDQ, Δ

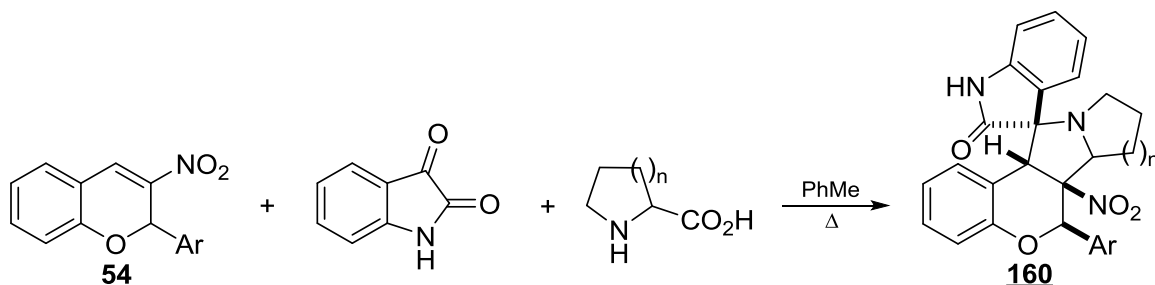
R	R ¹	Выход 158 , %	R	R ¹	Выход 158 , %
H	Ph	67	Br	Ph	74
Cl	Ph	77	Br	4-MeC ₆ H ₄	75
Cl	4-MeC ₆ H ₄	79	Br	4-MeOC ₆ H ₄	81
Cl	4-MeOC ₆ H ₄	83	Br	4-ClC ₆ H ₄	79
Cl	4-ClC ₆ H ₄	81			

Взаимодействие стабилизированных азометин-илидов, генерируемых *in situ* из саркозина и изатина при кипячении в толуоле, с 2-арилнитрохроменами **54** приводит к образованию *эндо*-спироаддуктов **159** с высокими выходами [115].



Ar	Время, ч	Выход 159 , %
Ph	20	81
4-MeOC ₆ H ₄	20	78
1-Naph	20	83
N-Метилиндол-3-ил	24	75
Fc	16	85

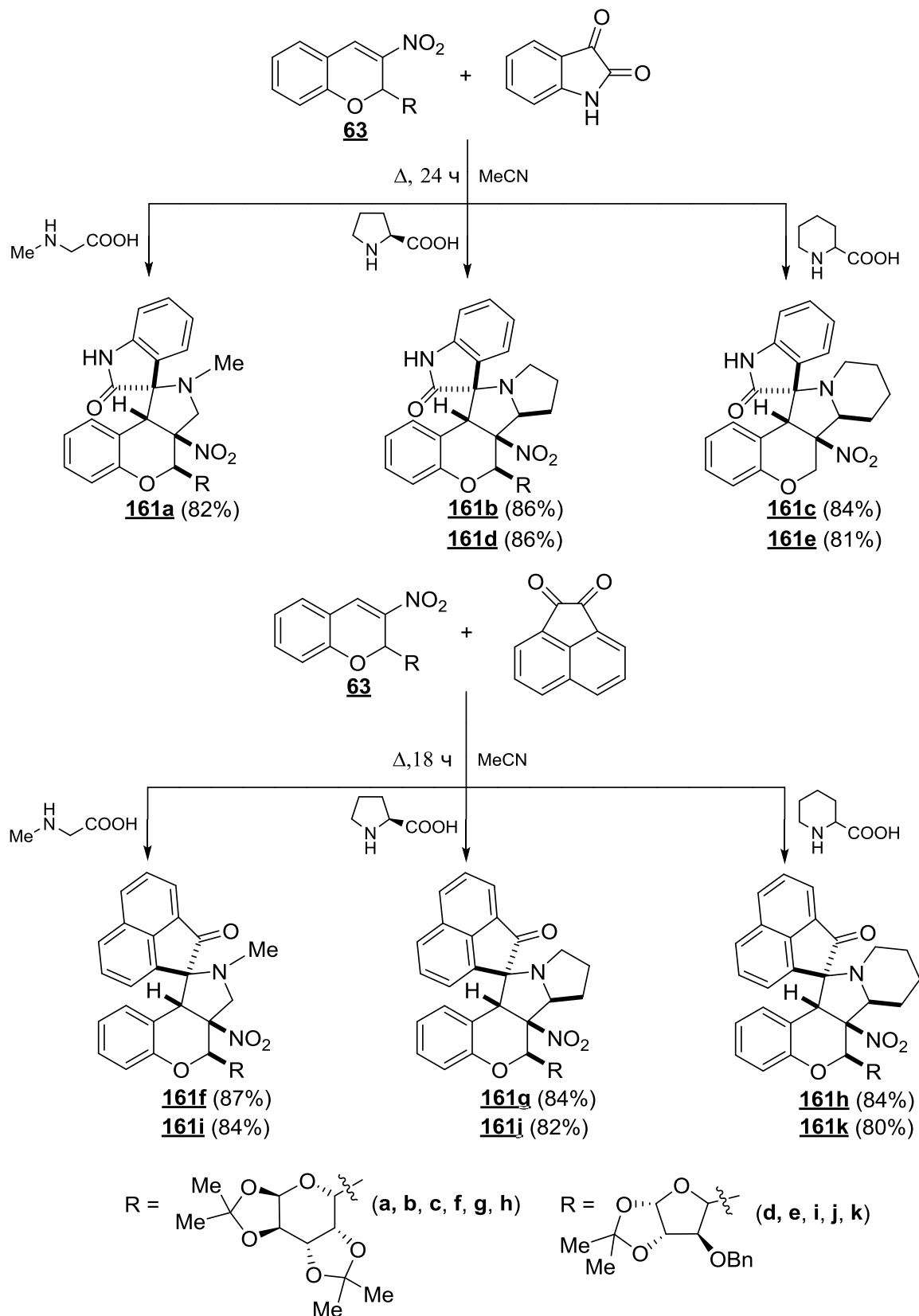
В аналогичных условиях были синтезированы спироаддукты **160** в результате *эндо*-циклоприсоединения к нитрохроменам **54** азометин-илидов, генерированных из изатина и пролина или 1-пипеколиновой кислоты [115]. В работе [116] продукты **160** с выходами 78–89% получены при кипячении в этаноле в течение 2 ч. Стереохимия циклоаддуктов **159** и **160** доказана с помощью метода РСА.

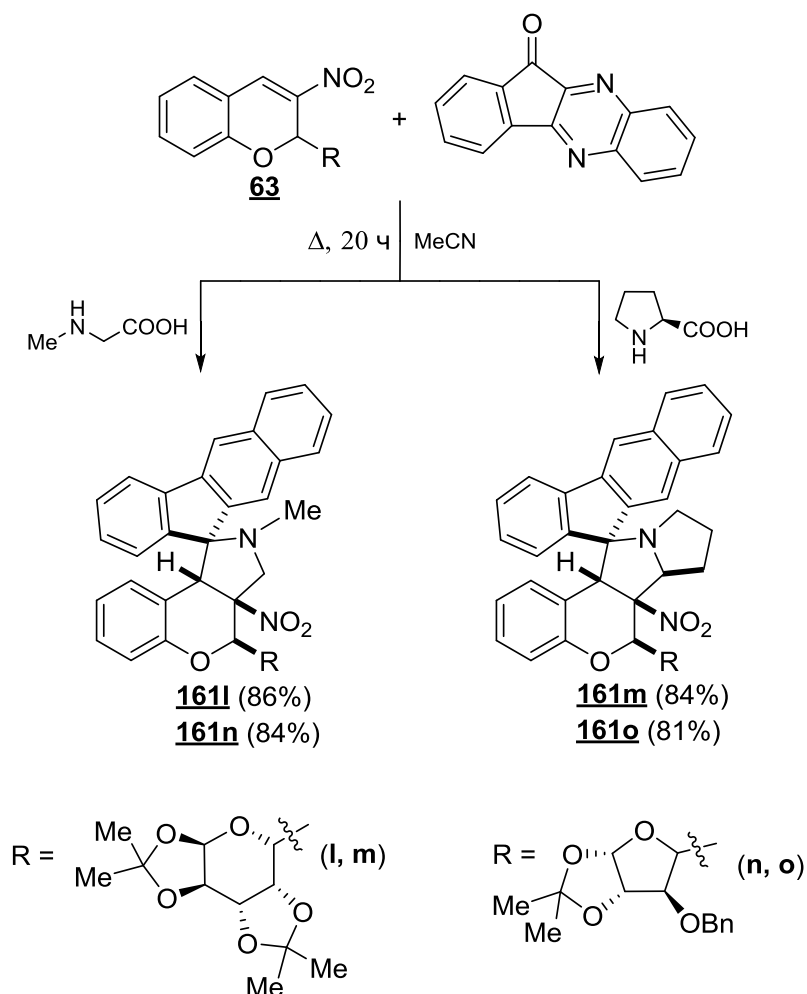


Ar	n	Время, ч	Выход 160 , %
Ph	1	20	85
Ph	2	20	87
4-MeOC ₆ H ₄	1	20	77
4-MeOC ₆ H ₄	2	20	82
1-Naph	1	20	81
1-Naph	2	20	85
N-Метилиндол-3-ил	1	24	79
N-Метилиндол-3-ил	2	24	81
Fc	1	16	84
Fc	2	16	87

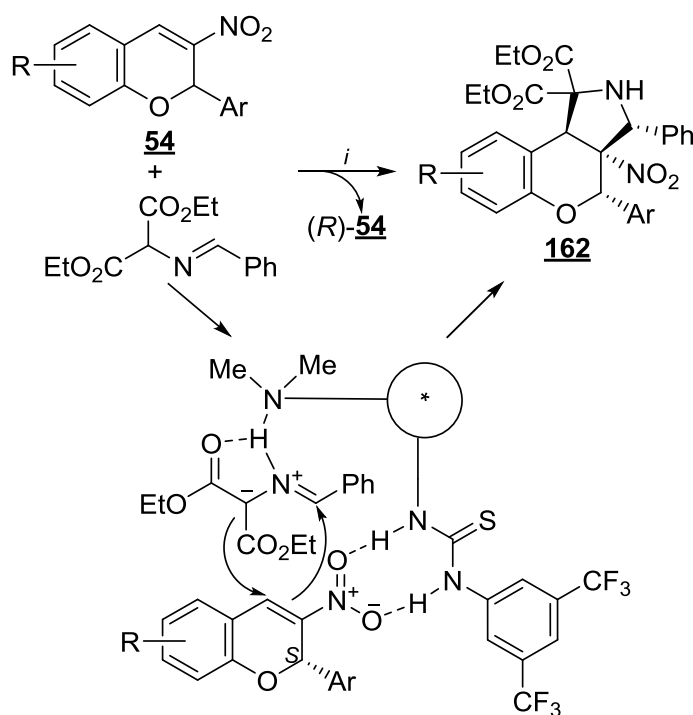
В работе [117] изучено взаимодействие ряда 2-гликозил-3-нитро-2*H*-хроменов **63** со стабилизированными азометин-илидами, генерированными *in situ* из 1,2-дикарбонильных соединений (изатин, аценафтенхинон, 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-он) и α-аминокис-

лот (саркозин, *L*-пролин, пипеколиновая кислота), в кипящем ацетонитриле в течение 18–24 ч. Реакция привела к образованию спироаддуктов **161a–o**. Процесс представляет собой *эндо*-присоединение соответствующего илзда по двойной связи нитрохромена. Пространственное строение соединений **161** подтверждено методом РСА.





Асимметрическое 1,3-диполярное циклоприсоединение азометин-илидов в присутствии хирального катализатора Такемото **20** (см. главу 1.1, раздел 1.1.2) было использовано для кинетического расщепления рацемических 2-арил-3-нитрохроменов, в результате чего удалось получить (*R*)-энантиомеры соответствующих хроменов **54** с энантиомерной чистотой 73–87%. При этом катализатор за счет определенной ориентации заместителей в хиральном фрагменте избирательно активировал (*S*)-изомер субстрата, который далее вступал в реакцию циклоприсоединения с образованием 4-арил-3а-нитро-3-фенилбензопирано[3,4-*c*]-пирролидин-1,1-дикарбоксилатов **162**, а (*R*)-энантиомер оставался неизменным в условиях процесса [118]. К сожалению, выходы и энантиомерная чистота циклоаддуктов **162** были невысоки. Абсолютная (1*S*,3*aR*,3*R*,4*S*)-конфигурация соединений **162**, содержащих четыре вицинальных хиральных центра, была подтверждена методом РСА.

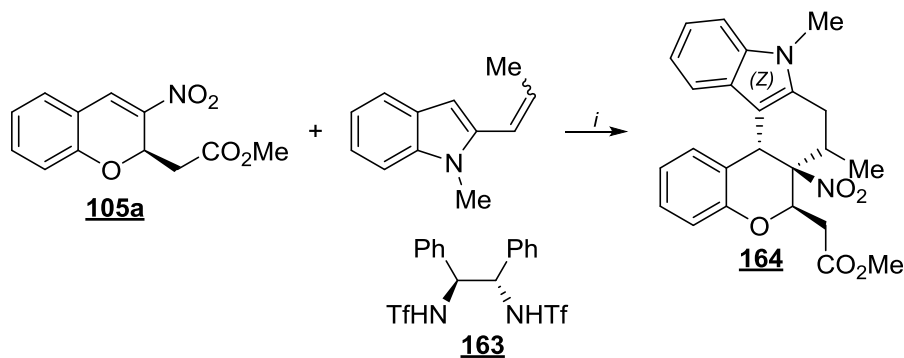


i: **20** (10 мол.%), PhMe, 0 °C, 60 ч

Ar	R	Выход (<i>R</i>)- 54 (<i>ee</i>), %	Выход 162 (<i>ee</i>), %	Ar	R	Выход (<i>R</i>)- 54 (<i>ee</i>), %	Выход 162 (<i>ee</i>), %
Ph	H	41 (87)	25 (19)	Ph ^a	6-F	37 (73)	47 (53)
4-ClC ₆ H ₄	H	42 (77)	26 (17)	Ph ^b	7-MeO	43 (86)	29 (33)
4-BrC ₆ H ₄	H	41 (79)	40 (35)	4-MeC ₆ H ₄ ^b	7-MeO	45 (87)	35 (57)
4-CF ₃ C ₆ H ₄	H	46 (85)	31 (49)	4-MeOC ₆ H ₄ ^b	7-MeO	47 (83)	36 (70)
4-MeC ₆ H ₄	H	47 (82)	27 (45)	4-ClC ₆ H ₄ ^b	7-MeO	45 (73)	41 (51)
4-MeOC ₆ H ₄	H	49 (68)	23 (21)	4-BrC ₆ H ₄ ^b	7-MeO	39 (82)	32 (13)

^a При -10 °C, 12 ч. ^b При -10 °C, 36 ч.

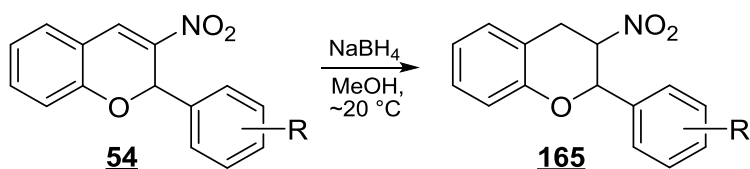
Взаимодействие хирального (2*R*)-хромена **105a**, выступающего в качестве диенофила, с *N*-метил-2-(1-пропенил)индолом с использованием в качестве катализатора оптически активного трифлата 1,2-диамино-1,2-дифенилэтана **163** ведет к образованию [4+2] циклоаддукта **164** с выходом 87% и диастереомерной чистотой >90% [88].



i: **163** (10 мол.%), CH₂Cl₂, ~20 °C

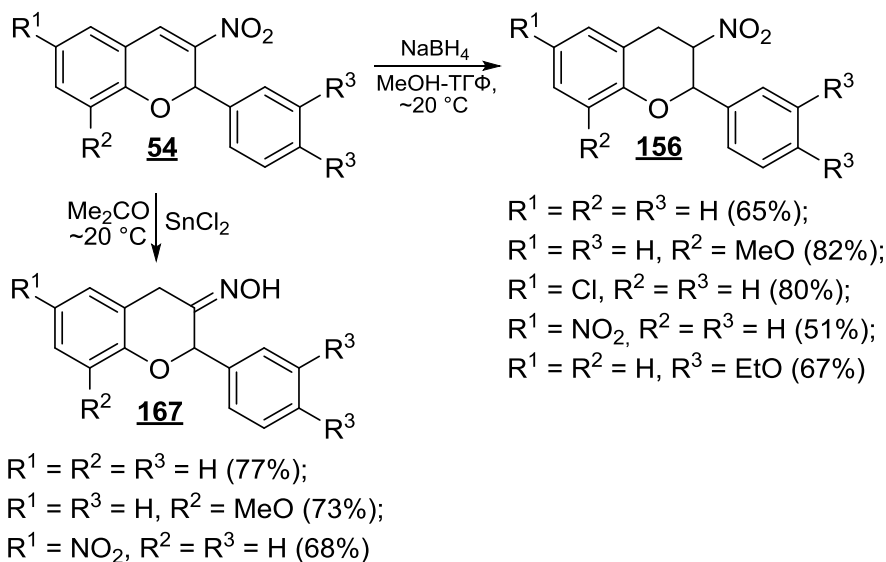
1.2.2.3. Окислительно-восстановительные реакции

Восстановление пиранового цикла 3-нитро-2*H*-хроменов в большинстве случаев протекает хемоселективно и ведет к образованию различных продуктов, строение которых определяется активностью восстановителя. При использовании в качестве восстанавливающего агента борогидрида натрия гидрированию подвергается С=С связь пиранового цикла хромена, а нитрогруппа при этом не затрагивается. Показано, что восстановление нитрохроменов **54** борогидридом натрия в этаноле приводит к смеси *цис*- и *транс*-хроманов **165** с преобладанием *транс*-изомера [41], которые удалось разделить колоночной хроматографией на силикагеле с использованием бензола в качестве элюента.

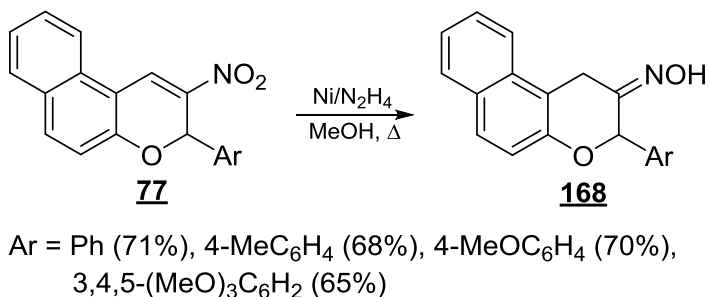


R	Выход <i>цис</i> - 165 , %	Выход <i>транс</i> - 165 , %
H	10	75
4-OCH ₂ Ph	20	70
3,4-(MeO) ₂	15	65

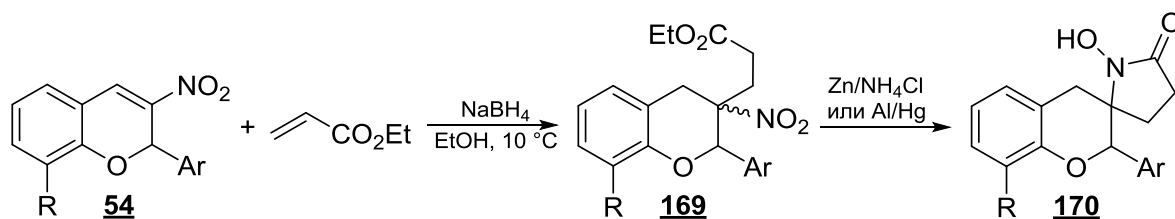
Действием NaBH₄ в системе MeOH–ТГФ при комнатной температуре в течение 20 ч была синтезирована серия 2-арил-3-нитрохроманов **166** с выходами 51–82% [43, 119]. Данные о стереохимии этих продуктов не сообщаются. Реакция хроменов **54** с более активным SnCl₂ в среде ацетона в течение 45–70 мин сопровождается частичным восстановлением нитрогруппы до нитрозопроизводных, существующих в виде оксимов **167** [120].



Аналогичным превращениям подвергаются и конденсированные 2-арил-3-нитро-2*H*-хромены **77** при действии NaBH_4 или SnCl_2 , образуя соответствующие 2-нафтилзамещенные 3-нитрохромены или оксимы [43, 119, 120]. В работе [61] нафто[2,1-*b*]бензопираны были восстановлены до оксимов **168** путем каталитического гидрирования с использованием никеля Ренея и гидразингидрата при кипячении в метаноле в течение 6 ч.

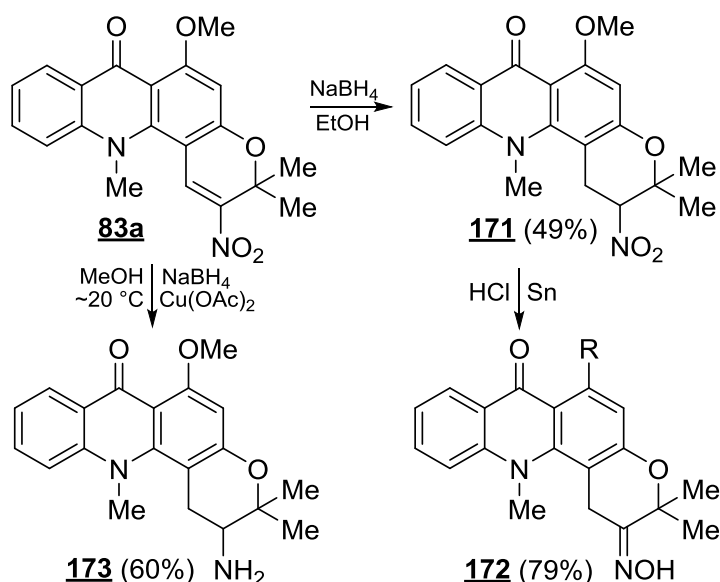


Селективное действие NaBH_4 на двойную связь 3-нитро-2*H*-хроменовой системы было использовано для восстановительного алкилирования нитрохроменов этилакрилатом. Эта реакция позволила не только синтезировать пропионаты **169**, но и превратить их в спиро-*N*-гидроксипирролидин-2-оны **170** в ходе дальнейшего восстановления системой $\text{Zn-NH}_4\text{Cl}$ или амальгамой алюминия [121].

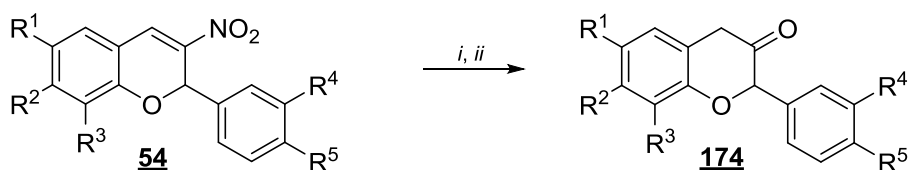


Ar	R	Выход 169 , %	Выход 170 , %
Ph	H	75	52
4-MeC ₆ H ₄	MeO	78	54
4-MeOC ₆ H ₄	MeO	67	49

Восстановление 2-нитроакроницина (**83a**) протекает в мягких условиях и в зависимости от активности восстановителя ведет к образованию продуктов **171–173** с хорошими выходами [73]. Так, при обработке его борогидридом натрия в этаноле или оловом в среде HCl были получены 2-нитро-1,2-дигидроакроницин (**171**) и оксим 2-оксо-1,2-дигидроакроницина (**172**) соответственно. При использовании в качестве восстановителя системы $\text{NaBH}_4\text{-Cu}(\text{AcO})_2$ происходит полное восстановление пиранового фрагмента с образованием 2-амино-1,2-дигидроакроницина (**173**).



2-Арил-1-бензопирано-3(4*H*)-оны **174** были получены последовательной обработкой хроменов **54** сначала борогидридом натрия при комнатной температуре, а затем хлоридом хрома(II) в 10%-ной соляной кислоте при кипячении в течение 2–2.5 ч (восстановительная реакция Нефа) без выделения промежуточного продукта восстановления (выходы 70–85%) [122].



i: NaBH_4 , EtOH-ТГФ, $\sim 20^\circ\text{C}$; ii: CrCl_2 -HCl, Δ

$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$;

$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$, $\text{R}^5 = \text{MeO}$;

$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$, $\text{R}^5 = \text{Cl}$;

$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$, $\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{MeO}$;

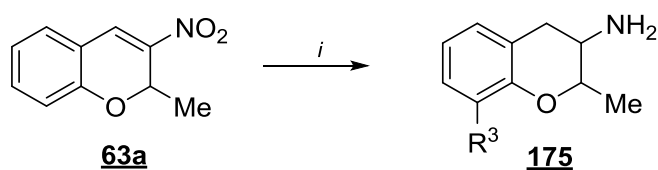
$\text{R}^1 = \text{MeO}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$;

$\text{R}^1 = \text{MeO}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$, $\text{R}^5 = \text{Me}$;

$\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{MeO}$;

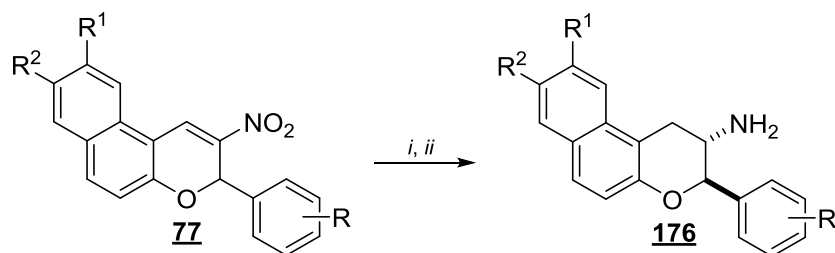
$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{MeO}$

Обработка 2-метил-3-нитро-2*H*-хромена (**63a**) водородом в присутствии никеля Ре-нея при повышенном давлении при 40–50 $^\circ\text{C}$ в уксусно-метанольной среде сопровождается восстановлением как двойной связи, так и нитрогруппы и ведет к образованию 3-аминохромана **175** с выходом 24%. Данные о стереохимии продукта **175** не приводятся [123].



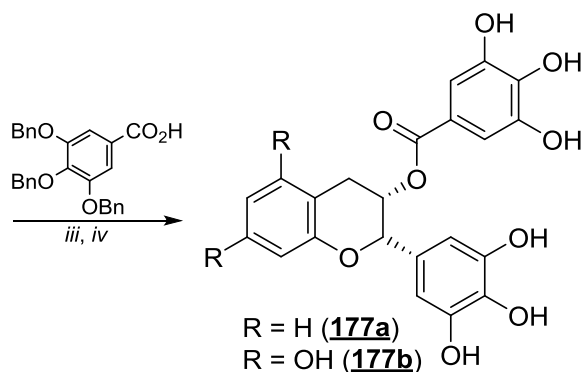
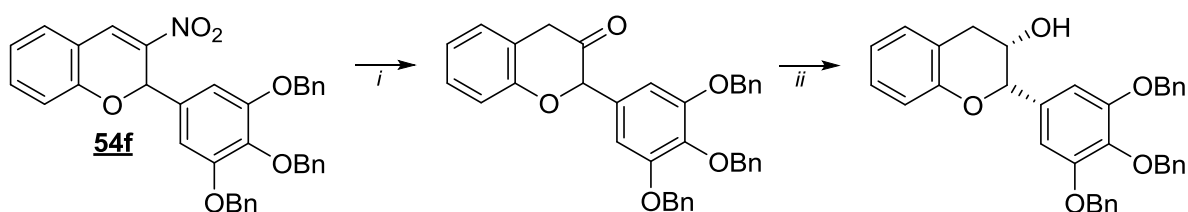
i: $\text{H}_2/\text{Ni}_{\text{Re}}$, AcOH-MeOH, 40–50 $^\circ\text{C}$, 1400 атм

В работе [124] последовательным восстановлением бензо[*f*]хроменов **77** борогидридом натрия и цинком были получены конденсированные 3-аминохромены **176** в виде индивидуальных *транс*-изомеров. 8,9-Диметокси-3-(2,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-амин (**176a**) ($R = 2,4,5\text{-три-F}$, $R^1 = R^2 = \text{MeO}$) и 8-мезитил-9-метокси-3-(2,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-амин (**176b**) ($R = 2,4,5\text{-три-F}$, $R^1 = \text{MeO}$, $R^2 = \text{мезитил}$) проявили высокую ингибиторную активность по отношению к дипептидилпептидазе-4 (DPP-4) ($\text{IC}_{50} = 2.06 \pm 0.04$ и 1.90 ± 0.02 нмоль·л⁻¹ соответственно) и могут быть использованы для лечения диабета второго типа.



i: NaBH_4 , MeOH-TГФ , $\sim 20^\circ\text{C}$, 20 мин;
ii: Zn , 6*N* HCl , EtOH , $\sim 20^\circ\text{C}$, 3 ч

Дидеокси-аналог **177a** природного эпигалокатехингалата **177b** был синтезирован авторами работы [125], исходя из нитрохромена **54f**. Оба соединения проявили активность к вирусу гриппа А (табл. 9). Ключевой стадией данного процесса является трансформация нитроолефинового фрагмента в кетогруппу, которую удалось осуществить при проведении реакции Нефа в восстановительных условиях, используя в качестве реагента TiCl_3 . Последующие стадии, заключающиеся в стереоселективном восстановлении кетона *L*-селектридом, конденсации с 3,4,5-трибензилоксибензойной кислотой и удалении бензильных групп каталитическим гидрированием, привели к получению продукта **177a** с общим выходом 15%.



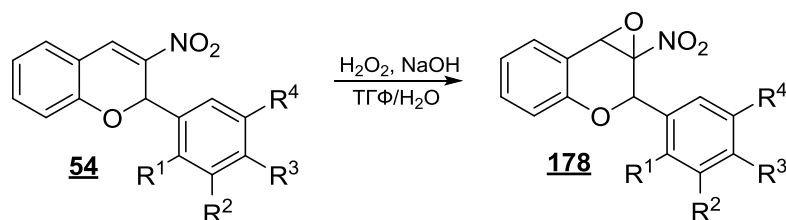
i: TiCl_3 (5.0 экв.), AcONH_4 (2.0 экв.), диоксан (50%)– AcOH (5:1), $\sim 20^\circ\text{C}$;
ii: *L*-селектрид, ТГФ, $\sim 20^\circ\text{C}$;
iii: $\text{EtN}=\text{C}=\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2$ (1.5 экв.), 4-диметиламинопиридин (0.1 экв.), CH_2Cl_2 , $\sim 20^\circ\text{C}$;
iv: $\text{Pd}(\text{OH})_2$, H_2 , ТГФ– MeOH (5:1), $\sim 20^\circ\text{C}$

$R = \text{H}$ (**177a**)
 $R = \text{OH}$ (**177b**)

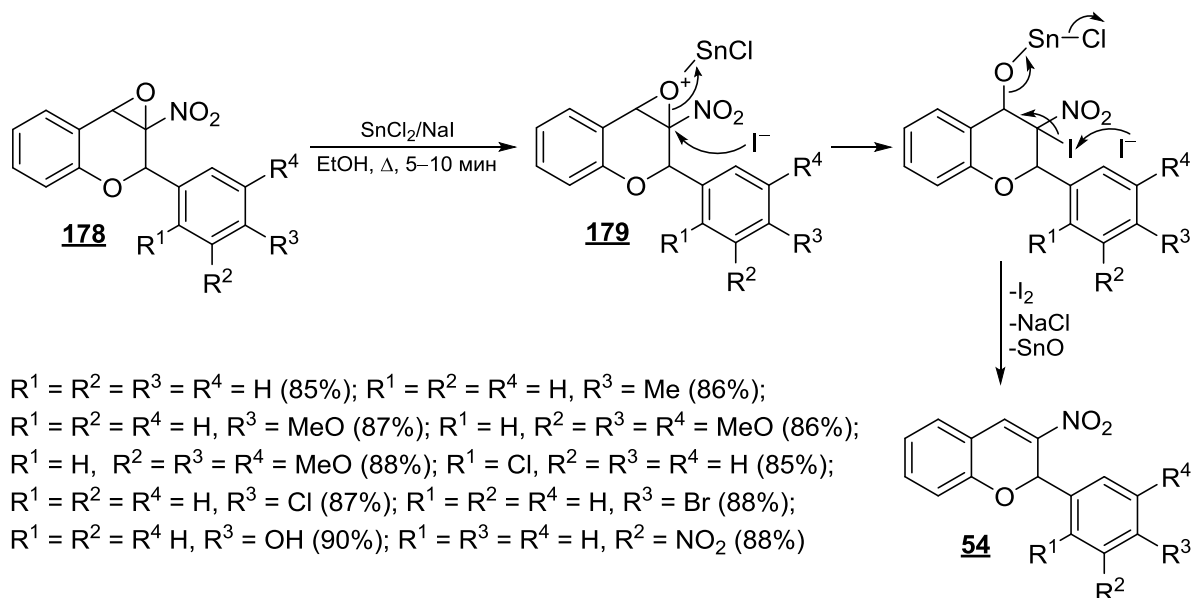
Таблица 9. Ингибирование вируса гриппа А в зараженных клетках почки коккер-спаниэля (MDSK) хроменами **177a,b**

Соединение	IC ₅₀ , мкг·мл ⁻¹
177a	11.92 ± 4.50
177b	41.25 ± 15.45

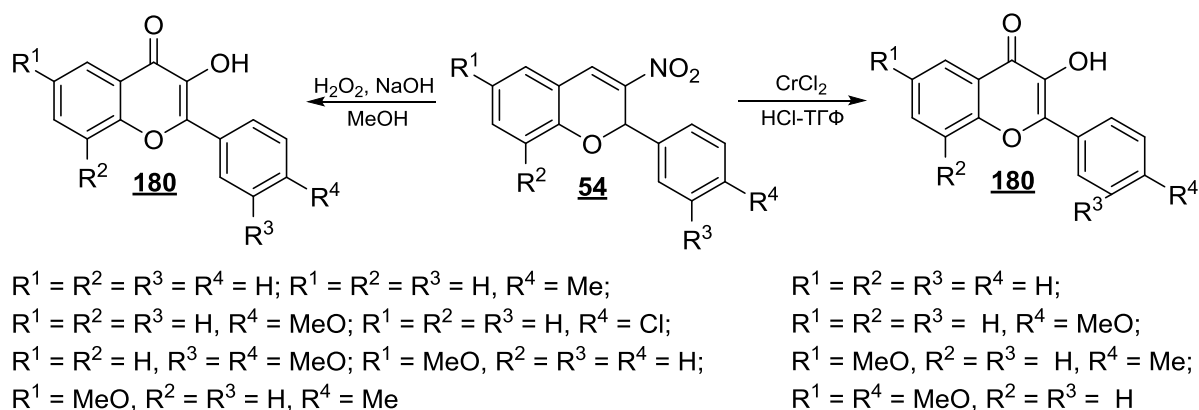
Окисление 2-арилнитрохроменов **54** 30%-ным водным раствором H₂O₂ в щелочной среде ведет к образованию эпоксинитрохроменов **178** с выходами 60–70% [126].



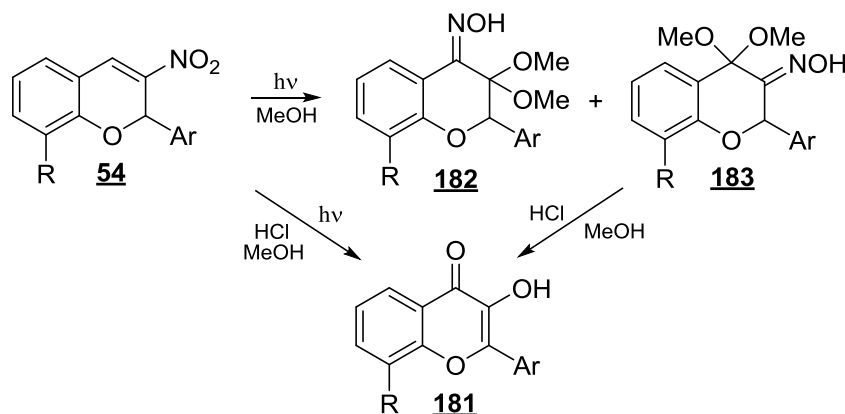
Восстановление эпоксидов **178** системой SnCl₂/NaI в кипящем этаноле в течение 5–10 мин ведет к хроменам **54** с высокими выходами и представляет собой эффективный метод деоксигенирования олефинов. Механизм действия этой новой восстановительной системы основан на нуклеофильном раскрытии оксиранового цикла в комплексе **179** иодид-ионом с последующим элиминированием катиона I⁺ и SnO [126].



При действии на растворы 2-арилнитрохроменов **54** в смеси ТГФ–HCl (1 : 5) хлоридом хрома(II) в течение 8–10 мин с выходами 60–65% образуются флавонолы **180** [127]. Аналогичные соединения могут быть получены и при окислении с помощью 15%-ной перекиси водорода в щелочной среде в течение 10 мин при ~20 °C (выходы 70–89%) [128].

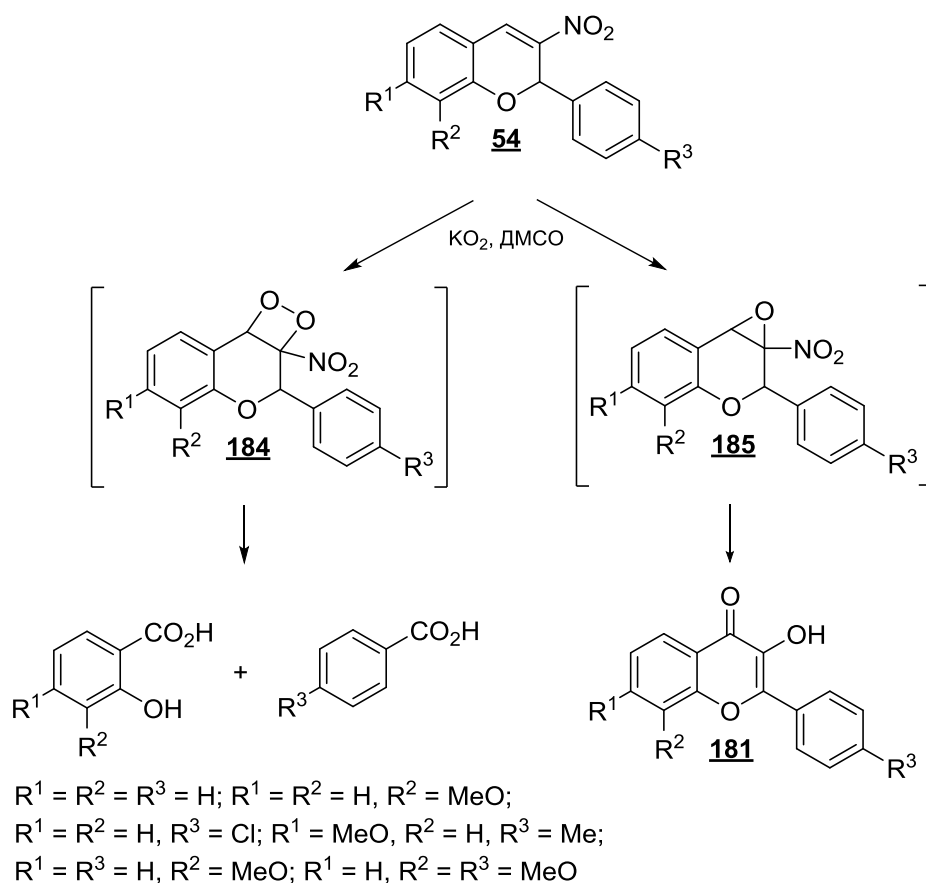


В работе [128] сообщается о фотохимическом синтезе флавонолов **181** из 2-арил-3-нитрохроменов **54** при облучении их метанольного раствора, содержащего каталитические следы соляной кислоты, при комнатной температуре. В отсутствие кислоты образуются смеси соответствующих оксимов **182** и **183**, кислотный гидролиз которых также приводит к флавонолам **181** с выходами 69–84% [129, 130].

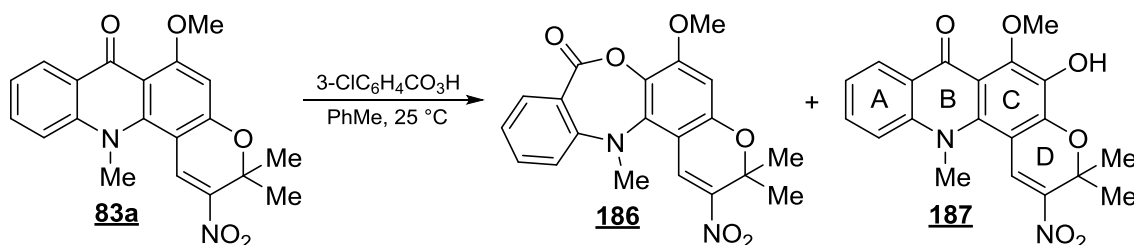


$R = H, Ar = Ph$ (78%); $R = H, Ar = 4-MeC_6H_4$ (75%);
 $R = H, Ar = 4-ClC_6H_4$ (73%); $R = H, Ar = 4-MeOC_6H_4$ (84%);
 $R = MeO, Ar = 4-MeC_6H_4$ (73%); $R = MeO, Ar = 4-MeOC_6H_4$ (76%);
 $R = MeO, Ar = Ph$ (69%)

При использовании в качестве окислителя надпероксида калия в среде ДМСО основным процессом является распад хроеновой системы **54** с образованием соответствующих салициловых и бензойных кислот, а флавонолы **181** являются лишь побочными продуктами. В количестве возможных интермедиатов реакции могут выступать диоксетан **184** или эпоксид **185** [131].

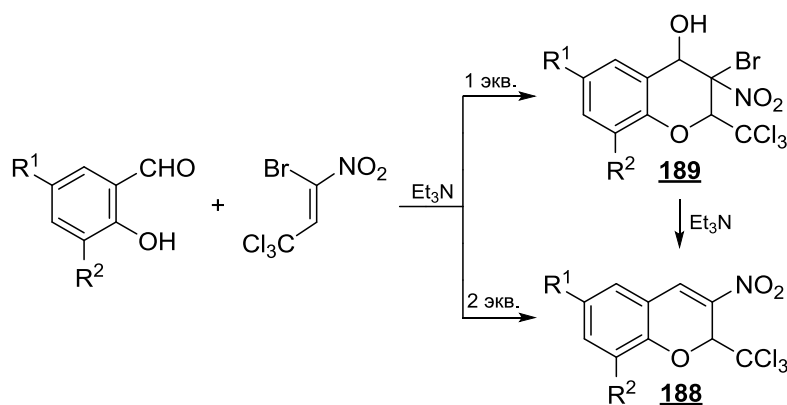


Окисление 2-нитроакроницина **83a** по Байеру-Виллигеру также не является хемоселективным и сопровождается гидроксированием ароматического кольца С, приводя к образованию смеси продуктов **186** и **187** с выходами 30% и 10% соответственно [132].



1.3. 3-Нитро-2-тригалогенметил-2H-хромены

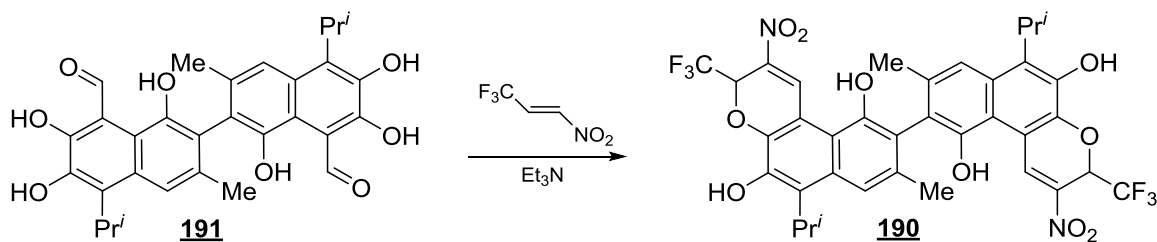
Имеющиеся в литературе сведения о 3-нитро-2-тригалогенметил-2H-хроменах весьма ограничены. В работе [133] 3-нитро-2-трихлорметил-2H-хромены **188** были получены из соответствующего альдегида и 1-бром-1-нитро-3,3,3-трихлорпропена в среде хлороформа или дихлорметана при 18–20 °С. В присутствии одного эквивалента триэтиламина (метод А) образовывалась смесь хроманолов **189** и хроменов **188**, тогда как при использовании двукратного избытка основания (метод В) были выделены только нитрохромены **188**.



R ¹	R ²	Выход 189 , % ^a	Выход 188 , % ^b
H	H	33	28 (18) ^a
Br	H	19	33
Cl	H	23	40
Cl	Cl	27	39

^a Метод А. ^b Метод В.

Описан способ получения 6,6-диизопропил-8,8-диметил-2,2-динитро-3,3'-бис(трифторметил)-3*H*,3'*H*'-[9,9]бис[бензо(*f*)хроменил]-5,10,5',10'-тетраола (**190**), заключающийся во взаимодействии госсипола **191** с (*E*)-1-нитро-3,3,3-трифторпропеном при мольном соотношении 1 : 2 в диэтиловом эфире в присутствии триэтиламина при 20–25 °С с выходом 80% [134].



Нитрохромен **190** обладает выраженной противоопухолевой и фунгицидной активностью [134]. В частности, установлено, что он вызывает необратимую гибель клеток линии рака толстой кишки человека НСТ116, при этом IC₅₀ составляет 4.6 ± 1.0 мкМ. Исследуемое соединение также проявило активность по отношению к ряду фитопатогенных грибов и оомицетов (табл. 10). Максимальная активность наблюдалась по отношению к *Phoma betae* и *Botrytis cinerea*. Учитывая эти данные, а также то, что исходные госсипол **191** (отход переработки семян и корней хлопчатника) и 1-нитро-3,3,3-трифторпропен легко доступны, хромен **190** может быть использован в создании новых противоопухолевых препаратов и фунгицидов.

Таблица 10. Противогрибковая активность нитрохромена **190**

Микроорганизм	IC ₅₀ , мкг·мл ⁻¹
<i>Phoma betae</i>	65
<i>Botrytis cinerea</i>	48
<i>Pythium debaryanum</i>	65
<i>Phytophthora infestans</i>	96

1.4. Заключение

Анализ литературных данных показывает, что из производных 3-нитро-2*H*-хромена к настоящему времени наиболее подробно изучены 2-арил-3-нитро-2*H*-хромены. Сведения о 2-амино- и 2-алкокси-3-нитро-2*H*-хроменах весьма ограничены, а о производных, содержащих в положении 2 атом галогена, нитро- или карбоксильную группу, отсутствуют вообще. В целом, 3-нитро-2*H*-хромены благодаря наличию двойной связи, сопряженной с нитрогруппой, проявляют высокую реакционную способность по отношению к различным классам соединений. Разнообразны и реакции, характерные для этих гетероциклов, большинство из которых отличаются высокой регио- и стереоселективностью и приводят к новым соединениям, обладающим полезными свойствами. В то же время синтетические возможности 3-нитро-2*H*-хроменов далеко не исчерпаны, так как ряд реакций, например, их взаимодействие с нуклеофилами, исследованы пока не в полной мере. Учитывая тот факт, что среди современных фармацевтических и агрохимических препаратов часто встречаются соединения, содержащие в своем составе хромановый фрагмент [2–5], работы по модификации и изучению реакционной способности 2*H*-хроменов и их производных, направленные на расширение синтетических возможностей хромановой системы, представляются актуальными и перспективными для дальнейших изысканий в области кислородсодержащих гетероциклических соединений и поиска новых биоактивных молекул.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

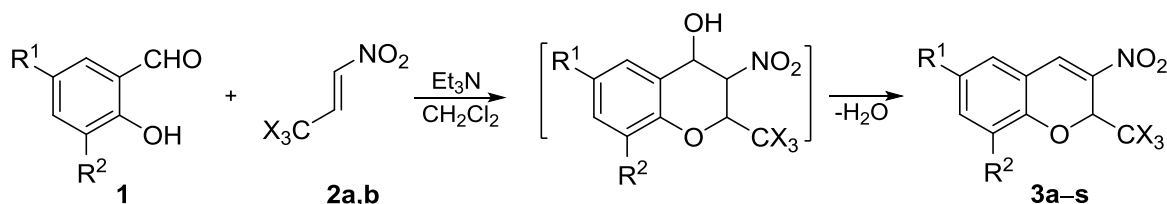
2.1. Методы синтеза 3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хроменов

Как следует из данных, приведенных в главе 1, наиболее удобным во всех отношениях способом получения 3-нитрохроменов является метод, основанный на тандемной конденсации салициловых альдегидов или их иминов с нитроалкенами под действием основания. Эта методология была использована и для синтеза 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов.

2.1.1. Синтез 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов и 3-нитро-2-трифторметил-2-фенил-2*H*-хроменов

3-Нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хромены **3a–s** синтезированы из коммерчески доступных салициловых альдегидов **1** и (*E*)-1-нитро-3,3,3-трифтор(трихлор)пропенов **2a,b**, получаемых из гидратов соответствующих альдегидов и нитрометана по известным методикам [135–137] (схема 1). Реакцию проводили в дихлорметане при ~20 °С, используя триэтиламин в качестве катализатора. Выходы хроменов **3a–s** составили 53–94%. Образование 4-гидрокси-3-нитрохроманов не наблюдалось.

Схема 1



Хромен	X	R ¹	R ²	Выход, %	Хромен	X	R ¹	R ²	Выход, %
3a	F	H	H	76	3j	Cl	H	H	94
3b	F	Me	H	64	3k	Cl	Me	H	80
3c	F	MeO	H	55	3l	Cl	MeO	H	61
3d	F	H	EtO	74	3m	Cl	H	EtO	84
3e	F	Cl	H	85	3n	Cl	Cl	H	83
3f	F	Br	H	93	3o	Cl	Br	H	86
3g	F	Cl	Cl	65	3p	Cl	Cl	Cl	54
3h	F	Br	Br	68	3q	Cl	Br	Br	85
3i	F	NO ₂	H	75	3r	Cl	NO ₂	H	78
					3s	Cl	H	NO ₂	53

Салициловый, 5-хлор-, 5-бром- и 5,8-дибромсалициловый альдегиды реагируют с алкенами **2a,b** в течение 30 мин, тогда как 3-нитро- и 5-нитросалициловые альдегиды дают соответствующие продукты **3** лишь спустя 2 ч. Это связано, вероятно, с пониженной

нуклеофильностью фенолятов, содержащих нитрогруппу в *орто*- и *пара*-положениях. Введение электроноакцепторной тригалогенметильной группы в положение 2 молекулы нитроалкена не только повышает его активность в реакции Михаэля по сравнению с негалогенированными аналогами и нитrostиролами, но и облегчает дегидратацию промежуточных хроманолов. В то же время региохимия процесса определяется положением нитрогруппы в исходном алкене.

По этой же методике из 1-нитро-3,3,3-трифторпропена **2a** и изомерных гидрокси-нафтаальдегидов были получены бензоаннелированные нитрохромены **3t,u** (рис. 1).

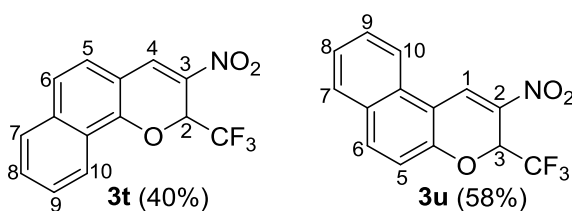


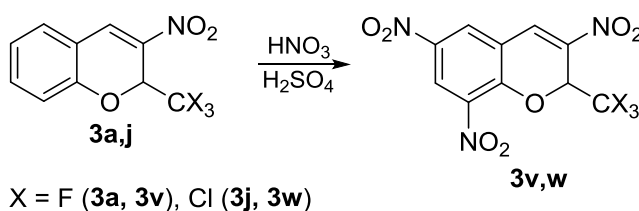
Рис. 1. Структура продуктов **3t** и **3u**

Структура соединений **3a–u** подтверждена элементным анализом и спектральными методами. Характерной особенностью спектров ЯМР ^1H хроменов **3a–u** является наличие синглета винильного протона при 8.01–8.85 м. д. и квартета протона Н(2) (Н(3) в соединении **3u**) при 6.09–6.36 м. д. (2- CF_3 -хромены) или синглета этого протона в области $\delta = 6.27$ –6.49 м. д. (2- CCl_3 -хромены).

Позднее Чкаников и сотр. [138] синтезировали ряд 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хроменов **3** с выходами 26–89%, используя в качестве растворителя изопропиловый спирт при охлаждении реакционной смеси до 5–10 °С. Следует отметить, что 6-бром-3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромен **3f** проявил себя в качестве селективного структурного антагониста рецептора P2Y_6 человека ($\text{IC}_{50} = 4.3$ мкМ) и является перспективным противовоспалительным препаратом [139].

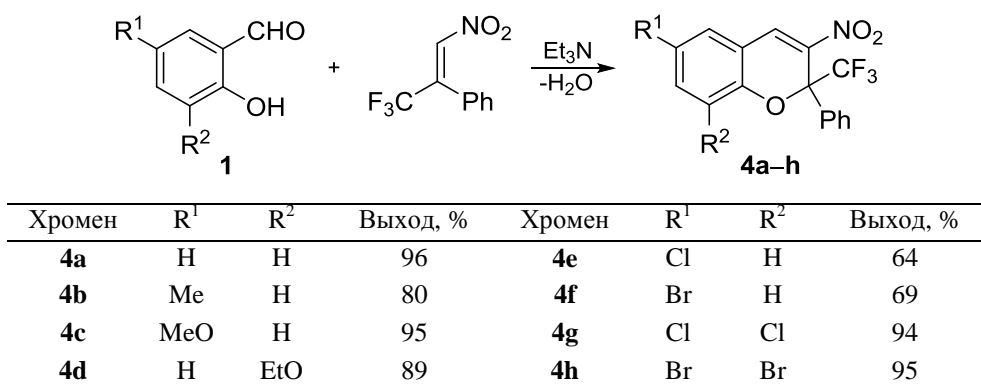
3,6,8-Тринитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хромены **3v,w** получены нитрованием хроменов **3a,j** нитрующей смесью при 125 °С в течение 0.5 ч с выходами 89% и 81% соответственно (схема 2).

Схема 2

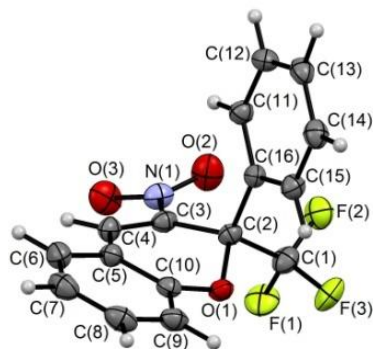


Тандемной конденсацией салициловых альдегидов с (*E*)-1-нитро-3,3,3-трифтор-2-фенилпропеном (получен реакцией Генри из трифторацетофенона и нитрометана с последующей дегидратацией образующегося нитроспирта тионилхлоридом в присутствии пиридина [140]) были синтезированы 3-нитро-2-трифторметил-2-фенил-2*H*-хромены **4a–g**, представляющие собой гибрид хроменов **3** и 2-арил-3-нитро-2*H*-хроманов **54**. Образование промежуточных 4-гидрокси-3-нитрохроманов, как и при синтезе хроменов **3a–u**, не наблюдалось, а выходы продуктов **4a–h** составили 64–96% (схема 3). Для получения хроменов **4e,f** из 5-хлор- и 5-бромсалициловых альдегидов требовалось дополнительное кипячение в течение 3 мин, а их выходы оказались наименьшими (64–69%).

Схема 3



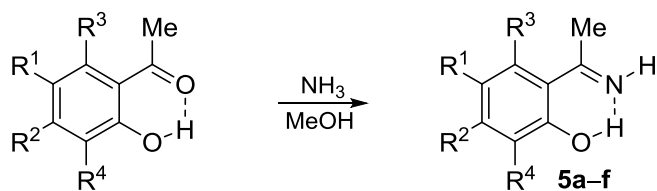
В спектрах ЯМР ^1H соединений **4a–h** присутствует характерный синглет протона Н(4) в интервале 8.07–8.24 м. д. Метиленовые протоны в 8-этоксихромене **4d** диастереотопны и проявляются в виде двух дублетов кватетов при 4.07 и 4.11 м. д., что указывает на наличие в молекуле асимметрического атома углерода. В спектрах ЯМР ^{19}F хроменов **4** трифторметильная группа, связанная с sp^3 -углеродным атомом, проявляется в виде синглета при 88.8–89.5 м. д., который смещен в слабое поле по сравнению с хроменами **3a–s** (δ 83.9–84.3 м. д.) вследствие дезэкранирующего влияния 2-фенильного заместителя. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **4** наблюдаются кватеты группы CF_3 и атома С(2) в области 123.2–123.7 и 28.4–83.7 м. д. соответственно с константами спин-спинового взаимодействия (K_{CCF}) $^1J_{\text{CF}} = 289.4\text{--}290.6$ и $^2J_{\text{CF}} = 30.8\text{--}31.3$ Гц, а также кватет или уширенный синглет атома C_{ipso} фенильного заместителя при 127.2–127.4 м. д. ($^3J_{\text{CF}} = 1.0\text{--}1.5$ Гц). В ИК спектрах полученных соединений присутствуют полосы поглощения валентных колебаний двойной связи ($\nu = 1631\text{--}1641\text{ см}^{-1}$) и олефиновой нитрогруппы при 1519–1528 и 1289–1342 см^{-1} . Структура нитрохромена **4a** подтверждена методом РСА (рис. 2).

Рис. 2. Молекулярная структура соединения **4a**

2.1.2. Синтез 4-метил-3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов

Попытка синтеза 4-метил-2-тригалогенметил-2*H*-хроменов из 2-гидроксиацетофенонов и нитроалкенов по методике, используемой для получения нитрохроменов **3** и **4**, не привела к ожидаемым результатам – во всех случаях наряду с продуктами осмоления в реакционных смесях были обнаружены значительные количества исходных соединений. Низкая активность 2-гидроксиацетофенонов по сравнению с салициловыми альдегидами в реакциях с алкенами **2a,b**, по-видимому, обусловлена меньшей величиной частичного положительного заряда на карбонильном атоме углерода. В связи с этим для синтеза 4-метил-3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов **6** были использованы *N*-незамещенные кетимины **5a–f**, получаемые с высокими выходами взаимодействием 2-гидроксиацетофенонов с аммиаком при комнатной температуре в метаноле (схема 4).

Схема 4



Имин	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Выход, %
5a	H	H	H	H	96
5b	Me	H	H	H	86
5c	H	MeO	H	H	82
5d	Cl	H	H	H	86
5e	H	Me	Me	H	80
5f	Br	H	H	Br	90

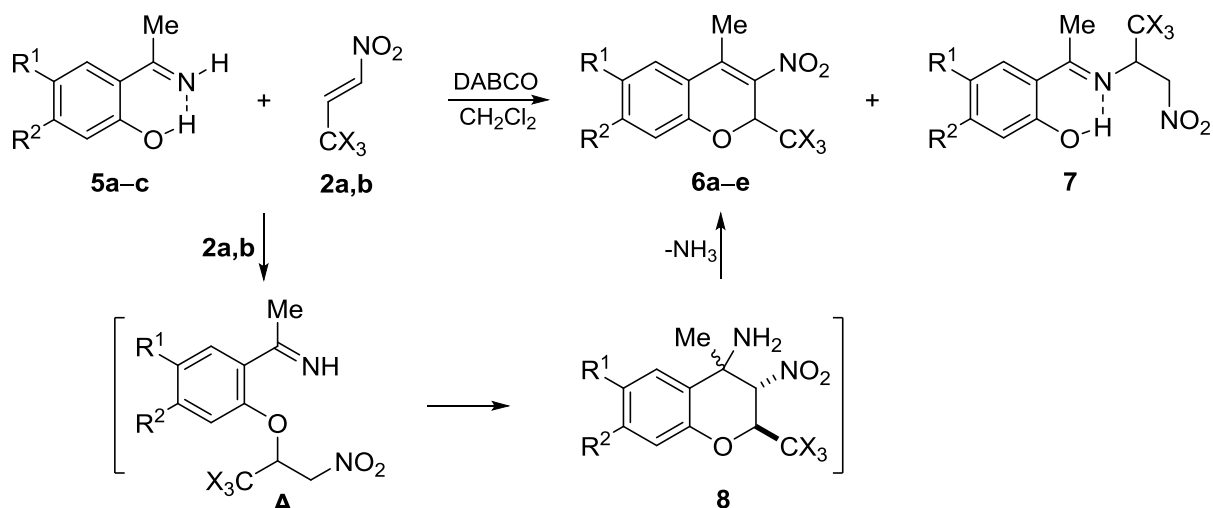
Имины **5a–f** являются устойчивыми соединениями и могут храниться в течение нескольких месяцев без образования заметных количеств продуктов гидролиза. *Орто*-гидроксильный заместитель стабилизирует иминогруппу благодаря образованию прочной

внутримолекулярной водородной связи (ВМВС). Химические сдвиги (ХС) *орто*-гидроксильного протона в кетиминах **5a–f** находятся в более слабом поле ($\delta_{\text{OH}} = 14.8\text{--}16.2$ м. д.) по сравнению с соответствующими кетонами ($\delta_{\text{OH}} = 12.3\text{--}14.0$ м. д.) и тиокетонами ($\delta_{\text{OH}} = 13.4\text{--}14.2$ м. д.) [141], что указывает на бóльшую прочность ВМВС $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{N}=\text{C}$ в иминах **5**, по сравнению с аналогичной связью в исходных 2-гидроксиацетофенонах и 2-гидрокси-тиокетонах.

Тандемные процессы с участием активированных алкенов и *N*-незамещенных кетимин **5** ранее не исследовались, однако последние без выделения и очистки были успешно использованы в синтезе ряда кумарин-3-карбоновых кислот (реакция Кневенагеля с кислотой Мельдрума) [142]. С другой стороны, в литературе имеется только одно сообщение о 3-нитро-2*H*-хроменах с метильной группой в положении 4 [80]. Нами была изучена катализируемая основанием реакция аннелирования между кетиминами **5** и нитроалкенами **2a,b** как возможный метод получения 4-метилнитрохроменов **6**.

На первом этапе было исследовано взаимодействие кетимина **4a** с (*E*)-1-нитро-3,3,3-трихлорпропеном (**2b**) в присутствии DABCO (5 мол.%) в бензоле. После кипячения реагентов с катализатором в течение 5 ч была выделена смесь аддукта Михаэля **7a**, образующегося в результате атаки нитроалкена иминиевым атомом азота кетимина, и хромена **6a** в соотношении 3 : 1, из которой в чистом виде был выделен *E*-изомер соединения **7a** с выходом 64%. Аналогичная реакция в этаноле привела к хромену **6a** наряду с *E*- и *Z*-изомерами *N*-замещенных иминов **7a** и **7b** в соотношении 3 : 1 : 1 (по данным спектра ЯМР ^1H реакционной смеси). В обоих случаях наблюдалось образование незначительных количеств 2-гидроксиацетофенона, указывающее на частичный гидролиз имина **5a** в процессе реакции. Целевые 4-метил-3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хромены **6** с выходами 55–71% были получены взаимодействием кетимин **5a–c** с нитроалкенами **2a,b** (1.2 экв.) в присутствии DABCO (2–5 мол.%) при кипячении в дихлорметане в течение нескольких часов (схема 5). Содержание *E*-изомеров иминов **7** в этом случае было минимальным и не превышало 10%. Замена DABCO на Et_3N значительно уменьшает выходы хроменов **6** из-за осмоления реакционной смеси. Следует отметить, что активность кетимин **5** определяется природой заместителя в бензольном кольце. Так, имины **5d,f**, содержащие электроноакцепторные атомы галогена, ввиду низкой нуклеофильности соответствующих фенолят-анионов не реагируют с алкенами **2a,b**.

Схема 5



Имин	Алкен	R ¹	R ²	X	Хромен	Выход, %	Время, ч
5a	2b	H	H	Cl	6a	66	5
5b	2b	Me	H	Cl	6b^a	62	0.5
5c	2b	H	MeO	Cl	6c	55	8
5a	2a	H	H	F	6d	71	3
5b	2a	Me	H	F	6e	68	2
5b	2b	Me	H	Cl	6b^b	60	3

^a Синтезирован из соединения **8b**. ^b Получен при 5 °С.

Вероятный механизм процесса включает нуклеофильное присоединение имина **5** к нитроалкену **2** своим О-атомом с образованием интермедиата **A**, его внутримолекулярную циклизацию (аза-реакция Генри) в 4-амино-4-метилхроман **8** и последующее отщепление молекулы аммиака, приводящее к хромену **6**. В том случае, когда реакция с участием атома азота иминогруппы протекает быстрее, чем по фенольному гидроксилу, возможно образование побочного продукта аза-реакции Михаэля **7**.

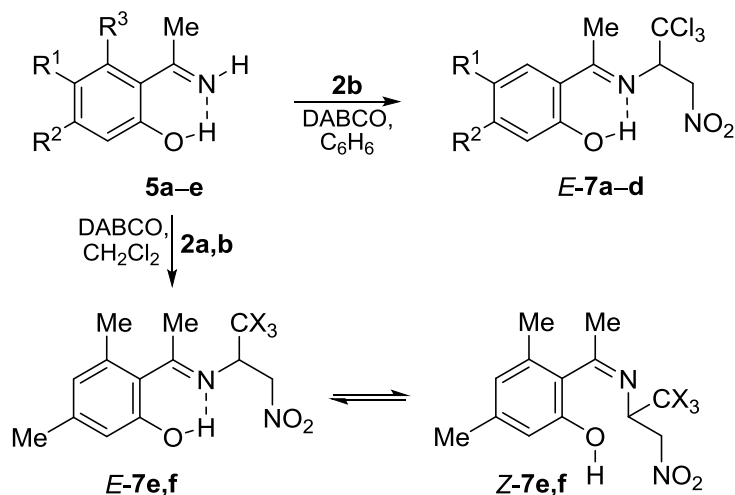
За исключением соединения **8b**, интермедиаты **8** не были выделены или зарегистрированы в реакционной смеси даже при пониженной температуре вследствие их легкого дезаминирования, приводящего к соответствующим хроменам **6**. Однако в спектрах ЯМР ¹H неочищенных продуктов реакции между кетимином **5b** и алкеном **2b** были обнаружены соединения **8b**, *E*-**7b** и **5b** в соотношении 80 : 15 : 5 соответственно. Аналитически чистый 4,6-диметил-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-амин (**8b**) с выходом 60% получен при проведении реакции в дихлорметане с использованием в качестве катализатора DABCO или Et₃N при 5 °С в виде смеси двух стереоизомеров в соотношении 82 : 18, которые были легко трансформированы в хромен **6b** кипячением в толуоле в присутствии каталитических количеств конц. H₂SO₄. Хромен **6b** также был синтезирован непосредственно из кетимина **5b** и алкена **2b** кипячением в CH₂Cl₂ в присутствии Et₃N, но с меньшим выходом (20%). На аксиально-аксиальное *транс*-расположение атомов водорода при C(2) и C(3) и конформацию "полукресло" хроманового цикла в стереоизомерах соединения **8b** указы-

вают значения соответствующих КССВ ($J_{2,3} = 8.1$ Гц в основном изомере и $J_{2,3} = 7.8$ Гц в минорном изомере). Конфигурацию атома C(4) установить не удалось.

Строение соединений **6** подтверждено результатами элементного анализа, ИК, ЯМР ^1H и ^{19}F спектрами. Спектры ЯМР ^1H хроменов **6a–e** содержат дублет метильной группы при 2.50–2.63 м. д. и квартета протона Н(2) при 6.11–6.31 м. д. (квартет квартетов в спектрах соединений **6d,e**) с КССВ $^5J_{\text{H,H}} = 0.7\text{--}0.9$ Гц. Сигнал трифторметильной группы в спектрах ЯМР ^{19}F этих соединений проявляется в виде дублета в области $\delta = 84.2\text{--}84.3$ м. д. с $^3J_{\text{F,H}} = 6.6$ Гц. ИК спектры продуктов **6a–e** содержат полосы поглощения в области 1629–1636 (C=C) и 1567–1578, 1320–1366 (NO_2) cm^{-1} .

Если реакцию нитроалкенов **2a,b** с имидами **5a–d** проводили в кипящем бензоле в присутствии DABCO (5 мол.%), то в течение нескольких часов образовывались исключительно *N*-замещенные имины **7a–d** с выходами 17–64%. Ввиду низкой активности имина **5d** по отношению к алкенам **2a,b** в качестве растворителя вместо бензола использовался более высококипящий толуол. Продукты **7e,f** были выделены из реакционных смесей, полученных при синтезе нитрохроменов **6e,f** (схема 6). Устойчивый имин **5f** на основе 3,5-дибром-2-гидроксиацетофенона не реагировал с нитроалкенами **2** и был возвращен в неизменном виде. В спектре ЯМР ^1H неочищенной смеси продуктов реакции нитроалкена **2a** с имином **5a** обнаружено лишь незначительное количество *E*-изомера 3-нитро-1,1,1-трифторметил-*N*-[1-(2-гидроксифенил)этилиден]пропан-2-амин (**7g**), что не позволило получить это соединение в аналитически чистом виде.

Схема 6



Имин	Алкен	R ¹	R ²	R ³	X	Продукт	Выход, %	Время, ч
5a	2b	H	H	H	Cl	7a	64	5
5b	2b	Me	H	H	Cl	7b	25	3
5c	2b	H	MeO	H	Cl	7c	25	4
5d	2b	Cl	H	H	Cl	7d	17	2
5e	2b	H	Me	Me	Cl	7e	41	5
5e	2a	H	Me	Me	F	7f	60	3

Спектры ЯМР ^1H *E*-изомеров соединений **7a–d** содержат АВХ-систему протонов фрагмента CH_2CHNO_2 ($J_{\text{A,B}} = 13.6\text{--}13.8$ Гц, $J_{\text{A,X}} = 8.9\text{--}9.0$ Гц, $J_{\text{B,X}} = 2.3\text{--}2.5$ Гц). В ИК спектрах соединений **7a–d** присутствуют полосы поглощения группы $\text{C}=\text{N}$ ($1605\text{--}1617\text{ см}^{-1}$) и нитрогруппы ($1556\text{--}1557$, $1374\text{--}1377\text{ см}^{-1}$).

Отнесение всех сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{19}F *E*-изомера имина **7a** выполнено с помощью 2D $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ NOESY эксперимента, который показал наличие кросс-пика между метильной группой фрагмента $\text{MeC}=\text{N}$ и метиновым протоном CHCX_3 и отсутствие кросс-пика между протоном гидроксильной группы и протонами группы CH_2NO_2 . Эти данные наряду с ХС ОН-протона ($\delta_{\text{OH}} = 13.8\text{--}14.7$ м. д. в CDCl_3 и DMCO-d_6) в спектрах ЯМР ^1H соединений *E*-**7a–d** подтверждают *E*-кофигурацию иминов **7a–d**, стабилизированную ВМВС между арильным гидроксилом и атомом азота иминогруппы. В *E*-изомерах соединений **7e,f** из-за неблагоприятных стерических взаимодействий между *орто*- и кетиминной метильными группами, препятствующих образованию планарной системы, ВМВС слабее и сигнал гидроксильного протона смещается в более сильное поле ($\delta_{\text{OH}} = 9.5\text{--}12.0$ м. д.). По этой же причине спектры ЯМР ^1H соединений **7e,f** в CDCl_3 содержат два набора сигналов, один из которых относится к *E*-изомеру (95% для соединения **7e** и 45% для соединения **7f**), а другой – к *Z*-изомеру. В то же время спектр ЯМР ^1H соединения **7f** в растворе DMCO-d_6 содержал только один набор сигналов, а выбор между стереоизомерными продуктами *E*-**7f** и *Z*-**7f** в пользу *Z*-изомера удалось сделать по результатам экспериментов 2D HSQC, HMBC и NOESY. В спектре 2D $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ NOESY имина **7f** присутствуют кросс-пики между протоном ОН-группы и одним из двух диастереотопных метиленовых протонов, что указывает на их близкое расположение и подтверждает *Z*-конфигурацию соединения **7f** в растворе DMCO-d_6 . В ЯМР ^1H спектре соединения **7e**, зарегистрированном в DMCO-d_6 , из-за нарушения слабого внутримолекулярного взаимодействия $\text{OH}\cdots\text{N}=\text{C}$ ($\delta_{\text{OH}} = 9.8$ м. д.), стабилизирующего *E*-изомер в CDCl_3 , содержание *Z*-изомера составило 80% благодаря образованию межмолекулярной $\text{O}\cdots\text{H}$ -связи с молекулой диметилсульфоксида. Исходя из вышесказанного, *орто*-заместитель играет важную роль в (*E*) \rightarrow (*Z*) изомеризации соединений **7e,f**. Характерным различием между геометрическими изомерами **7e,f** является изменение ХС метинового протона CH , который смещается в слабое поле в спектрах *E*-изомеров на $0.6\text{--}0.9$ м. д. по сравнению с *Z*-изомерами. Наличие полосы поглощения несопряженной группы $\text{C}=\text{N}$ ($\nu_{\text{C}=\text{N}} = 1636\text{--}1651\text{ см}^{-1}$) в ИК спектрах иминов **7e,f** свидетельствует в пользу *Z*-конфигурации этих соединений в кристаллическом состоянии.

Таким образом, tandemная конденсация *N*-незамещенных иминов 2-гидроксиацетофенонов с нитроалкенами **2a,b** открывает прямой путь к 4-метил-3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменам, представляющим интерес для органического синтеза.

2.1.3. Синтез 7-аза-3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов

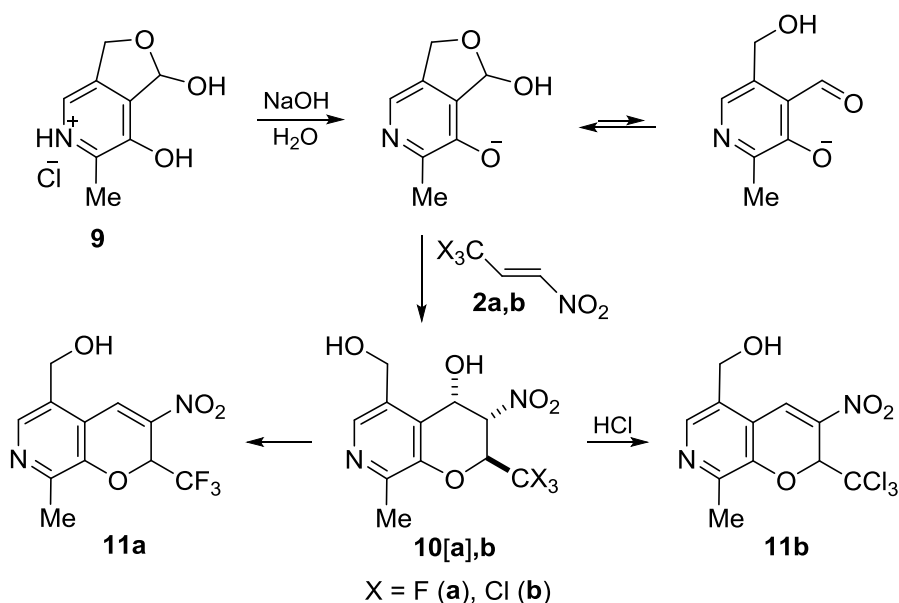
Сведения о синтезе 7-аза-2*H*-хроменов (2*H*-пиано[2,3-*c*]пиридинов) в литературе крайне ограничены. Имеются лишь две работы, описывающие получение незамещенного 7-аза-2*H*-хромена из 3-гидрокси-4-формилпиридина путем внутримолекулярной реакции Виттига [143, 144]. В то же время конденсацией Кневенагеля с участием гидрохлорида пиридоксалия, азааналога салицилового альдегида, получен ряд 3-замещенных 7-азакумаринов [145–148], обладающих антибактериальными и противогрибковыми свойствами [148]. С целью синтеза малоизученной 7-аза-2*H*-хроеновой системы, представляющей интерес с медицинской точки зрения, было изучено взаимодействие нитроалкенов **2a,b** с гидрохлоридом пиридоксалия.

Строение пиридоксалия, являющегося коэнзимом многих энзиматических систем, подробно исследовалось с помощью УФ спектров [149], ИК [150] и ЯМР [151, 152] спектроскопии. При этом было показано, что в кислых растворах и в твердом виде пиридоксаль и его гидрохлорид существуют только в циклической полуацетальной форме **9**. Эта же форма преобладает и в основном растворе, что свидетельствует о скрытом характере альдегидной группы в этом соединении (схема 7).

В первую очередь была изучена tandemная конденсация пиридоксалия с более активными трихлор- и трифторметилированными нитроалкенами **2a,b**. Установлено, что они реагируют с гидрохлоридом пиридоксалия в присутствии гидроксида натрия (1.3 экв.) в течение 15–30 мин при 20 °С в воде, давая 7-азахромен **11a** из CF₃-нитроалкена **2a** и 7-азахроман-4-ол **10b** из CCl₃-нитроалкена **2b** с выходами 56 и 87% соответственно. В присутствии конц. HCl соединение **10b** легко дегидратируется в 7-азахромен **11b** (выход 67%), который может быть получен с таким же выходом и напрямую, минуя стадию выделения хромола **10b**, если реакцию проводить при нагревании до 45–50 °С. В случае с CF₃-нитроалкеном **2a** уже через 15 мин после смешения реагентов в качестве единственного продукта реакции удается выделить только 7-азахромен **11a** (схема 7).

При использовании органических растворителей, таких как бензол, дихлорметан и диоксан, а также при замене гидроксида натрия на триэтиламин, выходы продуктов были значительно ниже. Оптимальным во всех отношениях, включая и экологические требования [153], оказалось проведение реакции в воде (2 мл на 1 ммоль нитроалкена), в которой гидрохлорид пиридоксалия хорошо растворяется при ~20 °С и pH ~9. Следует отметить и тот факт, что внутримолекулярная ацетализация пиридоксалия в 6-метил-1,3-дигидрофу-ро[3,4-*c*]пиридин-1,7-диол (**9**) благодаря своей обратимости не препятствует нуклеофильной атаке по альдегидной группе.

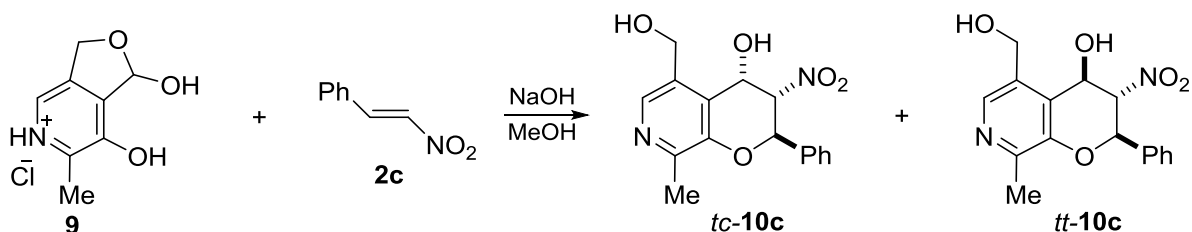
Схема 7



Строение соединений **10b** и **11a,b** подтверждено данными элементного анализа, спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F , а также ИК спектроскопии. 7-Азахроман-4-ол **10b** образовывался в виде одного диастереомера, о стереохимии которого можно было судить по величинам КССВ ($J_{2,3} = 7.9$ Гц, $J_{3,4} = 3.8$ Гц), характерным для *транс,цис*-изомера (см. гл. 2.2.1).

Реакцию гидрохлорида пиридоксаля с β -нитростиролом **2c** проводили в аналогичных условиях, однако наибольший выход продукта (49%), который в данном случае представлял собой смесь *транс,цис*- и *транс,транс*-азахроманолов **10c** (*tc*- и *tt*-изомеры) в соотношении 59 : 41 соответственно, удалось получить в среде метанола. Стереохимия диастереомеров следует из найденных значений КССВ $J_{2,3} = 11.1$ Гц, $J_{3,4} = 3.8$ Гц для *tc*-изомера и $J_{2,3} = 10.2$ Гц, $J_{3,4} = 8.9$ Гц для *tt*-изомера, которые хорошо согласуются с литературными данными для изомерных хроманов, приведенных в гл. 2.2.1. Оба изомера имеют конфигурацию, при которой фенильный заместитель и нитрогруппа находятся в *транс*-диэкваториальном положении по отношению друг к другу (схема 8).

Схема 8



В спектре ЯМР ^1H диастереомерной смеси *tc*-**10c** и *tt*-**10c**, зарегистрированном в растворе ДМСО- d_6 , триплеты (δ 5.39 и 5.27 м. д., $J = 5.3$ – 5.5 Гц) и дублеты (δ 6.52 и 6.46 м. д.,

$J = 7.7\text{--}8.5$ Гц) гидроксильных протонов исчезают при добавлении $\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$. В отличие от соединений **10a,b** хромоны **10c** оказались на удивление устойчивыми к дегидратации в различных условиях (HCl , H_2SO_4 , *n*-толуолсульфокислота) и все попытки получить из них соответствующий 7-аза-2*H*-хромен не увенчались успехом. На основании полученных данных можно заключить, что природа заместителя в положении 2 азахромана оказывает существенное влияние на устойчивость промежуточной гидратированной формы.

Таким образом, реакция сопряженных нитроалкенов **2** с гидрохлоридом пиридоксала представляет собой простой метод синтеза новых производных 7-аза-2*H*-хромена, интересных не только в плане их потенциальной биологической активности, но и в качестве высокоактивных субстратов для получения более сложных молекул.

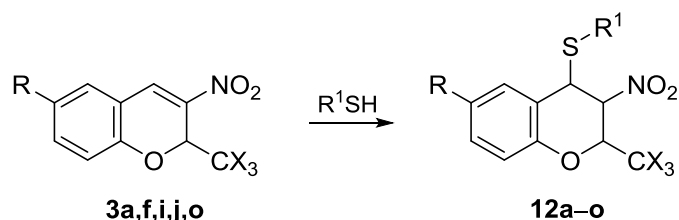
2.2. Реакции 3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хроменов

2.2.1. Реакции с *S*- и *N*-нуклеофилами

Учитывая биологическую и синтетическую важность производных хромана, в настоящей работе изучено взаимодействие 3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хроменов с рядом *S*- и *N*-нуклеофилов. Сведения о подобных реакциях с участием 2-алкил-, 2-арил- и 2-незамещенных 3-нитро-2*H*-хроменов в литературе отсутствуют.

Было обнаружено, что взаимодействие хроменов **3a,f,i,j,o** с *n*-тиокрезолом, этилмеркаптоацетатом и 2-меркаптоэтанолам в бензоле при 65 °С в течение 5 ч (метод *A*) или в CH_2Cl_2 в присутствии K_2CO_3 при ~20 °С в течение 2 суток (метод *B*) протекает как нуклеофильное присоединение меркаптанов по активированной двойной связи хроменов **3** и приводит к получению 2,3,4-тризамещенных хроманов **12a–o** (схема 9).

Схема 9



Хромен	X	R	R ¹	Хроман	Хромен	X	R	R ¹	Хроман
3a	F	H	4-MeC ₆ H ₄	12a	3j	Cl	H	CH ₂ CO ₂ Et	12i
3f	F	Br	4-MeC ₆ H ₄	12b	3o	Cl	Br	CH ₂ CO ₂ Et	12j
3i	F	NO ₂	4-MeC ₆ H ₄	12c	3a	F	H	(CH ₂) ₂ OH	12k
3j	Cl	H	4-MeC ₆ H ₄	12d	3f	F	Br	(CH ₂) ₂ OH	12l
3o	Cl	Br	4-MeC ₆ H ₄	12e	3i	F	NO ₂	(CH ₂) ₂ OH	12m
3a	F	H	CH ₂ CO ₂ Et	12f	3j	Cl	H	(CH ₂) ₂ OH	12n
3f	F	Br	CH ₂ CO ₂ Et	12g	3o	Cl	Br	(CH ₂) ₂ OH	12o
3i	F	NO ₂	CH ₂ CO ₂ Et	12h					

О реакционной способности хроменов **3a,f,i,j,o** в реакциях с *S*-нуклеофилами можно судить по их конверсии в условиях методов *A* и *B*, которая рассчитывалась по дублету CF₃-группы непрореагировавших хроменов **3a,f,i,j,o** в спектрах ЯМР ¹⁹F и по синглетам протонов Н(2) и/или Н(4) хроменов **3j,o** в спектрах ЯМР ¹H (табл. 11). Из данных таблицы видно, что 2-CF₃-хромены более активны, чем 2-CCl₃-хромены, а введение в положение 6 хроменной системы электроноакцепторного заместителя (NO₂, Br) приводит к повышению реакционной способности как тех, так и других. В случае 6-NO₂-2-CF₃-хромена **3i** конверсия достигает практически 100% независимо от используемого метода и строения меркаптана, в то время как реакции с 2-CCl₃-хроменом **3j** в тех же условиях протекают в среднем на 35% (метод *A*) и 45% (метод *B*).

Таблица 11. Конверсия хроменов **3a,f,i,j,o** в реакциях с *S*-нуклеофилами

Хроман	Реагент	Конверсия, %	
		Метод <i>A</i>	Метод <i>B</i>
3a	HSC ₆ H ₄ Me-4	81	67
	HSCH ₂ CO ₂ Et	95	91
	HS(CH ₂) ₂ OH	47	95
3f	HSC ₆ H ₄ Me-4	94	96
	HSCH ₂ CO ₂ Et	83	65
	HS(CH ₂) ₂ OH	75	93
3i	HSC ₆ H ₄ Me-4	100	100
	HSCH ₂ CO ₂ Et	96	95
	HS(CH ₂) ₂ OH	100	98
3j	HSC ₆ H ₄ Me-4	41	30
	HSCH ₂ CO ₂ Et	48	72
	HS(CH ₂) ₂ OH	12	34
3o	HSC ₆ H ₄ Me-4	98	86
	HSCH ₂ CO ₂ Et	78	81
	HS(CH ₂) ₂ OH	76	79

Реакция присоединения меркаптанов по двойной связи хроменов **3** не является стереоселективной, так как во всех случаях наблюдалось образование четырех стереоизомеров с *транс,транс*- (*tt*), *транс,цис*- (*tc*), *цис,транс*- (*ct*) и *цис,цис*- (*cc*) конфигурациями при связях С(2)–С(3) и С(3)–С(4) соответственно. Стереохимия продуктов устанавливалась путем сравнения величин КССВ *J*_{2,3} и *J*_{3,4} с литературными данными по родственным молекулам [154–156], а также с помощью 2D ¹H–¹H NOESY спектров аддуктов **12d,l** и рентгеноструктурного исследования кристаллов *tc*-**12d** и *ct*-**12f** (см. ниже).

Соотношение диастереомерных хроманов **12a–o**, которое зависит от условий проведения реакции, природы субстрата и *S*-нуклеофила, определялось на основании анализа ЯМР ¹H и ¹⁹F спектров реакционных смесей (табл. 12). Полученные результаты показывают, что в условиях метода *B* основным является *ct*-изомер (в 11 из 15 примеров его содержание составляло 35–69%), а минорным – *cc*-изомер (2–13%). В условиях метода *A* доминирует либо *tt*-, либо *tc*-изомер (каждый в 7 реакциях), а содержание *cc* изомера варьи-

ровалось от 5 до 40%. Путем перекристаллизации реакционных смесей из гексана или его смеси с дихлорметаном в индивидуальном виде были выделены следующие стереоизомеры: *cc*-**12a**, *tt*-**12b**, *tc*-**12d**, *tc*-**12e**, *ct*-**12f**, *ct*-**12g**, *ct*-**12h**, *ct*-**12i**, *cc*-**12j**, *tt*-**12k**, *tt*-**12l**, *ct*-**12l** и *ct*-**11o**, последний из которых получен при кипячении в бензоле в присутствии K_2CO_3 ; выделение всех диастереомеров не входило в задачи данного исследования.

Таблица 12. Соотношение стереоизомерных хроманов **12a–o** в реакционных смесях, образующихся при взаимодействии хроменов **3a,f,i,j,o** с *S*-нуклеофилами

Хроман	Изомер	Содержание изомеров, %		Хроман	Изомер	Содержание изомеров, %	
		Метод А	Метод Б			Метод А	Метод Б
12a	<i>tt</i>	13	38	12i	<i>tt</i>	19	32
	<i>tc</i>	44	3		<i>tc</i>	59	27
	<i>ct</i>	3	57		<i>ct</i>	0	35
	<i>cc</i>	40	2		<i>cc</i>	22	6
12b	<i>tt</i>	44	38	12j	<i>tt</i>	24	25
	<i>tc</i>	40	8		<i>tc</i>	60	45
	<i>ct</i>	10	49		<i>ct</i>	1	25
	<i>cc</i>	6	5		<i>cc</i>	15	5
12c	<i>tt</i>	64	17	12k	<i>tt</i>	55	38
	<i>tc</i>	5	1		<i>tc</i>	6	10
	<i>ct</i>	15	69		<i>ct</i>	34	48
	<i>cc</i>	16	13		<i>cc</i>	5	4
12d	<i>tt</i>	11	20	12l	<i>tt</i>	40	30
	<i>tc</i>	67	43		<i>tc</i>	7	7
	<i>ct</i>	0	31		<i>ct</i>	46	58
	<i>cc</i>	22	6		<i>cc</i>	7	5
12e	<i>tt</i>	12	23	12m	<i>tt</i>	41	20
	<i>tc</i>	75	45		<i>tc</i>	11	19
	<i>ct</i>	2	26		<i>ct</i>	33	55
	<i>cc</i>	11	6		<i>cc</i>	15	6
12f	<i>tt</i>	21	36	12n	<i>tt</i>	42	36
	<i>tc</i>	55	11		<i>tc</i>	38	24
	<i>ct</i>	6	50		<i>ct</i>	10	36
	<i>cc</i>	18	3		<i>cc</i>	10	4
12g	<i>tt</i>	51	18	12o	<i>tt</i>	40	40
	<i>tc</i>	8	7		<i>tc</i>	47	28
	<i>ct</i>	32	69		<i>ct</i>	4	26
	<i>cc</i>	9	6		<i>cc</i>	9	6
12h	<i>tt</i>	45	25				
	<i>tc</i>	19	10				
	<i>ct</i>	20	57				
	<i>cc</i>	16	8				

При тщательном анализе величин КССВ в спектрах ЯМР 1H полученных продуктов были установлены четыре группы констант $J_{2,3}$ и $J_{3,4}$, каждая из которых характеризует определенную диастереомерную форму. Максимальные для изученных соединений значения КССВ ($J_{2,3} = 7.4\text{--}9.5$ Гц и $J_{3,4} = 7.9\text{--}9.9$ Гц) указывают на аксиальное расположение атомов Н(2), Н(3) и псевдоаксиальное расположение атома Н(4), а следовательно, на *tt*-конфигурацию экваториальных заместителей в конформации близкой к "полукреслу" (в литературе для *tt*-изомеров 2,3,4-тризамещенных хроманов с экваториальными заместителями приводятся значения $J_{2,3} = 8\text{--}11$ Гц и $J_{3,4} = 10\text{--}12$ Гц [154, 157]). Средние по величине

константы ($J_{2,3} = 6.1\text{--}7.6$ Гц и $J_{3,4} = 4.8\text{--}5.5$ Гц) были приписаны диастереомерам с *tc*-конфигурацией в конформации с экваториальной CX_3 -группой, так как аксиально-аксиальная КССВ обычно больше аксиально-экваториальной (уменьшение $J_{2,3}$ в этом случае по сравнению с *tt*-изомером может быть следствием искаженной конформации "полукресло"). Ранее [154] для *ct*- и *cc*-изомеров 3-бром-3,4-дигидро-2-метил-2*H*-хромен-4-ил-ацетата с экваториальной Me -группой указывались величины $J_{2,3} = 1.2$ Гц, $J_{3,4} = 2.5$ Гц и $J_{2,3} = 1.2$ Гц, $J_{3,4} = 5.0$ Гц соответственно, что позволило отнести найденные нами значения $J_{2,3} \sim J_{3,4} = 1.2\text{--}1.8$ Гц к *ct*-, а $J_{2,3} = 1.4\text{--}1.8$ Гц и $J_{3,4} = 5.4\text{--}5.6$ Гц – к *cc*-диастереомерам с экваториальной CX_3 -группой (рис. 3).

Относительная стереохимия 2,3,4-тризамещенных хроманов **12** подтверждена 2D NOESY экспериментом аддуктов **12d** (смесь *cc*- и *tc*-изомеров в соотношении 30 : 70) и **12l** (смесь *tt*- и *ct*-изомеров в соотношении 40 : 60). В случае минорного изомера **12d** наблюдались кросс-пики $\text{H}(2) \leftrightarrow \text{H}(3)$, $\text{H}(3) \leftrightarrow \text{H}(4)$ и $\text{H}(2) \leftrightarrow \text{H}(4)$, в то время как в основном изомере **12d** кросс-пик $\text{H}(2) \leftrightarrow \text{H}(4)$ отсутствовал, что согласуется с конфигурациями *cc* и *tc*. В аддукте **12l** кросс-пик $\text{H}(2) \leftrightarrow \text{H}(4)$ наблюдался только в минорном изомере с *tt*-конфигурацией. Таким образом, анализ величин КССВ и данные 2D NOESY спектров свидетельствуют о существовании соединений **12** в растворе CDCl_3 преимущественно в конформации "полукресло" с экваториальной тригалогенметильной группой (рис. 3).

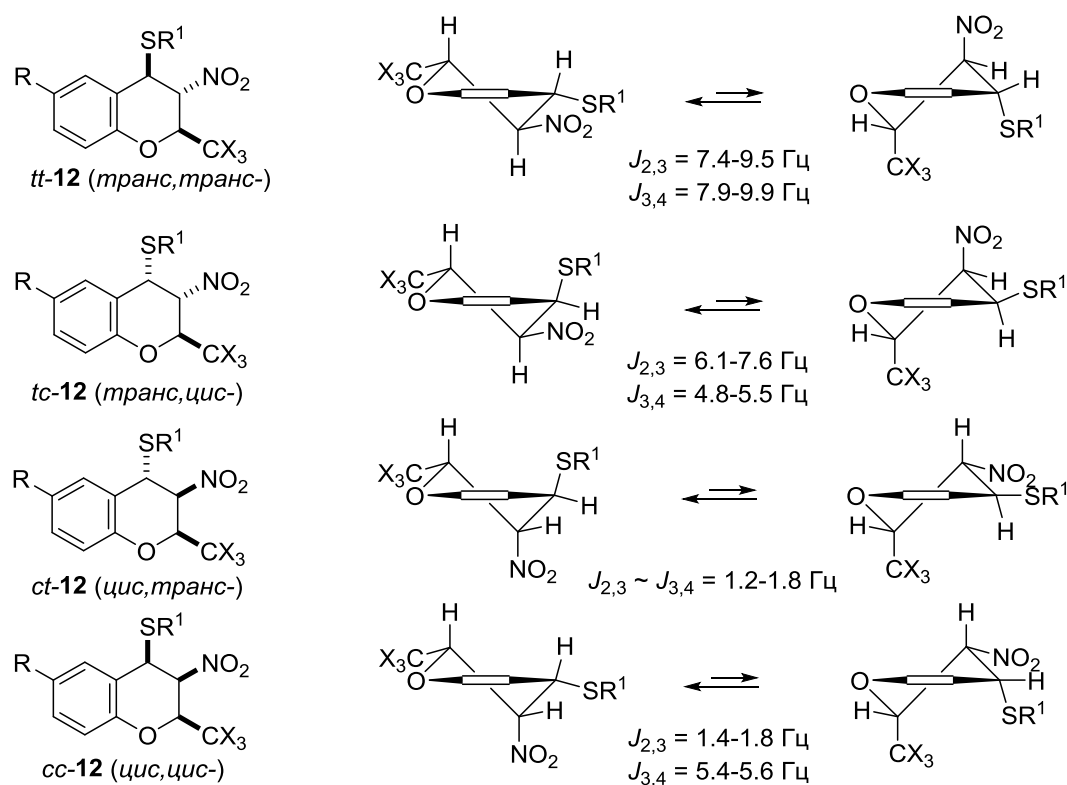


Рис. 3. Изомерные хроمانы **12** в конформации "полукресло", которая может быть искажена в реальной молекуле.

Анализ ЯМР ^1H спектров соединений **12a–o** позволил выявить несколько эмпирических правил, которые могут оказаться полезными при установлении конфигурации в ряду 2,3,4-тризамещенных хроманов.

1. Когда атом Н(2) находится в *транс*-положении по отношению к NO_2 и SR^1 группам (*сс*-изомер), его ХС смещается в сильное поле, а когда в *цис*-положении (*tc*-изомер) – в слабое поле, что связано с дезэкранирующим влиянием заместителей. В результате этого различие между ХС атомов Н(2) в *tc*- и *сс*-изомерах составляет 1.0–1.2 м. д. для CCl_3 -хроманов и 0.7–1.0 м. д. для CF_3 -хроманов, что позволяет идентифицировать *tc*- и *сс*-изомеры.

2. Большое различие между ХС атомов Н(3) и Н(2) ($\Delta\delta = 1.1\text{--}1.5$ м. д. для CCl_3 -хроманов и 0.7–1.1 м. д. для CF_3 -хроманов) имеет диагностическое значение для *сс*-изомера. В случае *ct*-изомера, в котором эти атомы расположены аналогично, на величину $\Delta\delta = \delta_{\text{H}(3)} - \delta_{\text{H}(2)}$ существенное влияние оказывает не только группа CX_3 , но и природа заместителя при атоме серы.

3. Группа SR^1 в псевдоэкваториальном положении оказывает больший дезэкранирующий эффект на ароматический протон Н(5), чем в псевдоаксиальном положении. Благодаря этому по сигналу атома Н(5), который наблюдается в слабом поле и к тому же проявляется в виде характерного дублета триплетов или дублета дублетов из-за расщепления на атоме Н(4), можно судить о наличии *tt*- и *сс*-изомеров в диастереомерной смеси.

4. Величина ХС атома Н(3) возрастает в ряду $tt < tc < ct < cc$, т.е. аксиальный протон Н(3) более экранирован, чем экваториальный. Эта закономерность нарушается только в случае CF_3 -хроманов **12a–c**, в которых данный атом *ct*-изомера оказывается в области экранирования *n*-толильного заместителя и смещается в сильное поле на ~0.5 м. д.

Следует также отметить, что переход от CF_3 - к CCl_3 -хроманам сопровождается сдвигом в слабое поле сигналов протона Н(2) в *tt*- и *tc*-изомерах на ~0.3 м. д. и протона Н(3) в *ct*- и *сс*-изомерах на ~0.4 м. д. Замена при атоме серы *n*-толильного заместителя на $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ и $(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ группы сказывается главным образом на ХС атома Н(3) в *ct*- и *сс*-изомерах, который при этом смещается в сторону слабого поля на 0.4–0.5 м. д. Наличие в положении 6 хромановой системы атома брома не ведет к существенным изменениям ХС атомов Н(2)–Н(4), а при появлении 6- NO_2 группы атомы Н(2) *tt*-изомера и Н(3) *tc*-изомера дезэкранируются на 0.2–0.3 м. д.

В спектрах ЯМР ^{19}F CF_3 -группы в *tt*-, *tc*- и *сс*- изомерах проявляются в виде дублетов в узкой области 84.7–86.3 м. д., а в *ct*-изомерах – при 86.8–87.1 м. д., что позволяет легко обнаружить последние и рассчитать их процентное содержание в смеси. Величина $\text{KCCB } ^3J_{\text{CF}_3, \text{H}(2)}$ также может оказаться полезной при установлении диастереомерного состава

смеси, так как в *tc*-изомерах она составляет 6.1–6.4 Гц, в *ct*-изомерах – 5.8–6.1 Гц, а в *tt*- и *cc*-изомерах – 5.3–5.8 Гц.

Для окончательного подтверждения выводов о строении диастереомерных форм, сделанных на основе анализа величин КССВ и 2D NOESY спектров, для кристаллов индивидуальных диастереомеров *tc*-**12d** и *ct*-**12f** было проведено рентгеноструктурное исследование. Строение молекулы *tc*-**12d** показано на рис. 4 и 5 и подтверждает приписанную ей конфигурацию.

Длины связей в *tc*-**12d** близки к среднестатистическим величинам, а пирановый фрагмент принимает форму искаженной ванны, что, по-видимому, связано со стерическими взаимодействиями между объемными заместителями. Внутрициклические торсионные углы ($^{\circ}$) в пирановом фрагменте: O(1)–C(2)–C(3)–C(4) 22.9(2), C(2)–C(3)–C(4)–C(4a) – 51.7(2), C(3)–C(4)–C(4a)–C(8a) 40.4(2), C(4)–C(4a)–C(8a)–O(1) 2.5(3), C(4a)–C(8a)–O(1)–C(2) –36.9(3), C(8a)–O(1)–C(2)–C(3) 22.0(2).

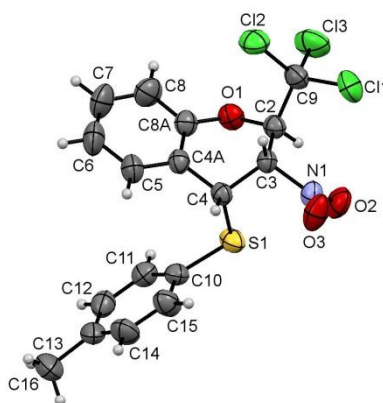


Рис. 4. Молекулярная структура изомера *tc*-**12d**.

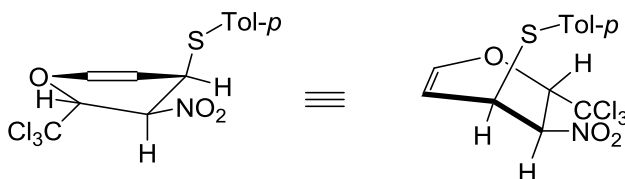


Рис. 5. Искривленная конформация "ванна" изомера *tc*-**12d** в кристалле.

Двугранные углы между средней плоскостью, проведенной через атомы пиранового цикла и связями C(3)–N(1) и C(2)–C(9), составляют 68.0° и 139.8° соответственно, а двугранный угол между сульфанильным фрагментом и *n*-толильным кольцом – 66.9° . Ароматические кольца развернуты друг к другу под углом 48.6° . В кристалле молекулы *tc*-**12d** образуют сложный супрамолекулярный мотив 1D архитектуры (цепи вдоль кристаллографической оси *c*) за счет ван-дер-ваальсовых взаимодействий типа C–H...O и C–H...S: O(1)...H(4a) 2.58 Å, O(2)...H(6a) 2.64 Å, O(3)...H(2a) 2.31 Å, S(1)...H(3a) 2.92 Å (рис. 6).

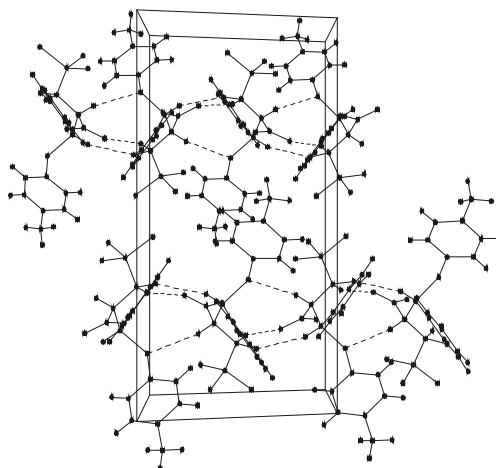


Рис. 6. Упаковка молекул *tc*-**12d** в кристалле.

Строение изомера *ct*-**12f** представлено на рис. 7, из которого видно, что сульфанильная и нитрогруппа занимают аксиальные положения, а трифторметильная группа – экваториальное. Пирановый цикл находится в конформации слабоискаженного "полукресла", в которой отклонение атомов C(2) и C(3) от плоскости остальных атомов составляет – 0.363(3) и 0.308(4) Å соответственно. В кристалле соединения *ct*-**12f** можно выделить межмолекулярные взаимодействия C(13)–H...F(2) с расстоянием H...F 2.48 Å (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов 2.56 Å [158]), связывающие молекулы в centrosymmetric димеры. Отметим также π -стекинг взаимодействия между бензольными циклами соседних молекул с межцентровым и межплоскостным расстояниями 3.915 Å и 3.531 Å соответственно.

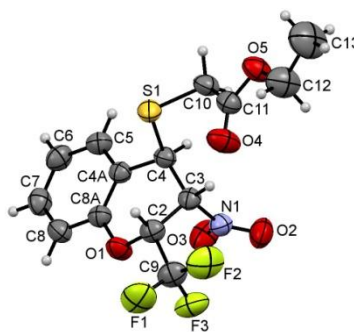
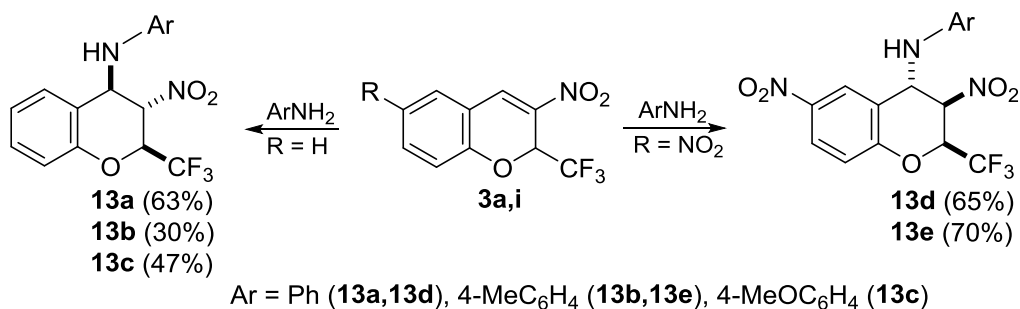


Рис. 7. Молекулярная структура изомера *ct*-**12f**.

Далее было изучено взаимодействие хроменов **3a,i** с ароматическими аминами и показано, что кипячение 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромена (**3a**) с анилином, *n*-толуидином и *n*-анизидином в бензоле в течение 4–6 ч ведет к образованию 4-ариламино-3-нитро-2-трифторметилхроманов **13a–c** (схема 10). После перекристаллизации реакционной смеси из гексана или его смеси с дихлорметаном в каждом случае был выделен только один диастереомер (выходы 30–63%), конфигурация и конформация которого установле-

ны на основании данных ЯМР ^1H спектров. Так, большие величины КССВ $J_{2,3} = 10.5\text{--}10.6$ Гц и $J_{3,4} = 9.7$ Гц свидетельствуют о существовании пиранового фрагмента в конформации "полукресло" с 2- CF_3 и 3- NO_2 заместителями в экваториальных положениях и 4- NHAr группой в псевдоекваториальном положении. Следовательно соединения **13a–c** имеют *tt*-конфигурацию. Интересно, что взаимодействие 3,6-динитро-2-трифторметил-2*H*-хромена (**3i**) с анилином и *n*-толуидином заканчивается за 2 ч и приводит к хромам **13d,e** в виде *ct*-диастереомеров с $J_{2,3} \sim J_{3,4} = 1.9$ Гц. Следует также отметить, что замена в хроменах **3** тригалогенметильной группы на фенильную резко снижает их реакционную способность: 3-нитро-2-фенил-2*H*-хромен (**54a**) и 6-бром-3-нитро-2-фенил-2*H*-хромен (**54g**) либо не реагируют с анилином и этилмеркаптоацетатом в изученных нами условиях, либо образуют сложные смеси продуктов, что свидетельствует о существенном вкладе CF_3 - и CCl_3 -групп в активацию двойной связи хроменов **3**.

Схема 10



Таким образом, взаимодействие 3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хроменов с меркаптанами протекает как нуклеофильное присоединение по активированной двойной связи и ведет к получению диастереомерных смесей 2,3,4-тризамещенных хроменов, строение которых установлено на основе анализа величин КССВ и 2D NOESY спектров, а также подтверждено данными рентгеноструктурного исследования. Реакции с ароматическими аминами дают *транс,транс*- либо *цис,транс*-4-ариламино-3-нитро-2-трифторметилхромены.

Реакция нитрохроменов **3** с гидразингидратом не останавливается на стадии нуклеофильного присоединения по атому C(4), как это имело место с рядом *S*- и *N*-мононуклеофилов, а сопровождается рециклизацией пиранового кольца в пиразолидиновое.

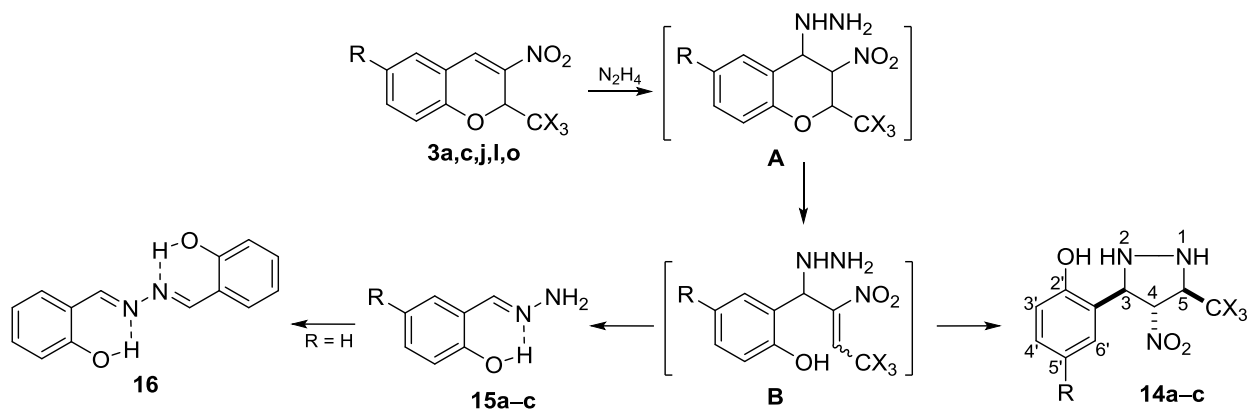
В отличие от пиразолов и пиразолинов, методы синтеза которых хорошо разработаны [159], пиразолидины являются менее доступными соединениями. Ранее они были получены восстановлением пиразолинов [160] или пиразолиевых солей [161, 162], а также взаимодействием гидразина с 1,3-дигбромидами [160, 163] или фенилгидразонов с электронодефицитными алкенами [164]. Следует отметить, что многие органические молекулы, содержащие трихлорметильную группу, проявляют полезные свойства [165], поэтому

поиск новых методов синтеза CCl_3 -замещенных пиразолидинов является актуальной задачей.

Было установлено, что реакция 3-нитро-2-трихлорметил-2*H*-хроменов **3j,l,o** с эквивалентным количеством 60%-ного гидразингидрата в этаноле при комнатной температуре приводит к получению пиразолидинов **14a–c** в виде одного термодинамически более устойчивого 3,4-*транс*, 4,5-*транс*-диастереомера с выходами 56–73% (схема 10). Фенилгидразин не реагирует с хроменами **3j,l,o** в этих условиях. Продукты **14a–c** представляют собой белые высокоплавкие порошки, стабильные при хранении. Следует также отметить, что пиразолидин **14b** не окисляется на воздухе при выдерживании в растворе хлороформа в течение 5 сут и не изменяет конфигурацию при кипячении в метаноле в присутствии K_2CO_3 . Возможный механизм реакции включает присоединение молекулы гидразина по атому С(4) (интермедиат **A**) с последующим раскрытием пиранового цикла и образованием интермедиата **B**, который замыкается в пиразолидиновый цикл путем внутримолекулярной атаки первичной аминогруппы по активированной двойной связи фрагмента нитроалкена (схема 11).

Побочным направлением реакции является распад интермедиата **B** до гидразона **15**, который становится доминирующим при увеличении количества гидразина или при проведении реакции в кипящем этаноле. В этих условиях из 2- CCl_3 -хроменов **3j,l,o** в качестве основных продуктов были получены гидразоны **15a–c**, из которых **15a** выделен в виде смеси с азином **16** (продукт самоконденсации гидразона салицилового альдегида) в соотношении **15a:16** = 3 : 1. Взаимодействие 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромена (**3a**) с гидразингидратом приводит к аналогичной смеси как при комнатной температуре, так и при охлаждении до 5 °С, а хромен **3c** дает при ~20 °С гидразон **15b** с выходом 41%. 3-Нитро-2-фенил-2*H*-хромен (**54a**) в этих условиях реагирует с гидразингидратом неоднозначно, образуя трудно идентифицируемую смесь продуктов.

Схема 11



X = F: R = H (**3a**), MeO (**3c**); X = Cl: R = H (**3j, 14a**), MeO (**3l, 14b**), Br (**3o, 14c**); R = H (**15a**), MeO (**15b**), Br (**15c**)

В спектрах ^1H ЯМР пиразолидинов **14a–c** в DMCO-d_6 присутствуют пять дублетов дублетов, два из которых относятся к подвижным протонам при атомах азота ($\delta_{\text{H}(1)}$ 6.33–6.35 м. д., $\delta_{\text{H}(2)}$ 5.07–5.14 м. д., $J_{1,2} = 11.0$ Гц, $J_{1,5} = 9.0$ Гц, $J_{2,3} = 13.1$ Гц). Отнесение сигналов всех протонов сделано на основании 2D COSY спектра пиразолидина **14a**, а его 3,4-*транс*,4,5-*транс*-конфигурация подтверждена спектром 2D ^1H – ^1H NOESY, в котором наблюдались кросс-пики $\text{H}(3) \leftrightarrow \text{H}(5)$ и $\text{H}(4) \leftrightarrow (6')$.

Описанное превращение 2- CCl_3 -хроменов под действием гидразингидрата в мягких условиях является первым примером рециклизации 2*H*-хроеновой системы в *N*-незамещенные пиразолидины, представляющие собой доступные субстраты для синтеза трихлорметилзамещенных 1,2,3-триаминов с потенциальной биологической активностью. В более жестких условиях, а также при переходе к 2- CF_3 -хроменам, основным продуктом реакции является гидразон соответствующего салицилового альдегида или его смесь с азином.

2.2.2. Реакции с C-нуклеофилами

Ввиду наличия в молекуле 3-нитро-2*H*-хроменов структурного фрагмента β -нитростирола, они являются активными акцепторами Михаэля по отношению к C-нуклеофилам. В тех случаях, когда нуклеофильный реагент содержит и другие активные центры, реакция присоединения может сопровождаться внутримолекулярной циклизацией, ведущей к образованию 1-бензопиранов, аннелированных по положениям 3 и 4 карбо- или гетероциклами (Δ^3 -аннелирование). В настоящей работе было исследовано взаимодействие нитрохроменов **3** с нитроалканами (нитрометан, нитроэтан), 1,3-дикарбонильными соединениями (ацетилацетон, ацетоуксусный эфир), гетероциклами (пирролы, индолы), 2-(1-фенилалкилиден)малононитрилами, енаминами (α -морфолиностирол, 1-морфолиноциклопентен(циклогексен), пуш-пульные енамины) и 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинами.

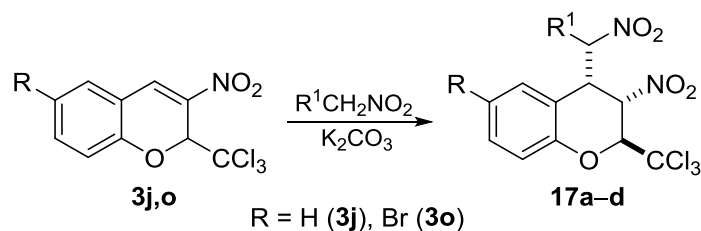
2.2.2.1. Нитроалканы

Единственным примером, описанным в литературе, является реакция с участием 2-(3,4-метилendioксифенил)-3-нитро-2*H*-хромена, который реагирует с 1-нитрометилциклогексеном по атому C(4) [92]. В то же время, нуклеофильное присоединение нитроалканов к нитроалкенам изучено достаточно подробно, так как позволяет получать 1,3-динитро- и полинитросоединения, представляющие интерес для органического синтеза [166–169].

Исследование взаимодействия 2- CCl_3 -хроменов **3j,o** с нитрометаном и нитроэтаном показало, что они также легко присоединяются по нитроалкеновому фрагменту в присут-

ствии K_2CO_3 (2 сут, $\sim 20^\circ C$) с образованием 3-нитро-4-нитроалкил-2-трихлорметилхроманов **17a–d** (схема 12). Реакцию хромена **3j** с 2-нитропропаном осуществить не удалось ни в присутствии K_2CO_3 , ни при нагревании в спиртовом растворе с каталитическим количеством пиперидина [169], что, по-видимому, связано со стерическим фактором, проявляющимся в неблагоприятных взаимодействиях между водородом пери-Н(5) и заместителями при экзоциклическом атоме углерода.

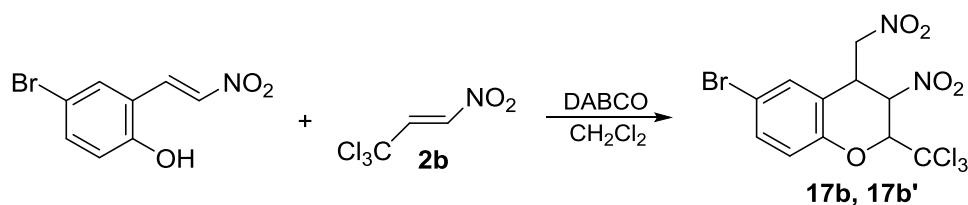
Схема 12



17	a	b	c	d
R	H	Br	H	Br
R ¹	H	H	Me	Me
Выход, %	50	51	61	57

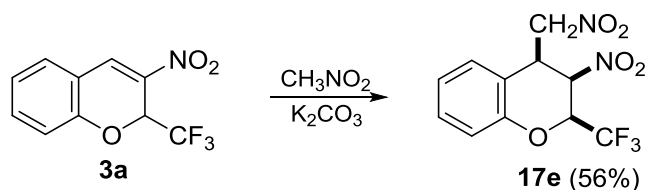
Хроманы **17a–d** были получены с выходами 50–61% после перекристаллизации реакционной смеси из гексана или его смеси с дихлорметаном, а их стереохимия (за исключением конфигурации экзоциклического атома углерода в **17c,d**) установлена на основании анализа величин KCCB и 2D NOESY эксперимента. Средние по величине KCCB ($J_{2,3} = 4.7\text{--}6.3$ Гц и $J_{3,4} = 4.6\text{--}5.4$ Гц) в хроманах **17a–d** свидетельствуют об их *транс,цис*-конфигурации, что подтверждается и спектром 2D $^1H\text{--}^1H$ NOESY соединения **17b**, в котором кросс-пик наблюдался только между протонами Н(3) и Н(4). Отметим, что продукт реакции хромена **3o** с нитрометаном представлял собой смесь двух диастереомеров: *транс,цис*-диастереомера **17b** (73%) и **17b'** (27%) с $J_{2,3} = 6.1$ Гц и $J_{3,4} = 3.8$ Гц (стереохимия не установлена), из которой изомер **17b** выделен перекристаллизацией. Эта же смесь в соотношении **17b** : **17b'** = 53 : 47 с выходом 40% была получена в реакции *транс*-4-бром-2-(2-нитровинил)фенола с 1-нитро-3,3,3-трихлорпропеном в присутствии DABCO по известному методу [80] (CH_2Cl_2 , $\sim 20^\circ C$, 2 сут) (схема 13).

Схема 13



Интересно, что взаимодействие 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромена (**3a**) с нитрометаном в условиях, использованных для 2-CCl₃-хроменов **3j,o**, с выходом 56% приводит к хроману **17e** в виде *цис,цис*-диастереомера с $J_{2,3} = 2.7$ Гц и $J_{3,4} = 3.6$ Гц. В данном случае вывод о *цис,цис*-конфигурации сделан на основании величин ХС протонов Н(3) и Н(2), которые отличаются на 0.74 м. д. (для *цис,цис*-2-CF₃-хроменов **12** значения $\Delta\delta = \delta_{\text{H}(3)} - \delta_{\text{H}(2)} = 0.7\text{--}1.1$ м. д.) (схема 14).

Схема 14



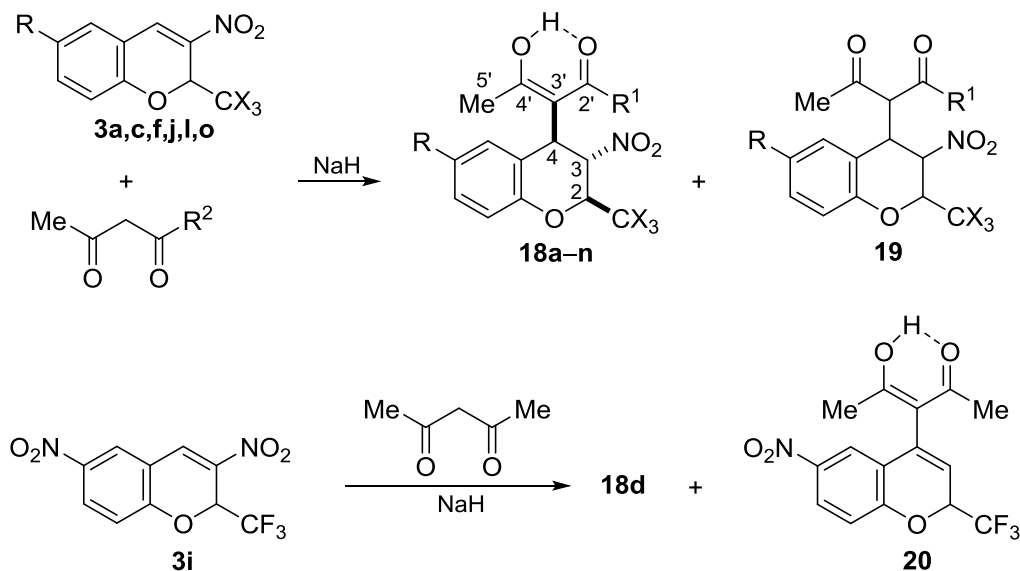
2.2.2.2. 1,3-Дикарбонильные соединения

Ранее было описано только энантиоселективное присоединение по Михаэлю бензил-2-кетопентаноата [24] и малонатов к 2-незамещенным нитрохроменам [25–27], а также присоединение 4-гидроксикумарина к 2-фенилнитрохроменам [95]. Изучение взаимодействия хроменов **3a,c,f,i,j,l,o** с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром в ТГФ в присутствии каталитических количеств NaH (2–3 сут, ~20 °С) показало, что реакция протекает как нуклеофильное присоединение метиленовой компоненты по активированной двойной связи хроменов. После обычной обработки реакционной смеси и перекристаллизации твердого остатка из системы гексан–дихлорметан во всех случаях с хорошими выходами (за исключением **18b,l**) были выделены *транс,транс*-2,3,4-тризамещенные хроманы **18** с β -дикарбонильным фрагментом в положении 4, находящимся как в растворе в CDCl₃, так и в кристаллическом состоянии, в енольной форме (данные РСА для **18i** см. ниже). Электронодонорная MeO-группа в 6-ом положении хроменов **3** существенно снижает реакционную способность двойной связи, что проявляется в низких выходах продуктов **18b** и **18l** (14 и 11% соответственно). Интересно, что в случае хромена **3i** имеет место частичное элиминирование молекулы азотистой кислоты, в результате чего была получена смесь хромана **18d** и хромена **20** в соотношении 31 : 69 (схема 15). Малоновый и циануксусный эфиры не реагируют с хроменами **3f,o** в аналогичных условиях; не удалось также осуществить взаимодействие ацетоуксусного эфира с хроменом **3j** в присутствии Et₃N при кипячении в ТГФ в течение 2 ч.

О стереохимии полученных продуктов можно было судить по большим значениям КССВ ($J_{2,3} = 7.6\text{--}10.3$ Гц, $J_{3,4} = 10.4\text{--}11.5$ Гц), указывающим на аксиальное расположение

атомов Н(2), Н(3) и псевдоаксиальное расположение атома Н(4), а следовательно, на *транс,транс*-конфигурацию экваториальных заместителей в конформации "полукресло" [156, 157].

Схема 15



18	R	X	R ¹	Выход, %	18	R	X	R ¹	Выход, %
a	H	F	Me	50	h	NO ₂	Cl	Me	40
b	MeO	F	Me	14	i	H	F	OEt	52
c	Br	F	Me	32	j	Br	F	OEt	37
d	NO ₂	F	Me	50	k	H	Cl	OEt	74
e	H	Cl	Me	59	l	MeO	Cl	OEt	11
f	MeO	Cl	Me	56	m	Br	Cl	OEt	67
g	Br	Cl	Me	50	n	NO ₂	Cl	OEt	54

Судя по данным спектров ЯМР ¹H, в растворе в CDCl₃ хроманы **18a-n** находятся исключительно в кетоенольной форме (узкий синглет енольного гидроксила в слабом поле). Как и следовало ожидать, при переходе от аддуктов с ацетилацетоном **18a-h** к аддуктам с ацетоуксусным эфиром **18i-n** енольный протон смещается в сильное поле примерно на 4.3 м. д. (с ~17.8 м. д. до ~13.5 м. д.), что свидетельствует об ослаблении ВМВС в кетоенольном фрагменте. Кроме того, замена метильной группы на этоксигруппу вызывает дезэкранирование атома Н(3) на 0.31–0.40 м. д., экранирование Н(4) на 0.26 м. д. и почти не сказывается на ХС атома Н(2), что, по-видимому, связано с анизотропным и мезомерным эффектами EtO-группы. В хроманах **18i-n** диастереотопные протоны группы СН₂ проявляются в виде дублетов кватертов с *J* = 10.8 и 7.1 Гц в области 4.00–4.24 м. д., а метильные группы соединений **18a-h** – в виде синглетов при 1.75–2.00 м. д. и 2.19–2.24 м. д.

Особо следует отметить, что в спектрах ЯМР ¹H енольных форм соединений **18a-h** наблюдаются два сигнала метильных групп симметричного ацетилацетонильного фраг-

мента, неэквивалентность которых обусловлена затрудненным вращением вокруг связи C(4)–C(3') [170, 171] (см. главу 2.2.2.3).

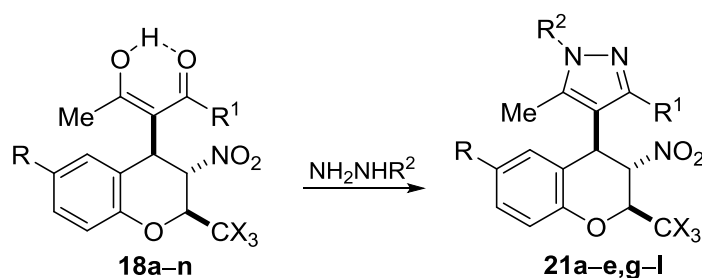
В спектрах ЯМР ^1H реакционных смесей почти всегда присутствовала дикетоформа **19** (схема 15), которая легко удалялась при перекристаллизации. Так, в маточных растворах, полученных при очистке хроманов **18e,g**, содержание таутомеров **19e,g** доходило до 60%, однако пространственное строение их установить не удалось из-за частичного наложения сигналов. Спектры ЯМР ^1H соединений **19e,g** в CDCl_3 характеризуются отсутствием синглета енольного гидроксила в слабом поле и наличием дублета экзоциклического метинового протона при 4.44–4.46 м. д. с константой $^3J = 10.5\text{--}10.7$ Гц, указывающей на его трансoidную конформацию по отношению к атому H(4).

Вывод о кетоенольном строении β -дикарбонильного заместителя соединений **18a–n** в кристаллическом состоянии сделан на основании ИК спектров, в которых для хроманов **18a–h** отсутствовала полоса $\nu(\text{C}=\text{O})$ в области $\sim 1700\text{ см}^{-1}$ и наблюдалась широкая (иногда с несколькими плечами) полоса в области $1570\text{--}1560\text{ см}^{-1}$, характерная для енольной формы β -дикетона. В хроманах **18i–n** карбонильный фрагмент сложноэфирной группы, участвующий в образовании BMBC с енольным гидроксилом, проявлялся в виде интенсивной полосы в области $1650\text{--}1640\text{ см}^{-1}$ со слабым плечом при $\sim 1720\text{ см}^{-1}$, которое связано с наличием примеси дикетоформы **19**.

Благодаря наличию в своем составе β -дикарбонильного фрагмента соединения **18a–n** представляют интерес в качестве полифункциональных субстратов для синтеза более сложных молекул, в частности, различных производных хромана с гетероциклическим заместителем в положении 4. В последние годы подобные структуры привлекают все более пристальное внимание, так как среди них обнаружены вещества с высокой фармакологической активностью, например, кромакалин (3-гидрокси-2,2-диметил-4-(2-оксопирролидин-1-ил)хроман-6-карбонитрил) является активатором калиевых каналов с мощным антигипертензивным действием [172–174].

С целью разработки метода синтеза 4-гетарилхроманов с потенциальной биологической активностью было изучено взаимодействие соединений **18** с гидразинами и гидроксиламином в этаноле при $\sim 20\text{ }^\circ\text{C}$ (схема 16). Реакции с гидразингидратом и метилгидразином через 10 ч дали *транс,транс*-4-(пиразол-4-ил)хроманы **21a–e,g–l** (выходы 30–84%) с константами $J_{2,3} = 7.6\text{--}9.8$ Гц и $J_{3,4} = 11.1\text{--}11.7$ Гц, которые при замене $\text{DMSO-}d_6$ на CDCl_3 почти не меняются, что говорит о нахождении 4-пиразолилхроманов **21** в этих растворителях в конформации "полукресло" с экваториальными заместителями. С фенилгидразином и гидроксиламином соединения **18a,e** реагировали в изученных нами условиях неоднозначно и приводили к образованию трудно идентифицируемых смесей продуктов.

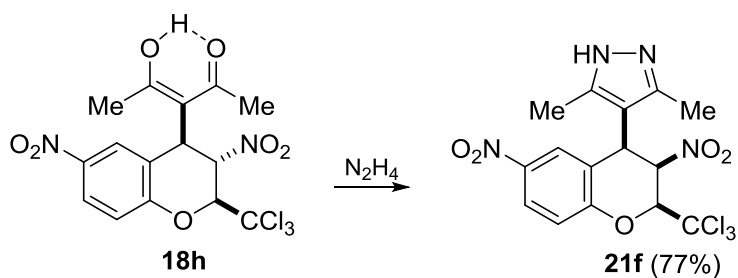
Схема 16



21	R	X	R ¹	R ²	Выход, %	21	R	X	R ¹	R ²	Выход, %
a	H	F	Me	H	78	g	H	F	Me	Me	83
b	Br	F	Me	H	73	h	Br	Cl	Me	Me	77
c	H	Cl	Me	H	82	i	H	F	OH	H	58
d	MeO	Cl	Me	H	84	j	H	Cl	OH	H	47
e	Br	Cl	Me	H	69	k	MeO	Cl	OH	H	42
f	NO ₂	Cl	Me	H	77	l	Br	Cl	OH	H	30

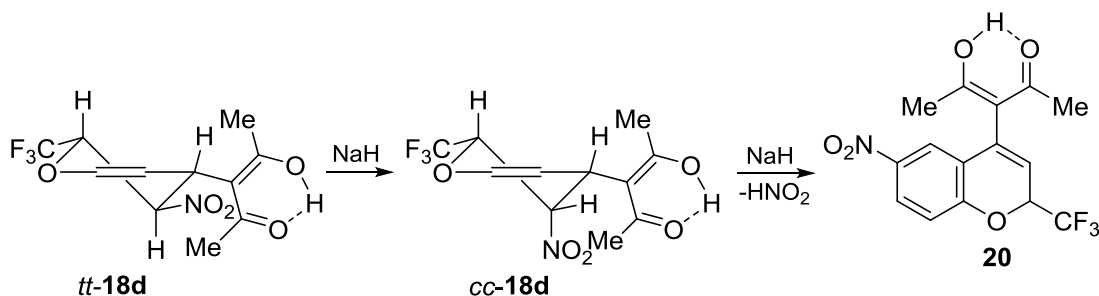
Таким образом, гетероциклизация β -дикарбонильного фрагмента под действием гидразина и метилгидразина не ведет к изменению стереохимии пиранового цикла. Единственным исключением является *транс,транс*-3,6-динитрохроман **18h**, взаимодействие которого с гидразингидратом сопровождается изменением конфигурации при атоме C(3) и дает *цис,цис*-пиразол **21f** с выходом 77% (схема 17).

Схема 17



В спектре ЯМР ^1H этого соединения протон H(3) проявляется в виде триплета с $J_{2,3} \sim J_{3,4} = 4.0$ Гц при δ 6.06 м. д., а $\Delta\delta = \delta_{\text{H}(3)} - \delta_{\text{H}(2)} = 1.0$ м. д., что указывает на его *цис,цис*-строение. По-видимому, данный факт связан с 6-NO₂-группой, дополнительно увеличивающей кислотность водородных атомов пиранового цикла, в частности, атома H(3), что и способствует эпимеризации. Можно также предположить, что образование хромена **20** в смеси с *транс,транс*-хроманом **18d** протекает через эпимеризацию последнего в *цис,цис*-изомер **18d**, в котором благодаря антикопланарному расположению 3-NO₂-группы и атома H(4) облегчается элиминирование молекулы HNO₂ (схема 18).

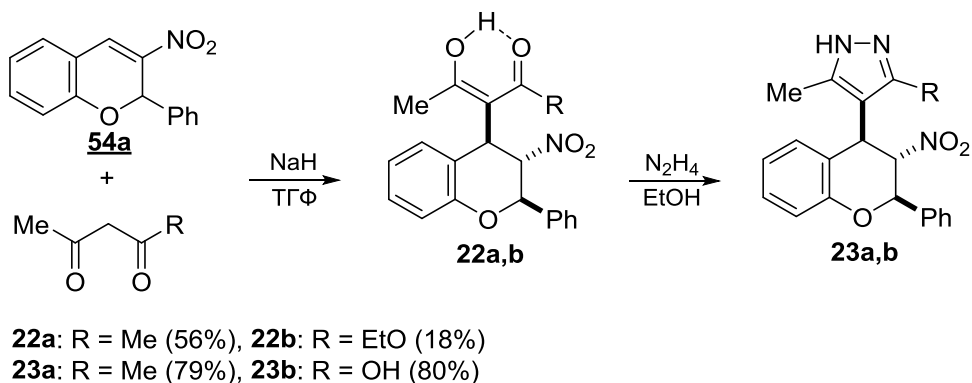
Схема 18



Следует отметить, что при переходе от ДМСО- d_6 к $CDCl_3$ в 2- CCl_3 -хроманах **21c,e,h** ХС атомов Н(2) и Н(4) смещаются в сильное поле на 0.2–0.4 м. д., а атома Н(3) – в слабое поле на ~0.1 м.д., в то время как в 2- CF_3 -хроманах **21a,g** экранируются все протоны (особенно сильно Н(2), который смещается в сильное поле на ~0.8 м. д.). Появление в пиразольном кольце при атоме азота Ме-группы не сказывается на ХС протонов Н(2)–Н(4), а замена Ме-группы на гидроксил при атоме С(3') (более стабильная по сравнению с пиразолоновой таутомерная форма [175]) ведет к таким же изменениям в ХС, как и при переходе от **18a–h** к **18i–n**. Синглеты метильных групп при атомах С(3') и С(5') уширены, что может быть связано с затрудненным вращением пиразольного фрагмента вокруг связи С(4)–С(4').

3-Нитро-2-фенил-2H-хромен **54a**, к которому ранее не удалось присоединить тиолы и ариламины, реагирует в присутствии NaH с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром и с выходами 56 и 18% соответственно дает *транс,транс*-хроманы **22a,b** ($J_{2,3} = 9.3\text{--}9.8$ Гц, $J_{3,4} = 10.5\text{--}10.9$ Гц). Как и вышеописанные 2- CX_3 -хроманы **3**, соединения **22a,b** под действием гидразингидрата превращаются в соответствующие 4-(пиразол-4-ил)хроманы **23a,b** с сохранением конфигурации пиранового цикла ($J_{2,3} = 9.5\text{--}9.8$ Гц, $J_{3,4} = 10.9\text{--}11.3$ Гц) (схема 19).

Схема 19



Для окончательного подтверждения вывода о *транс,транс*-строении хроманов **18**, сделанного на основе анализа величин КССВ, а также с целью доказательства существо-

вания этих соединений в твердом состоянии в виде кетоенолов, для кристаллов хромана **18i** было проведено рентгеноструктурное исследование. Строение молекулы **18i**, показанное на рисунке 8, подтверждает приписанную ей *транс,транс*-конфигурацию. Пирановый цикл имеет форму искаженного полукресла с отклонением из плоскости атомов C(2) и C(3) на $-0.295(3)$ и $0.497(3)$ Å. Такая же конформация гетероцикла найдена в структурно близком хромане [57], содержащем нитрогруппу в положении 3. Отметим экваториальное расположение заместителей в пирановом цикле и заслоненную относительно соответствующих C–H связей ориентацию нитрогруппы и заместителя при атоме C(4). Прочная внутримолекулярная водородная связь O(4)–H...O(5) в кетоенольном фрагменте характеризуется параметрами: O–H 1.00(3), H...O 1.62(3), O...O 2.515(2) Å, O–H...O 147(3)°. Интересно, что эта же гидроксильная группа участвует в образовании слабой водородной связи O(4)–H...O(3) (соответствующие параметры 1.00(3), 2.44(3), 2.878(2) Å, 106(2)°), объединяющей молекулы в centrosymmetric димеры. Среди других межмолекулярных взаимодействий следует отметить C(2)–H...π (расстояние H...центроид 2.62 Å) и C(16)–H...O(4) (расстояние H...O 2.48 Å, угол C–H...O 150°).

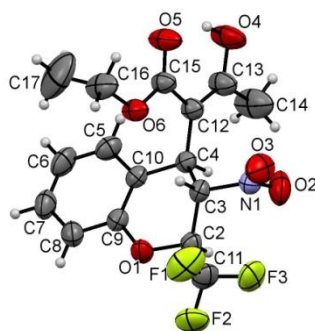


Рис. 8. Молекулярная структура изомера *tt*-**18i**.

Таким образом, 3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хроманы присоединяют по активированной двойной связи ацетилацетон и ацетоуксусный эфир и дают *транс,транс*-2,3,4-тризамещенные хроманы с кетоенольным фрагментом в положении 4, которые могут быть использованы для получения 4-гетарилхроманов с потенциальной биологической активностью.

2.2.2.3. Атропоизомерия в ряду *транс,транс*- и *цис,цис*-тризамещенных хроманов **18** и **21**

Анализ спектров ЯМР ^1H *транс,транс*-изомеров хроманов **18a–h** и **21a–e** с экваториальным расположением всех заместителей, а также *цис,цис*-4-(пиразол-4-ил)хромана **21f**, в котором нитрогруппа занимает аксиальную позицию, выявил наличие двух сигналов

метильных групп в симметричных ацетилацетонильном и пиразолильном заместителях в положении 4 хромана. Это становится возможным, если вращение вокруг связи $C(4_{sp3})-C(3'_{sp2})$ в соединениях **18** и связи $C(4_{sp3})-C(4'_{sp2})$ в пиразолах **21** затруднено. В этом случае метильные группы в ацетилацетоновых производных **18a–h** и в полученных из них пиразолах **21a–f** являются диастереотопными и существенно отличаются по химическим сдвигам (δ 1.75–2.00 и 2.19–2.27 м. д. в $CDCl_3$ для **18**; δ 1.83–1.94 и 1.99–2.12 м. д. в $DMSO-d_6$ для **21**).

Действительно, внутреннее вращение вокруг простых связей, соединяющих два sp^2 -гибридизованных атома углерода, осуществляется значительно труднее по сравнению с вращением вокруг связей $C_{sp3}-C_{sp2}$. Это обусловлено достаточно жесткой фиксацией заместителей при C_{sp2} , которые лишаются возможности избежать неблагоприятных взаимодействий между валентно-несвязанными атомами путем их свободной ориентации относительно друг друга. По этой причине стабильные ротамеры наиболее часто встречаются среди производных бифенила, образуя обширную группу атропоизомеров биарильного типа [176]. Затрудненное вращение вокруг связи $C_{sp3}-C_{sp2}$ относится к более редкому случаю и достаточно хорошо изучено в ряду 9-арилфлуоренов [177–179] и (диалкил)арилкарбинолов [180, 181]. Оба типа атропоизомерии встречаются и у природных хроманов, проявляющих высокую биологическую активность [182–186].

В связи с вышесказанным возникает вопрос о стабильности конформационных ротамеров, а при переходе от симметричных заместителей при атоме C(4) хромановой системы к несимметричным, – и о конфигурации вдоль оси $C_{sp3}-C_{sp2}$ в соединениях **18** и **21**. Продукты присоединения к нитрохроманам **3** ацетоуксусного эфира **18i–n** были выделены в виде единственного атропоизомера, о чем свидетельствовало наличие одного сигнала метильной группы ацетоуксусного фрагмента в спектре ЯМР 1H , а конфигурацию заместителей относительно оси $C(4_{sp3})-C(3'_{sp2})$ удалось надежно установить с помощью метода РСА (см. гл. 2.2.2.2, рис. 8).

Ответы на поставленные вопросы были получены при проведении экспериментов по наблюдению ЯЭО и динамических ЯМР экспериментов для ряда репрезентативных образцов. Так, 2D $^1H-^1H$ NOESY спектр аддукта **18n**, который существует исключительно в енольной форме, что весьма примечательно [187], показал интенсивный кросс-пик $Me \leftrightarrow H(4)$ и слабый $Me \leftrightarrow H(5)$ при полном отсутствии корреляции с $H(3)$. Этот результат однозначно указывает на существование хромана **18n** в виде практически одного конфигурационно-стабильного атропоизомера с *анти*-расположением атома $H(4)$ и группы CO_2Et как в кристалле, так и в растворе (схема 20, рис. 9). Сравнение химических сдвигов метильных групп в соединениях **18i–m** (δ 2.08–2.17 м. д.) и **18n** (δ 2.11 м. д.) позволяет рас-

пространить этот вывод на весь ряд хроманов **18i–n**, полученных из соответствующих нитрохроменов **3** и ацетоуксусного эфира.

Схема 20

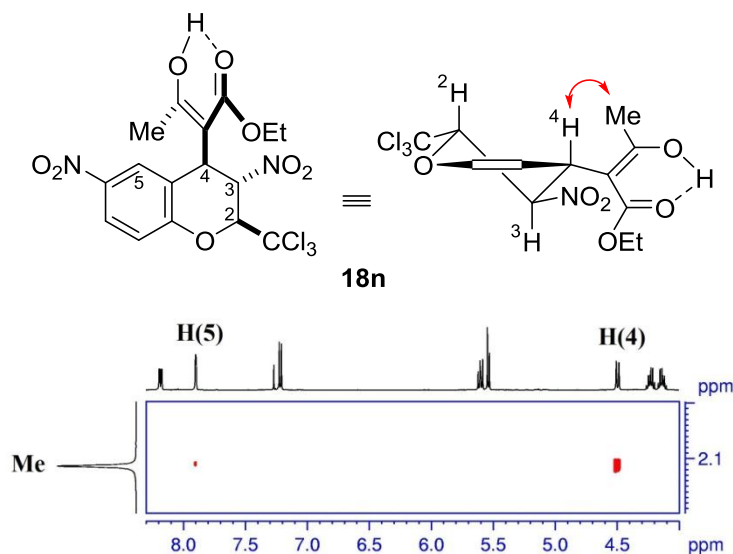
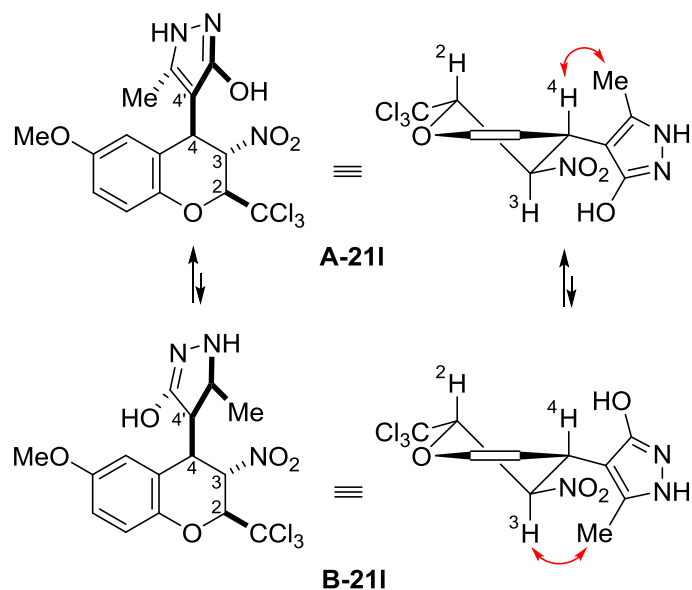


Рис. 9. Фрагмент спектра 2D ^1H – ^1H NOESY (500 МГц, CDCl_3) аддукта **18n**.

В связи с установлением тонкой структуры хроманов **18i–n** логично было предположить, что полученные из них реакцией с гидразином пиразолы **21i–l** также существуют в виде одной стабильной атропоизомерной формы. Однако в 2D ^1H – ^1H NOESY спектре пиразола **21l** помимо ожидаемых кросс-пиков $\text{Me} \leftrightarrow \text{H}(4)$ (сильный) и $\text{Me} \leftrightarrow \text{H}(5)$ (слабый), характерных для атропоизомера **A-21l**, наблюдался еще один слабый кросс-пик $\text{Me} \leftrightarrow \text{H}(3)$, указывающий на появление второго ротамера **B-21l** вследствие уменьшения барьера вращения вокруг оси $\text{C}(4)$ – $\text{C}(4')$, вызванного геометрией пятичленного цикла [188] (схема 21, рис. 10).

Схема 21



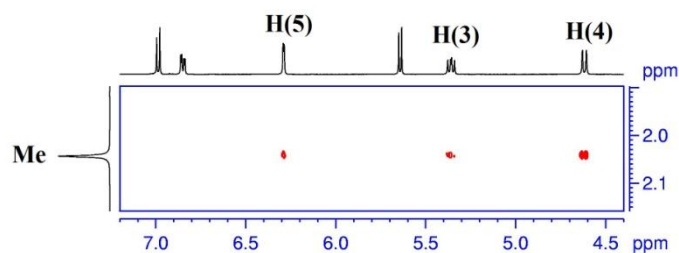


Рис. 10. Фрагмент спектра 2D ^1H – ^1H NOESY (500 МГц, $\text{DMCO-}d_6$) пиразола **211**.

Величину барьера вращения ΔG^\ddagger для 4-пиразолилхроманов удалось определить для случая вырожденного обмена в соединении **21a**. Температурные измерения спектров ЯМР ^1H проведены в диапазоне 233–308 К, коалесценция сигналов метильных групп наблюдалась при $T_c \approx 290$ К. На основании симуляции формы линии, выполненной в программе DNMR TopSpin v. 3.0, вычислено значение барьера при коалесценции $\Delta G^\ddagger = 13.5$ ккал·моль $^{-1}$ (схема 22, рис. 11).

Схема 22

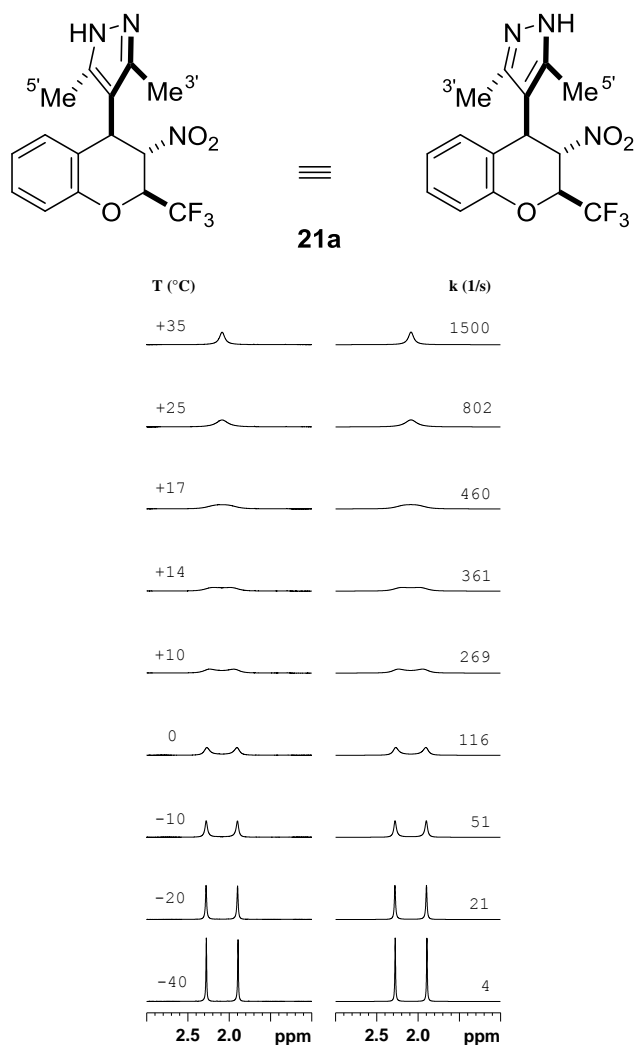
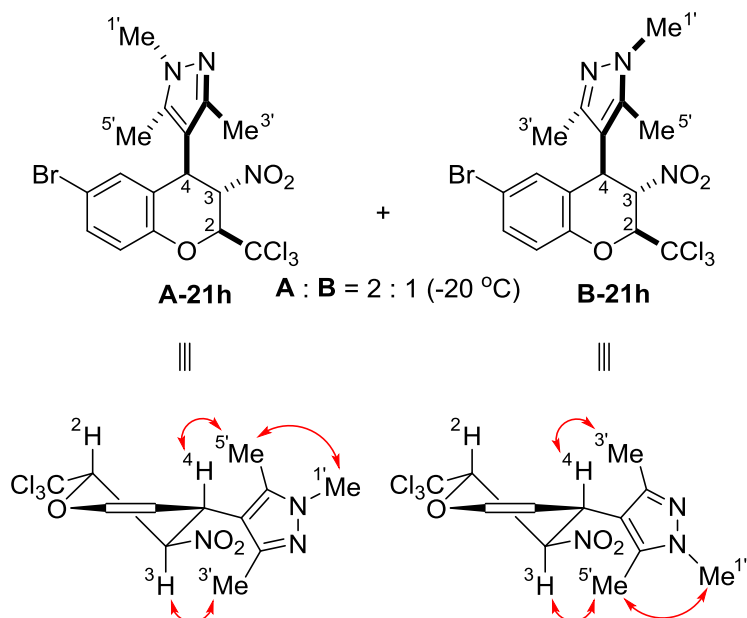


Рис. 11. Экспериментальные спектры метильных протонов (слева: 500 МГц, CD_2Cl_2) соединения **21a** в зависимости от температуры и рассчитанные спектры (справа) при различных значениях константы скорости.

Затрудненное вращение вокруг связи C(4)–C(4') наблюдается и в ряду *N*-метилпиразолов **21g,h**, полученных из хроманов **18a,g** и метилгидразина. Так, в спектре ЯМР ^1H 4-[6-бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1,3,5-триметил-1*H*-пиразола (**21h**) уже при комнатной температуре присутствует двойной набор сигналов протонов H(3) и H(4), а при небольшом охлаждении начинают проявляться четкие и хорошо разрешенные сигналы двух ротамеров **A-21h** и **B-21h** в соотношении 2 : 1 соответственно (схема 23). В спектре 2D ^1H – ^1H NOESY этого соединения в CD_2Cl_2 при $-20\text{ }^\circ\text{C}$ наблюдался ряд кросс-пиков ЯЭО, которые позволили однозначно отнести сигналы всех Me-групп и определить конфигурацию относительно связи C(4)–C(4') (рис. 12). Из рис. 12а, на котором показаны кросс-пики с метильной группой при атоме азота (Me(1')), видно, что в преобладающем изомере **A** в слабом поле находится Me(5') группа, а в минорном – Me(3'). Более того, для этого изомера наблюдались интенсивные кросс-пики $\text{Me}(5') \leftrightarrow \text{H}(4)$ и $\text{Me}(3') \leftrightarrow \text{H}(3)$ из чего следует, что группа Me(5') сближена с атомом H(4), а группа Me(3') – с H(3). В минорном изомере **B**, напротив, имеются кросс-пики $\text{Me}(5') \leftrightarrow \text{H}(3)$ и $\text{Me}(3') \leftrightarrow \text{H}(4)$ (рис. 12б). Аналогичная ситуация наблюдалась и для 4-[3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1,3,5-триметил-4-1*H*-пиразола (**21a**); в этом случае соотношение ротамеров **A** и **B** также составляло 2 : 1 соответственно.

Схема 23



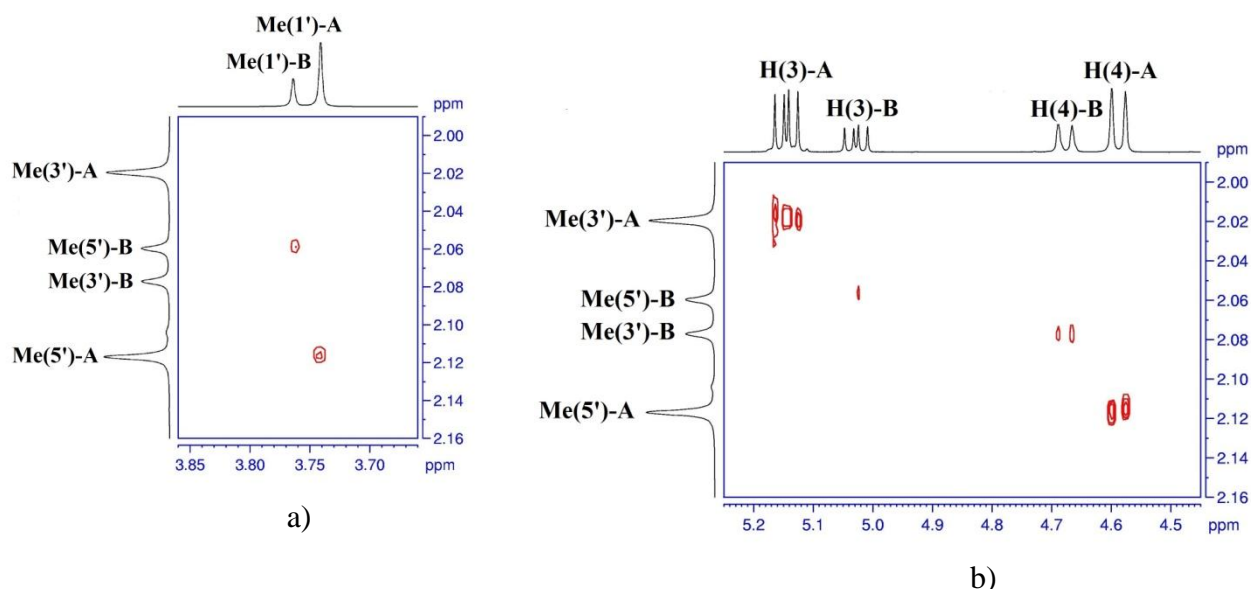
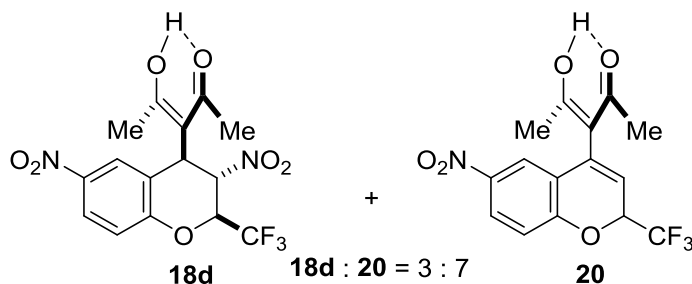


Рис. 12. Фрагменты спектра 2D ^1H - ^1H NOESY (500 МГц, CD_2Cl_2 , 253 К) пиразола **21h**.

Следует отметить, что такие однозначные корреляции наблюдаются только при пониженной температуре, когда обменные процессы замедлены и свободное вращение вокруг связи, соединяющей гетероциклические фрагменты, становится затрудненным из-за стерических взаимодействий, возникающих между атомом Н(5) и нитрогруппой с одной стороны, и псевдоэкваториальным пиразольным кольцом с другой стороны. Интересно, что присоединение 2-метил- и 2-фенилиндолов к 2-арил-3-нитро-2*H*-хроменам не ведет к появлению атропоизомеров, так как в полученных *цис,транс*- и *транс,цис*-аддуктах индольный цикл при атоме С(4) занимает псевдоаксиальное положение [89–91].

Далее был исследован образец, представляющий собой смесь *транс,транс*-хромана **18d** и хромана **20** в соотношении 3 : 7 соответственно. Для данной смеси был записан 2D NOESY спектр, который показал, что в растворе CDCl_3 эти соединения существуют в енольной форме в виде заторможенных ротамеров, синглеты метильных групп которых проявляются при δ 1.78 и 2.27 м. д. для **18d** и δ 1.97 и 2.04 м. д. для **20** (схема 24, рис. 13).

Схема 24



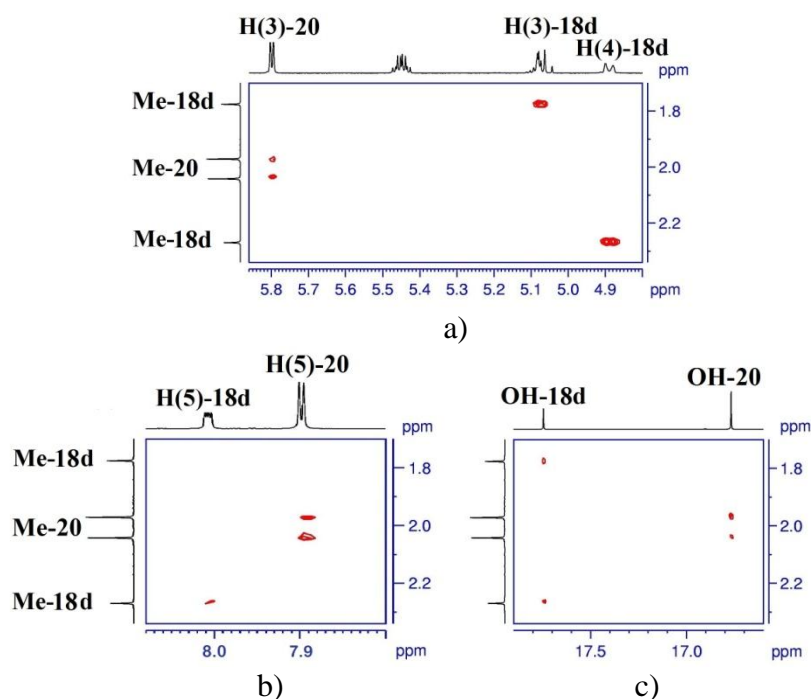


Рис. 13. Фрагменты спектра 2D ^1H - ^1H NOESY (500 МГц, CDCl_3) для смеси соединений **18d** и **20**.

В минорном хромане **18d** видны кросс-пики слабополюного метила с атомами H(4) (сильный пик, рис. 13a) и H(5) (слабый пик, рис. 13b), а сильнополюного метила – только с H(3) (сильный пик, рис. 13a). В мажорном хромене **20** оба химически неэквивалентных диастереотопных метила дают слабые кросс-пики на атоме H(3) и сильные – на атоме H(5), который главным образом и дестабилизирует планарную конформацию и затрудняет вращение β -дикарбонильного остатка. Оптимизация соединений **18d** и **20** при помощи теории функционала плотности B3LYP с базисом 6-31G показывает, что в стабильных конформациях двугранный угол между плоскостями бензольного цикла и енольной формы ацетилацетона близок к перпендикулярному (80.5° и 87.4° соответственно). Кросс-пики между метильными и енольными протонами свидетельствуют о быстром [1,5]-H сдвиге в дикетонном фрагменте молекул **18d** и **20** (рис. 13c).

При нагревании этой смеси в растворе DMSO-d_6 от 300 до 390 K с целью определения величины барьера вращения вокруг связи C(4)–C(3') выяснилось, что устойчивым в данных условиях является только хромен **20**. Два синглета его метильных групп с повышением температуры сначала уширяются, потом сливаются, а затем их общий сигнал сужается. Температура коалесценции составила 363 K, из чего следует, что величина барьера вращения составляет $18.4 \text{ ккал}\cdot\text{моль}^{-1}$. Хромен **18d** при этих температурах распадается до исходных соединений.

Таким образом, при описании *транс,транс*- и *цис,цис*-2,3,4-тризамещенных хроманов **18** и **22**, продуктов нуклеофильного присоединения 1,3-дикарбонильных соединений к

2-замещенным 3-нитро-2*H*-хроменам, а также полученных на их основе 4-гетарилхроманов **21** и **23** с экваториальным расположением заместителя при атоме С(4), необходимо считаться с возможностью существования этих соединений в виде пары диастереомерных атропоизомеров и привлекать метод динамических экспериментов ЯМР для получения полной информации об их строении.

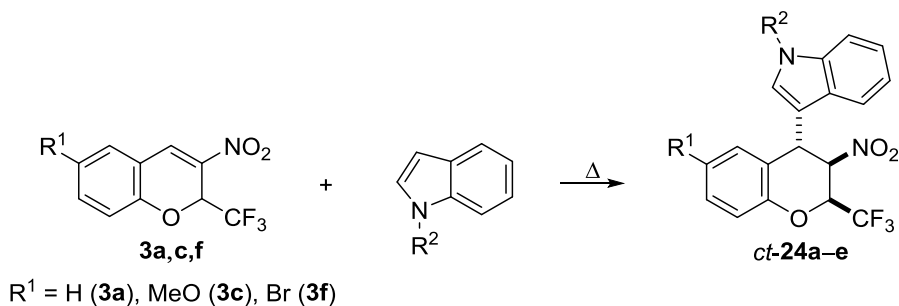
2.2.2.4. Индолы и *N*-метилпиррол

Взаимодействие 3-нитро-2*H*-хроменов с индолами как *C*-нуклеофилами исследовано достаточно подробно и представляет собой простой и широко используемый способ введения фармакофорного индольного фрагмента в пирановый цикл [31, 32, 89–91]. В случае 2-незамещенных хроменов реакция протекает *транс*-стереоселективно [31], а 2-монозамещенные хромены образуют два из четырех возможных диастереомерных хромана с *транс*-расположением наиболее объемных заместителей в положениях 2 и 4.

В данной работе было изучено взаимодействие 3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хроменов с индолом, *N*-метилиндолом и *N*-метилпирролом, гетероциклическая система которых встречается во многих природных молекулах и важных с медицинской точки зрения синтетических соединениях [189].

В первую очередь были исследованы более активные 2-CF₃-замещенные хромены **3a,c** и установлено, что они реагируют с индолами в кипящем пиридине в течение 10–16 ч (метод *A*), давая 4-(индол-3-ил)хроманы **24a,c,d** с выходами 60–72%. При использовании в качестве растворителя ТГФ в присутствии каталитических количеств иода или DABCO выходы продуктов были существенно ниже. С учетом экологических требований, которым в последние годы уделяется большое внимание [153], оптимальным оказалось проведение реакции при 80 °С в среде азота, взятом в 3-кратном избытке (метод *B*), что позволило получить хроманы **24a–e** без использования растворителя и катализатора с более высокими выходами (68–84%) и за меньшее время реакции (5–8 ч). Следует отметить, что взаимодействие 3,6-динитро-2-трифторметил-2*H*-хромена с индолом как в пиридине, так и в отсутствие растворителя, привело к осмолению реакционной смеси. Механизм процесса можно трактовать как нуклеофильное 1,4-присоединение по атому С(4) 3-нитрохроменов (присоединение по Михаэлю) или как алкилирование π -избыточных индолов в положение 3 по Фриделю-Крафтсу [190] (схема 25).

Схема 25



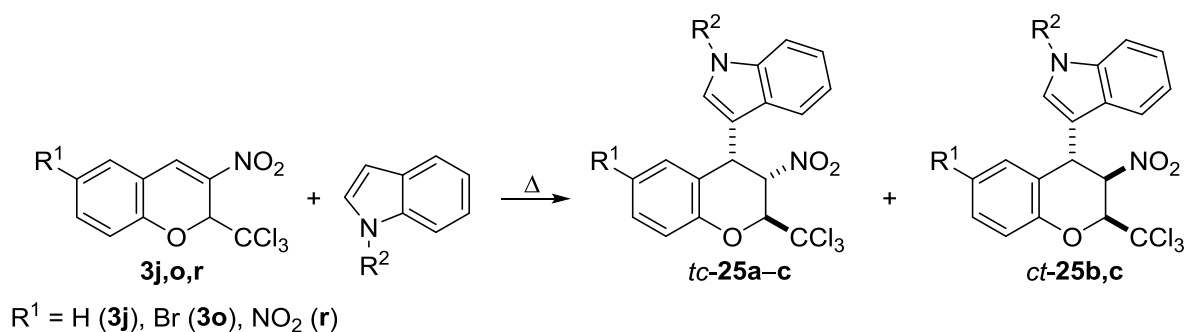
24	a	b	c	d	e
R^1	H	Br	MeO	H	Br
R^2	H	H	H	Me	Me
Время, ч	6; 16 ^b	8	8; 15 ^b	5; 10 ^b	5
Выход, % ^a	68; 60 ^b	84	73; 72 ^b	68; 62 ^b	68

^a По методике Б. ^b По методике А.

Реакции 2- CF_3 -хроменов **3a,c,f** с индолами как в условиях методики А, так и Б, протекают с высокой стереоселективностью и после перекристаллизации продукта из системы дихлорметан–гексан приводят к 2,3,4-тризамещенным хроманам **24a–e** в виде одного *цис,транс*-изомера. О стереохимии полученных продуктов можно было судить по небольшим значениям КССВ ($J_{2,3} \approx J_{3,4} = 1.5\text{--}2.0$ Гц), характерным именно для *цис,транс*-диастереомеров. Ранее для *цис,транс*-аддуктов, образующихся при взаимодействии тиолов с хроменами **3**, указывались значения $J_{2,3} \approx J_{3,4} = 1.2\text{--}1.8$ Гц, а для *цис,транс*-4-(индол-3-ил)-3-нитро-2-(4-хлорфенил)хромана, строение которого подтверждено данными РСА, – $J_{2,3} \approx J_{3,4} = 2.2$ Гц [89]. Дополнительным подтверждением *цис,транс*-конфигурации хроменов **24a–e** может служить ХС и величина КССВ дублета CF_3 -группы, который проявляется в узкой области δ 86.9–87.0 м. д. с $^3J_{\text{CF}_3, \text{H}(2)} = 5.8\text{--}6.1$ Гц, что хорошо согласуется с данными для *цис,транс*-аддуктов хроменов **3a,f** с тиолами. При попытке эпимеризации при атоме С(3) путем кипячения в бензоле в присутствии DABCO хроман **24b** был выделен в виде исходного *ct*-изомера.

Выше было показано, что 2- CCl_3 -замещенные хромены менее активны, чем 2- CF_3 -замещенные, однако их реакционную способность можно увеличить введением в бензольное кольцо электроноакцепторных заместителей. Действительно, в условиях методики Б (без растворителя) при увеличении времени реакции до 10–20 ч 2- CCl_3 -замещенные хромены **3j,o,r** реагируют с *N*-метилиндолом и индолом с образованием хроманов **25a–c** с выходами 30–70% (схема 26). При этом самый низкий выход (30%) при наиболее продолжительном времени реакции (20 ч) наблюдался в случае незамещенного по бензольному кольцу хромена **3j**, что находится в полном соответствии с наблюдением о пониженной реакционной способности двойной связи в 3-нитро-2-трихлорметил-2*H*-хромене **3j** по сравнению с фторированным аналогом **3a**.

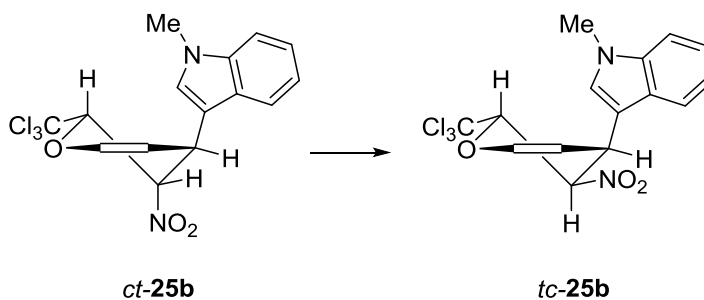
Схема 26



25	a	b	c
R ¹	H	Br	NO ₂
R ²	Me	Me	H
Выход, %	30	61	70

В отличие от 2-CF₃-хроманов **24a–e**, полученных исключительно в виде одного *ct*-изомера, 2-CCl₃-хроман **25a** имеет *транс,цис*-конфигурацию, что следует из найденных значений КССВ $J_{2,3} = 6.7$ Гц и $J_{3,4} = 5.7$ Гц, которые хорошо согласуются с литературными данными для *транс,цис*-4-(индол-3-ил)-3-нитро-2-(4-хлорфенил)хромана, строение которого подтверждено данными РСА ($J_{2,3} = 9.3$ Гц, $J_{3,4} = 5.6$ Гц) [89], и для *транс,цис*-аддуктов **12**, образующихся в реакции хроменов **3** с тиолами ($J_{2,3} = 6.1–7.6$ Гц, $J_{3,4} = 4.8–5.5$ Гц). Интересно, что реакция хромена **3o** с *N*-метилиндолом привела к продукту, который после промывки гексаном представлял собой смесь состава *ct*-**25b** : *tc*-**25b** = 91 : 9. После перекристаллизации этой смеси из системы дихлорметан–гексан соотношение изомеров изменилось и составило *ct*-**25b** : *tc*-**25b** = 15 : 85, что является следствием эпимеризации при атоме С(3) и указывает на большую термодинамическую стабильность *транс,цис*-изомера в случае 2-CCl₃-замещенных хроменов (схема 27).

Схема 27

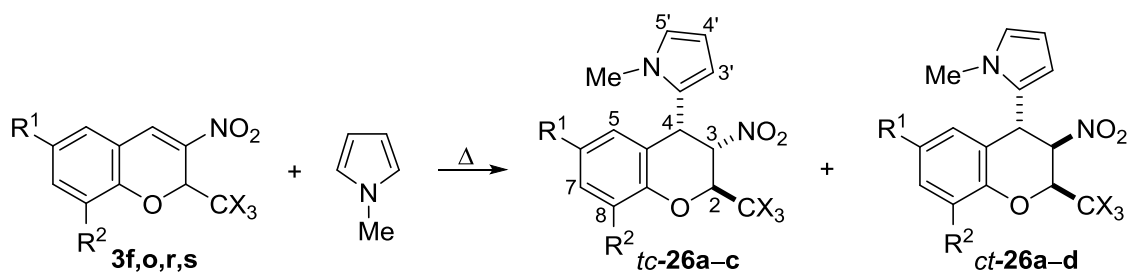


Реакция хромена **3r** с индолом как до, так и после перекристаллизации, давала смесь *транс,цис*- и *цис,транс*-хроманов **25c** с существенным преобладанием первого (87–92%).

При переходе от *ct*- к *tc*-изомерам **25b,c** ХС протона Н(2) смещается в слабое поле примерно на 0.9 м. д., что вызвано дезэкранирующим влиянием NO₂-группы, оказывающейся в *tc*-изомере в *цис*-положении по отношению к Н(2); протон Н(4) при этом дезэкранируется на ~0.3 м. д., а Н(3) экранируется на ~0.4 м. д. Следует также отметить, что в спектрах ЯМР ¹Н CF₃-содержащих *цис,транс*-изомеров **24a–e** сигналы протонов Н(2), Н(3) и Н(4) проявляются в узких областях при δ 4.58–4.62, 5.34–5.40 и 4.96–5.02 м. д. соответственно. Переход в ряду *ct*-изомеров от CF₃- к CCl₃-замещенным хроманам (например, *ct*-**24e** → *ct*-**25b**) сопровождается сдвигом в слабое поле (на ~0.5 м. д.) только сигнала протона Н(3), в то время как ХС атомов Н(2) и Н(4) остаются практически без изменений. Подобная закономерность уже наблюдалась нами ранее для меркаптопроизводных **12** и подтверждает правильность приписанной конфигурации.

Взаимодействие *N*-метилпиррола с 2-CCl₃-хроманами **3o,r** и **3s** (R¹ = H, R² = NO₂), имеющими электроноакцепторные заместители в положениях 6 и 8 ароматического цикла, в условиях методики *Б* дает *транс,цис*-хроманы **26a–c** с содержанием *ct*-изомера от 2 до 13% (выходы 52–75%), а с 2-CF₃-хроманом **3f** – чистый *цис,транс*-хроман **26d** (выход 72%), который не удалось эпимеризовать в *tc*-изомер при кипячении в метаноле в присутствии K₂CO₃. В этом случае значения КССВ для *tc*-изомеров составляют J_{2,3} = 5.9–6.4 Гц и J_{3,4} = 5.6–5.8 Гц, а для *ct*-изомеров – J_{2,3} ≈ J_{3,4} = 1.5–2.0 Гц (схема 28).

Схема 28



26	a	b	c	d
X	Cl	Cl	Cl	F
R ¹	Br	NO ₂	H	Br
R ²	H	H	NO ₂	H
Время, ч	10	6	8	6
Выход, %	65	52	75	72

На основании полученных данных можно заключить, что природа CX₃-группы оказывает решающее влияние на стереоселективность реакции с азолами: при X = F образуется только *ct*-изомер с *цис*-расположением CF₃- и NO₂-групп, в то время как при X = Cl основной изомер имеет *tc*-конфигурацию, при которой более объемная CCl₃-группа нахо-

дится в *транс*-положении по отношению к NO₂-группе. Из четырех возможных диастереомеров, *транс,транс*-, *цис,цис*-, *транс,цис*- и *цис,транс*-, только в двух последних азотильный фрагмент и тригалогенметильный заместитель находятся в *транс*-положении по отношению друг к другу, что, по-видимому, и контролирует стереохимию данной реакции. Следует отметить и тот факт, что присоединение азолов к хроменам **3** не сопровождается элиминированием молекулы азотистой кислоты, которое наблюдалось ранее при взаимодействии 3-нитро-2*H*-хроменов с диалкилфосфитами [103] и ацетилацетоном (см. главу 2.2.2.2).

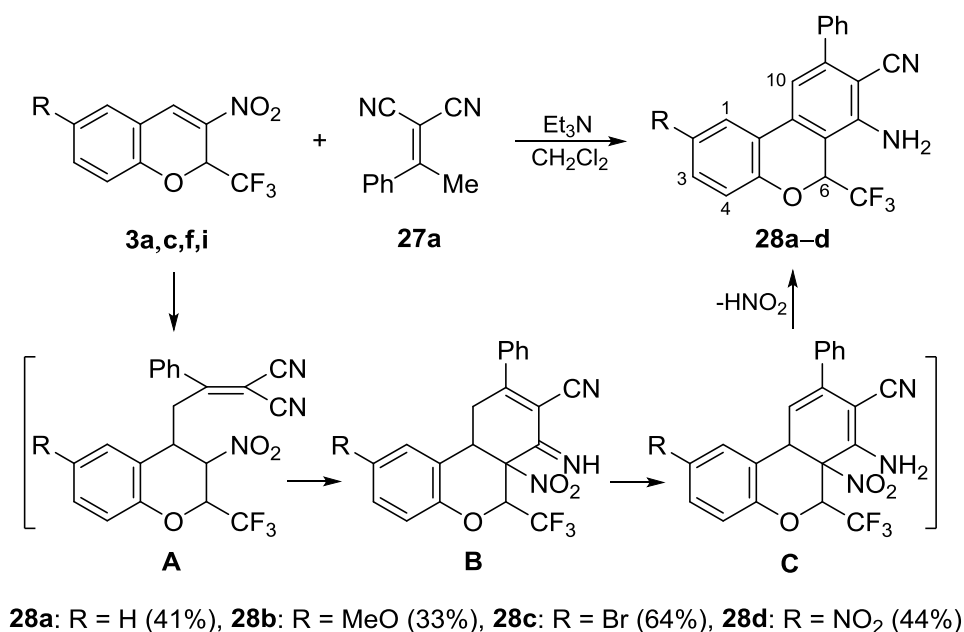
Таким образом, 3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хромены присоединяют по активированной двойной связи индол, *N*-метилиндол и *N*-метилпиррол, давая при этом *цис,транс*-2-CF₃-замещенные и *транс,цис*-2-CCl₃-замещенные 4-гетарилхромены, представляющие интерес в качестве соединений с потенциальной биологической активностью.

2.2.2.5. 2-(1-Фенилалкилиден)малононитрилы

Дибензо[*b,d*]пирановая система является основой скелета множества физиологически активных природных соединений и лекарственных препаратов, таких как каннабинол и его производные, которые представляют большой интерес благодаря своим полезным биологическим и фармакологическим свойствам [191–193]. Существующие классические подходы к синтезу этой важной гетероциклической системы недавно были дополнены простым и эффективным методом, основанным на домино-реакции между 2-арил-3-нитро-2*H*-хроменами и илиденмалононитрилами [97, 98]. Учитывая универсальность этого подхода для синтеза полифункциональных производных бензола [194–199], мы исследовали взаимодействие 2-трифторметилзамещенных нитрохроменов **3a,c,f,i** с 2-(1-фенилэтилиден)- и 2-(1-фенилпропилиден)малононитрилами [200–202].

Было обнаружено, что 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромены **3a,c,f,i**, реагируют с 2-(1-фенилэтилиден)малононитрилом (**27a**) в присутствии триэтиламина в дихлорметане при ~20 °C с образованием 7-амино-6-трифторметил-9-фенил-6*H*-бензо[*c*]хромено-8-карбонитрилов **28a–d** с выходами 33–64%. Реакция завершалась спустя 6 ч, а продукты **28** были выделены простым фильтрованием и представляли собой белые порошки. Домино-последовательность, включающая присоединение по Михаэлю, внутримолекулярную циклизацию и таутомеризацию, в данном случае сопровождалась отщеплением нитрогруппы. Вероятный механизм процесса, ведущего к образованию дибензо[*b,d*]пиранов **28** через интермедиаты **A**, **B** и **C**, представлен на схеме 29.

Схема 29



Природа заместителя R в исходных хроменах **3** не оказывает существенного влияния на направление реакции и выход соединений **28**. Однако наличие электронодонорной метоксигруппы в хромене **3c** заметно снижает его реакционную способность и понижает выход соответствующего дибензопирана до 33%. Аналогичная реакция с участием 3-нитро-2-трихлорметил-2H-хроменов **3j,l,o,r** после соответствующей обработки вела к смеси исходных соединений и продуктов неустановленного строения.

Строение дибензо[*b,d*]пиранов **28a–d** подтверждено спектральными методами (ИК, ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F) и элементным анализом. В ИК спектрах соединений **28a–d** присутствуют интенсивные полосы поглощения валентных колебаний цианогруппы и группы NH₂ в области 2215–2211 и 3403–3384 см⁻¹ соответственно. Спектры ЯМР ¹H (ДМСО-d₆) наряду с сигналами протонов H(1)–H(4) и фенильного заместителя содержат квартет протона H(6) (δ = 6.44–6.68 м. д., ³J_{H,F} = 7.0 Гц), указывающий на наличие CF₃-группы при атоме C(6), синглет протона H(10) в узкой области δ = 7.26–7.48 м. д. и двухпротонный синглет ароматической аминогруппы при 6.44–6.61 м. д. Сигнал группы CF₃ в спектрах ЯМР ¹⁹F продуктов **28a–d** проявляется в виде дублета при 86.8–87.5 м. д. с КССВ ³J_{H,F} = 7.0 Гц. В спектрах ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆) соединений **28a,c** присутствуют квартеты трифторметильной группы и углеродного атома C(6) при δ = 124.0–124.4 и 68.3–69.1 м. д. с КССВ ¹J_{C,F} = 288.3 и ²J_{C,F} = 32.4 Гц соответственно.

С целью получения 10-метилзамещенных дибензо[*b,d*]пиранов исследовано взаимодействие хроменов **3a,c,f,i** с 2-(1-фенилпропилиден)малононитрилом (**27b**). Ранее было

показано, что в отличие от его гомолога **27a**, реакция илиденмалононитрила **27b**, содержащего в своем составе этильную группу, с 2-арил-3-нитро-2*H*-хроменами при ~20 °С ведет к образованию смеси двух таутомеров **123** и **124** (рис. 14, см. гл. 1.2.2.1), а их дальнейшая ароматизация в этих условиях не происходит [97, 98].

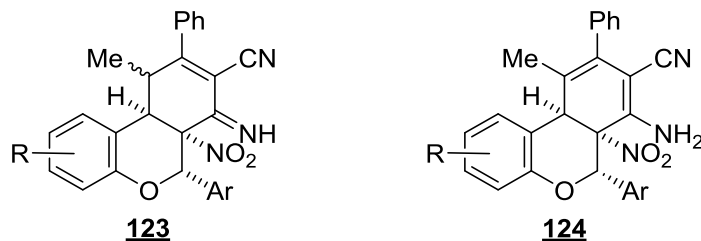
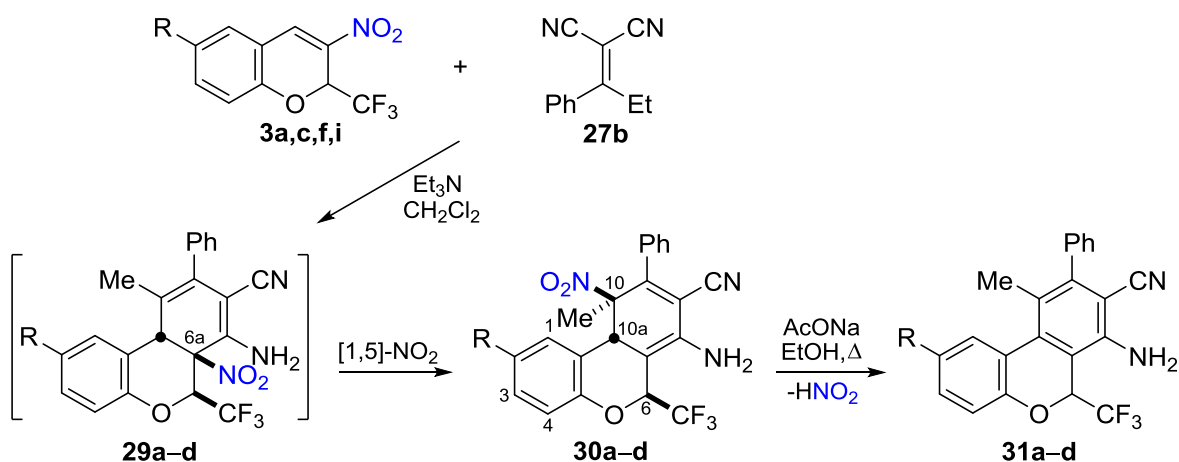


Рис. 14. Структура продуктов **123** и **124** реакции 2-арил-3-нитро-2*H*-хроменов с нитрилом **27b**.

В данном случае взаимодействие 2- CF_3 -хроменов **3a,c,f,i** с илиденмалононитрилом **27b** в описанных выше условиях (дихлорметан, Et_3N , ~20 °С, 4 ч) сопровождалось стереоселективной 1,5-миграцией нитрогруппы и вместо ожидаемых бензопиранов **29a–d** привело к образованию промежуточных (6*S**,10*R**,10*aR**)-7-амино-10-метил-6-трифторметил-9-фенил-10,10а-дигидро-6*H*-бензо[*c*]хромен-8-карбонитрилов **30a–d** с выходами 45–70% (схема 30). Действительно, сравнительный анализ спектральных характеристик, приведенных в работах [97, 98] для соединений **124**, и данных спектров ЯМР ^1H синтезированных нами пиранов **30a–d**, показал, что спектры последних подобны, но не соответствуют первоначально ожидаемой структуре **29**.

Схема 30



R	30	Выход, %	31	Выход, %
H	a	58	a	84
MeO	b	45	b	89
Br	c	70	c	72
NO_2	d	51	d	78

Структуру и стереохимию продуктов перегруппировки **30** подтверждают данные спектров ЯМР и рентгеноструктурного анализа. Характерной особенностью их спектров ЯМР ^1H в ДМСО- d_6 является наличие сильнополюсных сигналов ароматического протона Н(1) ($\delta = 6.07\text{--}6.64$ м. д. для соединений **30a–c**) и метильной группы ($\delta = 1.50\text{--}1.52$ м. д.). Аминогруппа и метиновый протон Н(10a) проявляются в виде синглетов при 5.54–5.78 (2 Н) и 4.96–5.19 (1 Н) м. д., в то время как сигнал протона Н(6) представляет собой кватер в области 5.90–6.18 м. д. с КССВ $^3J_{\text{H,F}} = 7.4\text{--}7.8$ Гц. В спектрах ЯМР ^{19}F этих соединений присутствует дублет группы CF_3 при $\delta = 88.6\text{--}88.8$ м. д. ($^3J_{\text{H,F}} = 7.3\text{--}7.5$ Гц, CDCl_3) и $\delta = 90.1\text{--}90.7$ м. д. ($^3J_{\text{H,F}} = 7.4\text{--}7.8$ Гц, ДМСО- d_6). Несмотря на наличие трех стереогенных центров, в спектрах ЯМР ^{19}F неочищенных продуктов **30a–d** наблюдался сигнал только одного диастереомера. ИК спектры соединений **30** содержат характерные полосы поглощения аминогруппы ($3477\text{--}3241\text{ см}^{-1}$), цианогруппы ($2217\text{--}2231\text{ см}^{-1}$) и интенсивную полосу поглощения группы NO_2 в области $1538\text{--}1548\text{ см}^{-1}$.

Эти данные находятся в полном соответствии с приведенной на схеме 28 структурой для продуктов **30a–d**, образующихся в результате 1,5-сигматропного сдвига нитрогруппы. Окончательное подтверждение их структуры и пространственного строения было сделано на основании РСА соединений **30a** и **30b** (рис. 15, 16). Согласно этим данным наиболее предпочтительным для кристаллов соединений **30** является конформер с аксиальной трифторметильной и экваториальной нитрогруппой, а не наоборот. Из относительных конфигураций продуктов **124** [97, 98] и **30** следует, что наблюдаемая нами перегруппировка не сопровождается образованием катионных или радикальных интермедиатов и, по-видимому, представляет собой стереоспецифичный согласованный сигматропный супраповерхностный процесс с одновременным разрывом старой и образованием новой связи $\text{C}\text{--}\text{NO}_2$.

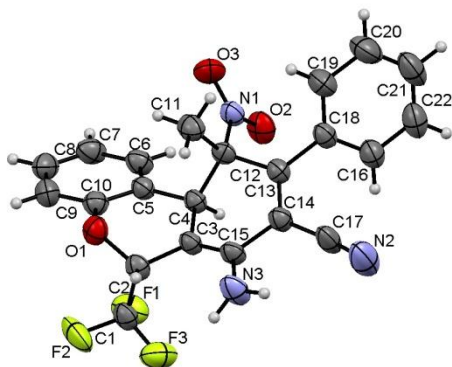


Рис. 15. Молекулярная структура соединения **30a**.

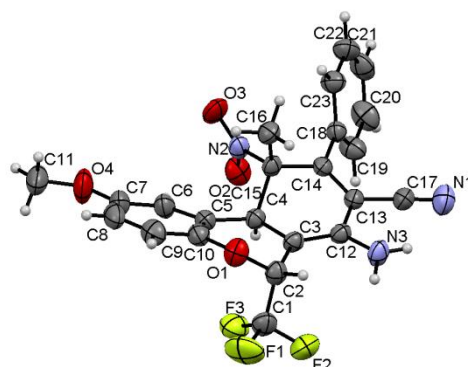


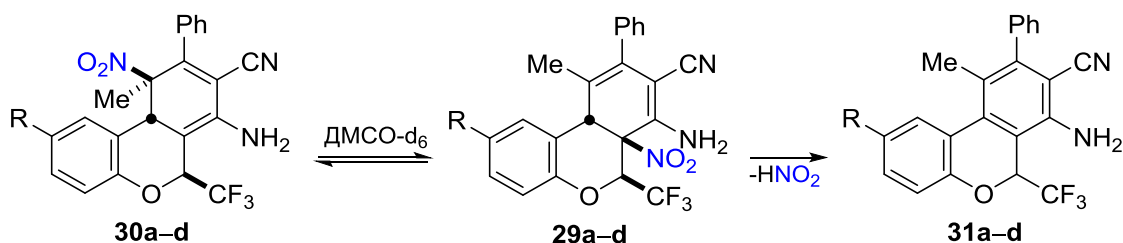
Рис. 16. Молекулярная структура соединения **30b**.

Такое изменение направления реакции по сравнению с 2-арилнитрохроменами, несомненно, является результатом замены арильного заместителя на трифторметильную

группу в пирановом цикле. Наблюдаемый NO₂-сдвиг, вероятно, обусловлен бóльшим электронным отталкиванием между соседними CF₃- и NO₂-группами в соединениях **29** по сравнению с таковым между арильным заместителем и нитрогруппой в бензопиранах **124**. Сведения о [1,5]- и [1,3]-NO₂-сдвигах крайне ограничены и описывают миграцию нитрогруппы от третичного углеродного атома к атому углерода, имеющему водород, в продуктах *ipso*-нитрования [203–207]. О сигматропной [1,5]-миграции нитрогруппы между двумя третичными углеродными атомами ранее не сообщалось.

В то время как соединения **30a–d** достаточно стабильны в твердом состоянии и могут храниться при комнатной температуре в течение длительного времени, в растворе ДМСО-d₆ они подверглись обратимому и стереоспецифичному превращению в соответствующие изомеры **29**, спектральные характеристики которых оказались подобными таковым для соединений **124** [97, 98]. Так, в спектрах ЯМР ¹H соединений **29a–d** сигнал метильной группы наблюдался в более слабом поле ($\delta = 2.06\text{--}2.12$ м. д.) по сравнению с изомерными продуктами **30** из-за дезэкранирующего эффекта двойной связи, а сигналы метинового протона H(10a) и протонов аминогруппы проявлялись как два синглета при $\delta = 4.26\text{--}4.42$ и $7.61\text{--}7.74$ м. д. соответственно. Наряду с этим из-за отщепления молекулы азотистой кислоты в растворе ДМСО-d₆ происходила частичная ароматизация соединений **29** и **30** в дибензо[*b,d*]пираны **31**. Соотношение **29** : **30** : **31** было установлено по интегральным интенсивностям соответствующих сигналов группы CF₃ в спектрах ЯМР ¹⁹F (схема 31, табл. 13). Как видно из данных табл. 13, электронодонорная метоксигруппа облегчает оба процесса, тогда как электроноакцепторная нитрогруппа, напротив, замедляет их. Частичная изомеризация и ароматизация наблюдаются при выдерживании продуктов **30** в растворе ДМСО-d₆ при ~20 °C в течение 6–7 минут.

Схема 31

Таблица 13. Содержание соединений **29–31** в растворе ДМСО-d₆

29–31	R	30 , %	29 , %	31 , %
a	H	75	23	2
b	MeO	50	37	13
c	Br	85	14	1
d	NO ₂	90	5	5

Как и следовало ожидать, природа растворителя оказывает влияние на положение этого равновесия. Например, равновесие между изомерами **30a-c** и **29a-c** почти полностью смещено в сторону продуктов перегруппировки **30** в растворе CDCl_3 . Методом спектроскопии ЯМР ^{19}F была исследована изомеризация **30a** в **29a** при 30 °C в DMCO-d_6 . Соотношение **30a** : **29a** = 88 : 12 было зарегистрировано сразу после растворения кристаллов соединения **30a**. Спустя 1 ч наблюдалось образование смеси **30a**, **29a**, и **31a** в соотношении 57 : 42 : 1, а через 2 ч было достигнуто равновесное соотношение **30a** : **29a** : **31a** = 52 : 47 : 1, которое оставалось неизменным в течение 14 ч (51 : 47 : 2). Необратимая стадия ароматизации процесса $\text{30a} \rightleftharpoons \text{29a} \rightarrow \text{31a}$, ответственная за смещение сигматропного равновесия в сторону образования дибензопирана **31a**, происходила гораздо медленнее и полностью не заканчивалась даже спустя 7 дней (**30a** : **29a** : **31a** = 31 : 26 : 43). Следует отметить, что в спектре ЯМР ^{19}F , записанном через неделю, были зарегистрированы значительные количества продуктов разложения, строение которых не было установлено.

Дибензо[*b,d*]пираны **31a-d** с выходами 72–89% были получены из продуктов перегруппировки **30a-d** при кипячении в этаноле в присутствии 1 экв. ацетата натрия в течение 4 ч. Их строение подтверждено элементным анализом и спектральными характеристиками. ИК спектры соединений **31a-d** содержат полосы поглощения амино- и цианогруппы в диапазонах 3488–3250 и 2216–2220 cm^{-1} соответственно. В спектрах ЯМР ^{19}F в растворе DMCO-d_6 CF_3 -группа проявляется в виде дублета в области $\delta = 89.0\text{--}89.7$ м. д. с $\text{KCCB } ^3J_{\text{F,H}} = 6.7\text{--}7.6$ Гц. Спектры ЯМР ^{13}C продуктов **31a-d** (CDCl_3) наряду с другими сигналами содержат квартеты трифторметильной группы ($\delta = 123.9\text{--}124.4$ м. д., $^1J_{\text{C,F}} = 288.1\text{--}289.0$ Гц) и атома C(6) ($\delta = 70.7\text{--}70.9$ м. д., $^2J_{\text{C,F}} = 32.2\text{--}33.1$ Гц).

Для подтверждения высказанного выше предположения о причине обратимой 1,5-сигматропной перегруппировки в ряду 6-трифторметилдибензопиранов **29** и **30** и отсутствии таковой у 6-фенилзамещенных дибензопиранов **124** было проведено квантово-химическое изучение механизмов реакции $\text{29a} \rightarrow \text{30a}$ и гипотетической 1,5-миграции $\text{124a} \rightarrow \text{124'a}$ с использованием теории функционала плотности Кона–Шэма (метод DFT) и рассчитаны кинетические и термодинамические параметры этих процессов. Дополнительно методом DFT были исследованы пути термической ароматизации соединений **29a**, **30a** и **124a**, **124'a**, приводящей к продуктам **31a** или **122a** соответственно (схема 32, рис. 17, табл. 14).

Схема 32

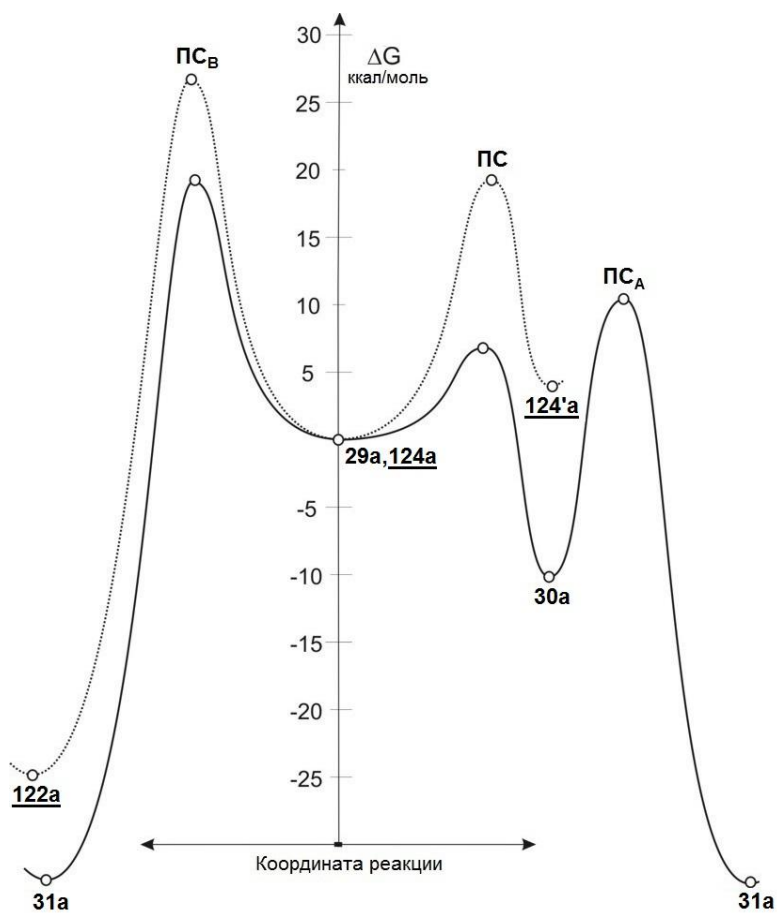
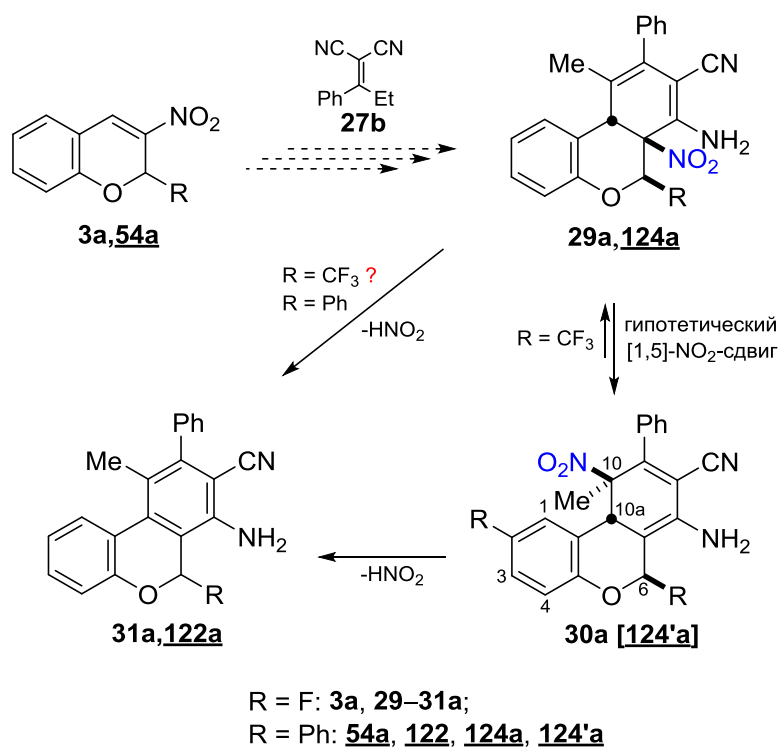


Рис. 17. Энергетический профиль реакций 1,5-миграции нитрогруппы и ароматизации в дибензопиранах **29a** и **124a**, рассчитанный с помощью метода B3LYP/6-31G(d).

Таблица 14. Кинетические и термодинамические параметры для реакций 1,5-NO₂-миграции и ароматизации в дибензопиранах **29a**, **30a** и **124a**, **124'a**, рассчитанные с помощью метода DFT (значения ΔH , ΔG указаны в ккал·моль⁻¹; ΔS – в кал·моль⁻¹·K⁻¹)

Превращение	Метод расчета								
	B3LYP/ 6-31G(d)			B3LYP/ 6-31+G(d)			B3LYP/ 6-311+G(d)		
	ΔH	ΔG	ΔS	ΔH	ΔG	ΔS	ΔH	ΔG	ΔS
29a → TS	9.6	6.9	9.0	13.4	12.0	4.8	13.3	12.2	3.8
29a → 30a	-8.9	-10.5	5.6	-3.1	-2.6	-1.8	-2.9	-2.4	-1.6
124a → TS	19.2	18.7	1.6	16.5	15.3	4.1	16.5	14.9	5.3
124a → 124'a	3.2	3.1	0.5	3.2	3.6	-1.2	3.4	3.7	-1.0
30a → TS _A	21.0	20.8	0.9	20.3	18.8	4.9	20.0	18.7	4.3
30a → 31	-11.2	-23.2	40.3	-29.4	-42.7	44.8	-28.9	-42.3	44.9
29a → TS _B	21.1	18.9	7.4	26.0	25.7	1.0	26.0	25.7	0.9
29a → 31a	-20.1	-33.8	45.8	-32.5	-45.3	42.9	-31.8	-44.7	43.2
124a → TS _B	27.2	27.1	0.4	25.7	25.2	1.7	25.6	25.2	1.3
124a → 119a	-12.2	-25.5	44.7	-27.8	-40.9	44.1	-27.1	-40.3	44.3

Расчеты методом B3LYP/6-31G(d) показали, что превращение **29a** → **30a** представляет собой одностадийный согласованный процесс с энтальпией активации $\Delta H = 9.6$ ккал·моль⁻¹, который сопровождается относительно небольшим увеличением энтропии ($\Delta S = 9.0$ кал·моль⁻¹·K⁻¹). Свободная энергия Гиббса активации реакции перегруппировки $\Delta G = 6.9$ ккал·моль⁻¹ (рис. 17).

В переходном состоянии **ПС** образуется новая σ -связь между атомом C(10) и атомом азота нитрогруппы ($r_{C(10)-N} = 2.592$ Å, рис. 18). Впоследствии расстояние между атомами C(6a) и N увеличивается ($r_{C(6a)-N} = 2.497$ Å). Дальнейшее движение реакционной системы по координате реакции приводит непосредственно к долине продукта **30a**. Это подтверждается расчетами внутренней координаты реакции (IRC) (табл. 14).

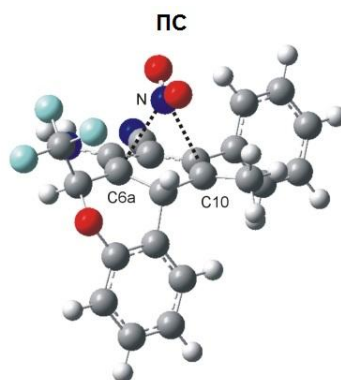


Рис. 18. Визуализация переходного состояния **ПС** для реакции **29a** → **30a**, рассчитанного с помощью метода B3LYP/6-31G(d).

Расчеты, выполненные с использованием более сложных базисов 6-31+G(d) и 6-311+G(d), приводят к аналогичным результатам. В частности, геометрия критических структур (соединение **29a**, переходный комплекс **ПС**, продукт **30a**) практически идентич-

на геометрии, полученной с помощью метода B3LYP/6-31G(d). В то же время расчеты, выполненные с помощью этих методов, предполагают более высокий барьер активации для превращения **29a** → **30a**. Ввиду высокой полярности переходных комплексов, значения термодинамических характеристик, выполненных в базисных множествах с учетом диффузных функций, вероятно, дают более близкие к реальным энергетические параметры критических структур, чем при использовании базисного набора 6-31G(d).

Все три метода квантово-химических расчетов когерентно указывают на то, что с термодинамической точки зрения положение равновесия реакции **29a** → **30a** сильно смещено в сторону продукта **30a** ($\Delta G = -2.4 \div -10.5$ ккал·моль⁻¹). Вполне вероятно, что эта 1,5-сигматропная миграция вызвана электронным отталкиванием между соседними электроноакцепторными CF₃- и NO₂-группами в соединении **29a**.

На основании результатов, полученных для превращения **29a** → **30a**, логично предположить, что и близкий по структуре к дибензопирану **29a** 6-фенилзамещенный дибензопиран **124a** должен изомеризоваться по аналогичному пути. Действительно, DFT-расчеты указывают на то, что такой процесс является кинетически разрешенным (рис. 17, табл. 14). С другой стороны, экспериментальные данные показали, что соединение **124a** не изомеризуется в продукт **124'a** в этих условиях [97, 98]. Этот факт можно объяснить с помощью анализа термодинамических параметров для соединений **124a** и **124'a**, согласно которым дибензопиран **124a** отличается большей стабильностью по сравнению с соединением **124'a** (см. табл. 14). Стабилизации продукта **124a**, вероятно, способствует дополнительное взаимодействие между *P_z*-орбиталью ВЗМО, локализованной на атоме C(1) 6-арильного заместителя, и *P_z*-орбиталями НСМО, локализованными на атомах кислорода O(1) и O(2) нитрогруппы (рис. 19), причем конфигурация и конформация соединения **124a**, установленные с помощью метода PCA [97, 98], благоприятствуют данному типу взаимодействия. Следовательно, 1,5-сигматропная перегруппировка, наблюдаемая в ряду 6-CF₃-дибензопиранов **29a-d**, несомненно, обусловлена специфическим свойством трифторметильной группы.

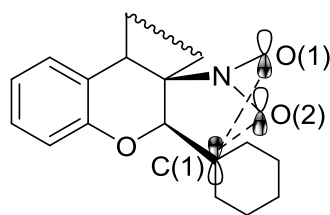
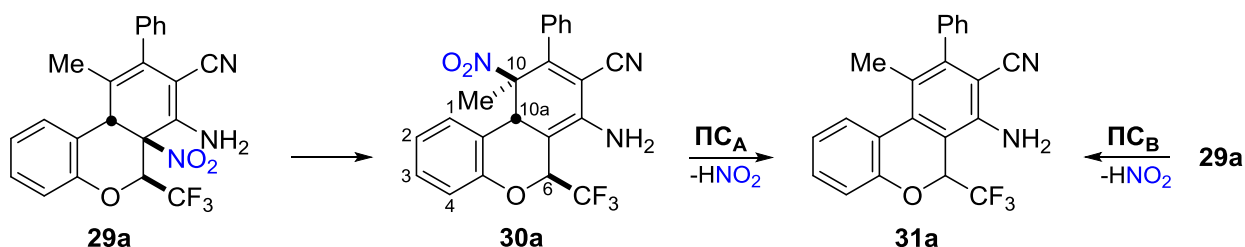


Рис. 19. Орбитальные взаимодействия между *P_z*-орбиталями в соединении **124a**.

Далее на примере соединений **29a** и **30a** методом DFT были исследованы пути термической ароматизации дигидродибензопиранов **29** и **30** в дибензопираны **31**, которая теоретически может происходить либо через изомеризацию продукта **29a** в **30a** с последующим отщеплением молекулы азотистой кислоты, либо путем элиминирования HNO_2 в молекуле **29a** (схема 33).

Схема 33



Подобно конверсии производных нитрофенантрена [208], движущей силой процесса элиминирования азотистой кислоты является ароматизация, ведущая к значительному понижению внутренней энергии молекулы. Было обнаружено, что обе реакции (**29a** → **31a** и **30a** → **31a**) протекают по одностадийному пути, причем активационный барьер для превращения **29a** → **31a** составляет $18.9 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$, тогда как энергия активации второго процесса выше на $1.9 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ (см. табл. 14, метод B3LYP/6-31G(d)). В то же время в условиях конкуренции между этими реакциями превращение **30a** → **31a** запрещено кинетически ($\Delta\Delta G = 10 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$). Следовательно, можно предположить, что продукт **31a** образуется в результате последовательности одностадийных трансформаций **29a** → **30a** → **31a**. Расчеты, выполненные с помощью методов B3LYP/6-31+G(d) и B3LYP/6-311+G(d), приводят к аналогичным выводам.

Моделирование с использованием всех этих методов показало, что пятичленные активированные комплексы ПСА и ПСВ имеют сходную структуру (рис. 20). Подобные переходные состояния реализуются в результате внутримолекулярного элиминирования по Коупу азотистой кислоты при термическом разложении фторнитроазоксисоединений [209]. В обоих ПС σ -связи C(10a)–H(10a) и N–C(10)(C(6a)) разрываются одновременно, но асинхронно. Расчеты, выполненные по методу B3LYP/6-31G(d) показывают, что длина связи $d(\text{C}(10a)\text{--H}(10a))$ в ПСА составляет 1.166 \AA , а $d(\text{N--C}(10)) = 2.938 \text{ \AA}$. Вслед за разрывом этих связей образуется новая σ -связь O–H(10a) ($d = 1.652 \text{ \AA}$). Переходное состояние ПСВ характеризуется сходными параметрами: $d(\text{C}(10a)\text{--H}(10a)) = 1.234 \text{ \AA}$, $d(\text{N--C}(6)) = 2.344 \text{ \AA}$, $d(\text{O--H}(10a)) = 1.503 \text{ \AA}$. Оба ПС имеют полярный характер. Это подтверждается

рассчитанными значениями их дипольных моментов ($\mu > 5\text{D}$) и значениями индексов переноса заряда (0.08–0.10 e) [210].

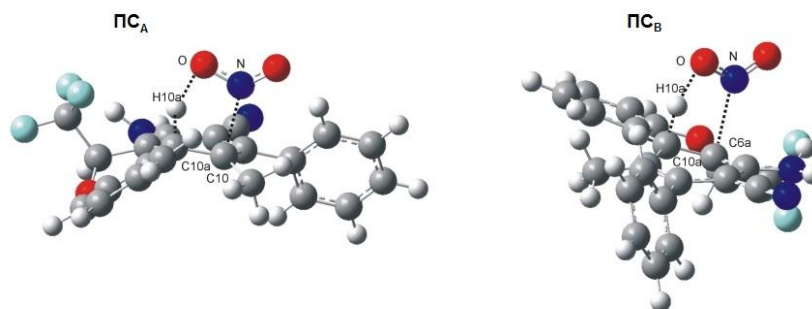


Рис. 20. Визуализация переходных состояний **ПС_A** и **ПС_B** для реакций **29a** → **31a** и **30a** → **31a**, рассчитанных с помощью метода B3LYP/6-31G(d).

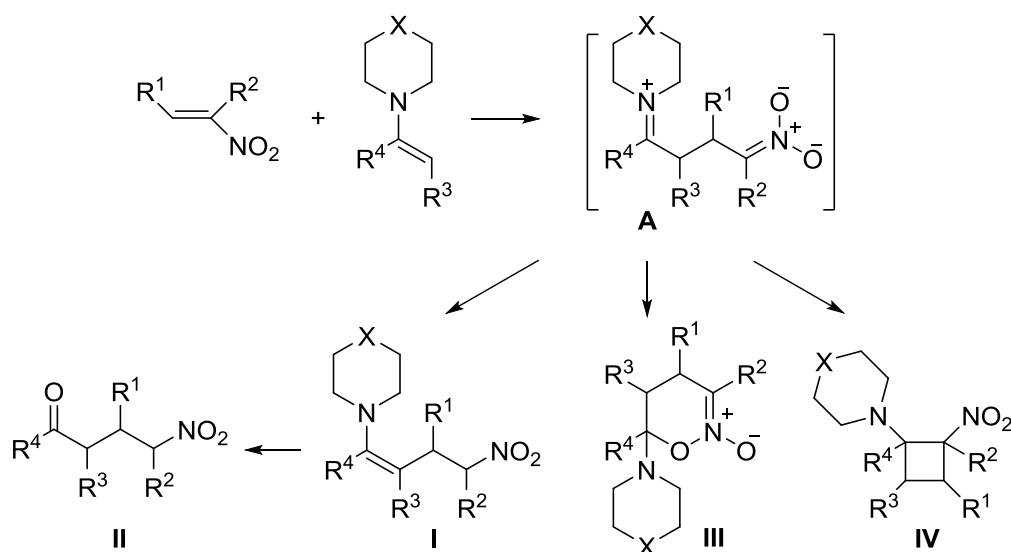
Ароматизация дигидродибензопирана **124a** в продукт **122a** происходит по аналогичному пути с той разницей, что значения энергии активации для этих процессов несколько выше, чем для аналогичных превращений с участием соединений **29a** и **30a** (табл. 14).

Таким образом, домино-реакция 2-(1-фенилалкилиден)малононитрилов с 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хроменами протекает в мягких условиях и приводит к образованию функционализированных 6-трифторметил-6*H*-дibenzo[*b,d*]пиранов с хорошими выходами. В реакции с участием 2-(1-фенилпропилиден)малононитрила была обнаружена и исследована с помощью спектроскопии ЯМР, РСА и квантово-химических расчетов редко встречающаяся [1,5]-сигматропная миграция нитрогруппы.

2.2.2.6. Енамины кетонов

Реакции нитрохроменов с енаминами кетонов ранее не исследовались. В то же время достаточно подробно изучено взаимодействие сопряженных нитроалкенов с этими енаминами. Реакция протекает через стадию нуклеофильного 1,4-присоединения, которая включает диастереоселективное образование новой C–C связи и ведет к диполярному интермедиату **A**. Последний через перенос протона обычно превращается в нитроалкилированный енамин **I**, легко гидролизующийся до γ -нитрокетона **II** [211–214]. Однако, в зависимости от природы реагентов и условий проведения реакции, первоначально образующийся бетаин **A** в результате внутримолекулярной атаки иминиевого углеродного атома амбидентным нитронат-анионом может давать и циклические продукты, такие как 1,2-оксазин *N*-оксиды **III** ([4+2]-гетероциклизация) [215–220] и циклобутаны **IV** ([2+2]-карбоциклизация) [214, 221] (схема 35).

Схема 35

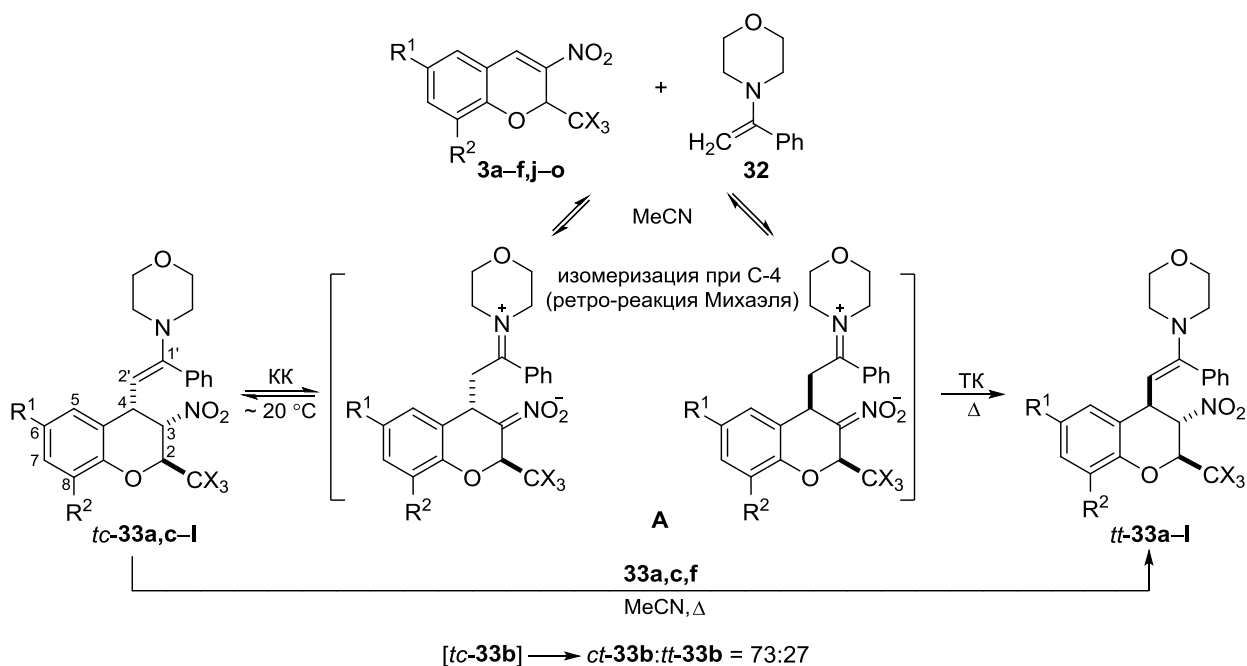
 α -Морфолиностирол

На первом этапе было исследовано взаимодействие 3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хроменов с относительно легко доступным α -морфолиностиролом **32** [222–225] и обнаружено, что реакция хроменов **3a–f,j–o** с енамином **32** в среде сухого ацетонитрила в течение 3 ч при $\sim 20^\circ\text{C}$ в отсутствие катализатора (метод *A*) протекает как нуклеофильное присоединение по активированной двойной связи хроменов **3** и приводит к 2,3,4,-тризамещенным хроманам **33a–l** с выходами 54–87%. В большинстве случаев в качестве основного продукта был выделен *транс,цис*-изомер ($^3J_{2,3} = 4.8\text{--}6.4$ Гц, $^3J_{2,3} = 5.3\text{--}5.8$ Гц). В то же время взаимодействие енамина **32** с нитрохроменами **3a,d,m** в аналогичных условиях вело к образованию смеси *транс,цис*- и *транс,транс*-изомеров ($^3J_{2,3} = 7.5\text{--}9.8$ Гц для *tc*-изомера, $^3J_{2,3} = 10.2\text{--}10.9$ Гц для *tt*-изомера), а хромен **3b** давал смесь хроманов *ct*-**33b** ($^3J_{2,3} \approx 1.7$ Гц) и *tt*-**33b** в соотношении 73 : 27 (схема 36).

Если реакцию проводили при нагревании в ацетонитриле (60°C для 2- CF_3 -хроменов или 80°C для 2- CCl_3 -хроменов) (метод *B*) или в отсутствие растворителя (взаимодействие с хроменами **3m,o**), то с выходами 27–84% были синтезированы хроманы *tt*-**33a–l** с *транс,транс*-конфигурацией заместителей при связях C(2)–C(3) и C(3)–C(4). Низкие выходы 2- CCl_3 -аддуктов *tt*-**33j,l** (27–28%) при проведении процесса без растворителя обусловлены, по видимому, лабильностью трихлорметильной группы в 2- CCl_3 -хроманах (см. главу 2.2.3.2), что ведет к осмолению реакционной смеси при нагревании до 100°C . Продукты *tt*-**33h** и *tt*-**33i** содержали 33 и 11% *tc*-изомеров *tc*-**33h** и *tc*-**33i**, а в случае хромена **3n**

в условиях методики *Б* была получена смесь диастереомерных хроманов *tc*-**33k** и *tt*-**33k** в соотношении 81 : 19. Из всех растворителей, которые опробованы в этой реакции (бензол, толуол, эфир, дихлорметан, 1,4-диоксан, метанол, этанол и ацетонитрил) образование целевых продуктов **33a–l** наблюдалось только при использовании ацетонитрила.

Схема 36



Хроман	X	R^1	R^2	Выход, %		Соотношение диастереомеров, % ^a	
				Метод		Метод	
				<i>A</i>	<i>B</i>	<i>A</i>	<i>B</i>
33a	F	H	H	74	65, 64 ^b	<i>tc</i> : <i>tt</i> (52 : 48) ^c	<i>tt</i> (100)
33b	F	Me	H	87	65	<i>ct</i> : <i>tt</i> (73 : 27)	<i>tt</i> (100)
33c	F	MeO	H	68	68 ^b	<i>tc</i> (100)	<i>tt</i> (100)
33d	F	H	EtO	69	84	<i>tc</i> : <i>tt</i> (76 : 24)	<i>tt</i> (100)
33e	F	Cl	H	85	32	<i>tc</i> (100)	<i>tt</i> (100)
33f	F	Br	H	69	47, 60 ^b	<i>tc</i> (100)	<i>tt</i> (100)
33g	Cl	H	H	83	79	<i>tc</i> (100)	<i>tt</i> (100)
33h	Cl	Me	H	68	78	<i>tc</i> (100)	<i>tt</i> : <i>tc</i> (67 : 33)
33i	Cl	MeO	H	54	38	<i>tc</i> (100)	<i>tt</i> : <i>tc</i> (89 : 11)
33j	Cl	H	EtO	72	78, 27 ^d	<i>tc</i> : <i>tt</i> (75 : 25)	<i>tt</i> : <i>tc</i> (54 : 46), <i>tt</i> (100) ^d
33k	Cl	Cl	H	83	77	<i>tc</i> (100)	<i>tc</i> : <i>tt</i> (81 : 19)
33l	Cl	Br	H	80	28 ^d	<i>tc</i> (100)	<i>tt</i> (100)

^a Установлено методом спектроскопии ЯМР ^1H реакционных смесей.

^b Из соответствующего хромана *tc*-**33** (60 °C, 3 ч).

^c При –10 °C получена смесь изомеров в соотношении *tc* : *tt* = 85 : 15.

^d Без растворителя (100 °C, 2 ч).

Относительная *tt*-конфигурация и *E*-геометрия двойной связи 2,3,4-тризамещенных хроманов *tt*-**33** установлена на основании данных эксперимента 2D ^1H – ^1H NOESY, выполненного для продукта *tt*-**33a**, в спектре которого наблюдались кросс-пики $\text{H}(2) \leftrightarrow \text{H}(4)$, $\text{H}(3) \leftrightarrow \text{H}(2')$ и $\text{H}(2') \leftrightarrow \text{N}(\text{CH}_2)_2$. Отнесение всех сигналов в спектрах *tt*-**33a** сделано с по-

мощью 2D ^1H – ^{13}C HSQC и HMBC экспериментов. Химические сдвиги для протонов Н(2), Н(3) и Н(4) в диастереомерных хроманах **33a–l** приведены в табл. 15. Однозначно стереохимия продуктов *tc*-**33a–l** и *tt*-**33a–l** была подтверждена с помощью РСА монокристаллов соединений *tc*-**33f** и *tt*-**33g** (рис. 21, 22).

Таблица 15. Значения ХС и КССВ для протонов Н(2), Н(3) и Н(4) в диастереомерных хроманах **33** в растворе CDCl_3

Хроман	Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $J/\text{Гц}$)		
	Н(2)	Н(3)	Н(4)
<i>tc</i> - 33a	5.21 квинт, $J = 6.2$	4.86 т, $J = 5.7$	3.97 д.д, $J = 10.2, 5.5$
<i>tc</i> - 33c	5.17 квинт, $J = 6.4$	4.84 т, $J = 6.0$	3.92 д.д, $J = 10.2, 5.6$
<i>tc</i> - 33d	5.37 квинт, $J = 6.4$	4.83 т, $J = 5.9$	3.99 д.д, $J = 10.4, 5.4$
<i>tc</i> - 33e	5.13 к.д, $J = 6.5, 4.8$	4.84 т, $J = 5.1$	3.88 д.д, $J = 9.9, 5.3$
<i>tc</i> - 33f	5.13 к.д, $J = 6.5, 4.8$	4.83 т, $J = 5.1$	3.88 д.д, $J = 10.0, 5.4$
<i>tc</i> - 33g	5.39 д, $J = 5.5$	5.07 т, $J = 5.6$	4.05 д.д, $J = 10.4, 5.7$
<i>tc</i> - 33h	5.35 д, $J = 5.6$	5.03 т, $J = 5.6$	4.02 д.д, $J = 10.4, 5.7$
<i>tc</i> - 33i	5.31 д, $J = 5.4$	5.04 т, $J = 5.6$	3.99 д.д, $J = 10.4, 5.8$
<i>tc</i> - 33j	5.60 д, $J = 6.4$	5.00 т, $J = 6.0$	4.06 д.д, $J = 10.7, 5.5$
<i>tc</i> - 33k	5.28 д, $J = 4.9$	5.06 т, $J = 5.4$	4.00 д.д, $J = 10.3, 5.8$
<i>tc</i> - 33l	5.28 д, $J = 4.9$	5.06 д.д, $J = 5.7, 4.9$	4.00 д.д, $J = 10.3, 5.7$
<i>tt</i> - 33a	4.82 д.к, $J = 9.8, 5.5$	4.66 д.д, $J = 10.6, 9.8$	3.97 т, $J = 10.3$
<i>tt</i> - 33b	4.79 д.к, $J = 9.7, 5.5$	4.63 т, $J = 10.2$	3.95 т, $J = 10.4$
<i>tt</i> - 33c	4.78 д.к, $J = 9.6, 5.5$	4.64 д.д, $J = 10.6, 9.6$	3.95 т, $J = 10.4$
<i>tt</i> - 33d	4.86 д.к, $J = 9.6, 5.6$	4.65 д.д, $J = 10.5, 9.6$	3.95 т, $J = 10.3$
<i>tt</i> - 33e	4.82 д.к, $J = 9.8, 5.5$	4.62 т, $J = 10.2$	3.92 т, $J = 10.4$
<i>tt</i> - 33f	4.82 д.к, $J = 9.8, 5.5$	4.62 д.д, $J = 10.6, 9.8$	3.92 т, $J = 10.3$
<i>tt</i> - 33g	5.33 д, $J = 7.9$	4.70 д.д, $J = 10.8, 7.9$	3.86 т, $J = 10.5$
<i>tt</i> - 33h	5.29 д, $J = 7.8$	4.67 д.д, $J = 10.8, 7.8$	3.84 т, $J = 10.5$
<i>tt</i> - 33i	5.28 д, $J = 7.7$	4.68 д.д, $J = 10.8, 7.7$	3.84 т, $J = 10.5$
<i>tt</i> - 33j	5.37 д, $J = 7.5$	4.69 д.д, $J = 10.7, 7.5$	3.84 т, $J = 10.4$
<i>tt</i> - 33k	5.32 д, $J = 7.8$	4.66 д.д, $J = 10.9, 7.8$	3.81 уш. т, $J = 10.6$
<i>tt</i> - 33l ^a	4.97 д, $J = 8.2$	4.66 д.д, $J = 10.8, 8.2$	3.92 т, $J = 10.5$

^a Спектр записан в C_6D_6 .

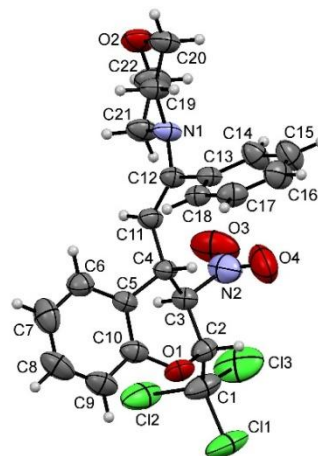
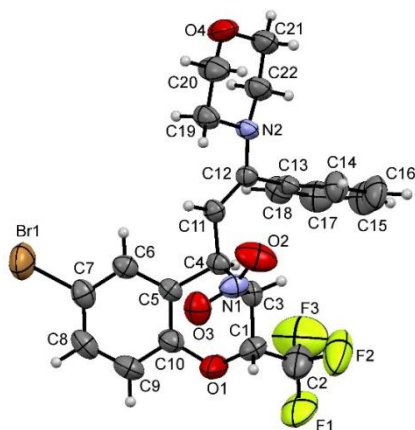


Рис. 21. Молекулярная структура соединения *tc*-**33f**. **Рис. 22.** Молекулярная структура соединения *tt*-**33g**.

Строение диастереомера *tc*-**33f** представлено на рис. 21, из которого видно, что наиболее объемный енаминный фрагмент находится в экваториальном положении, тогда как CF_3 - и NO_2 -группы занимают аксиальные позиции и расположены трансoidно относи-

тельно друг друга. Пирановый цикл имеет конформацию искаженного полукресла. Торсионные углы C(4)–C(3)–C(1)–C(2) и C(5)–C(4)–C(3)–N(1) составляют $97.9(3)^\circ$ и $-77.3(2)^\circ$ соответственно. Подобная конформация гетероцикла найдена и в 2-CCl₃-хромане *tt*-**33g**, при этом все заместители в пирановом цикле занимают экваториальные позиции (рис. 22), а торсионные углы C(4)–C(3)–C(2)–C(1) и C(5)–C(4)–C(3)–N(2) составляют $154.7(3)^\circ$ и $-179.3(3)^\circ$ соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что первая стадия реакции хроманов **3** с α -морфолиностиролом ведет к диполярному интермедиату **A** (реакция Михаэля), который не циклизуется в 1,2-оксазин *N*-оксид или в циклобутан в результате атаки иминиевого атома углерода кислородным атомом нитрогруппы или атомом C(3) амбидентного нитронат-аниона (см. схему 35). Вместо этого происходит внутримолекулярный перенос одного метиленового протона и образование *транс,цис*-енаминов *tc*-**33**. Поскольку диастереомерные хроманы *tc*-**33** и *tt*-**33** отличаются только относительной конфигурацией при атоме C(4), логично предположить, что соединения *tc*-**33** являются продуктами кинетического контроля (метод *A*), которые при нагреве вступают в ретро-реакцию Михаэля с разрывом связи C(4)–C(2') и переходят в термодинамически более стабильные хроманы *tt*-**33** с экваториальным расположением всех трех объемных заместителей в бензопирановой системе (метод *B*). Действительно, аддукты *tt*-**33a,c,f** могут быть синтезированы из хроманов *tc*-**33a,c,f** нагреванием последних в ацетонитриле при 60 °C в течение 3 ч (метод *B*).

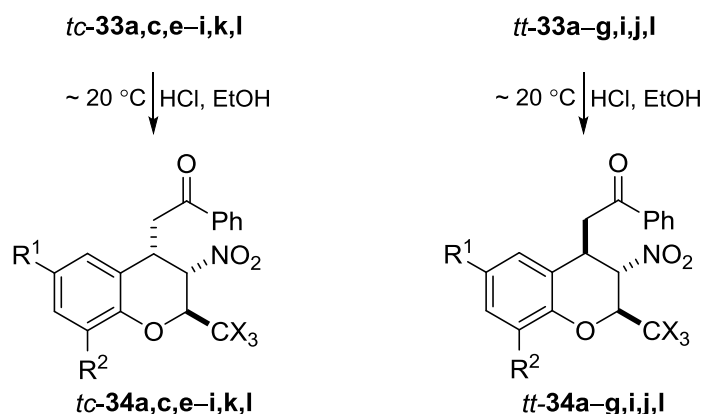
С целью установления энергетически более предпочтительных диастереомерных форм и влияния строения заместителя при C(4) на их стабильность методом DFT B3LYP/6-31G были рассчитаны относительные энергии четырех возможных стереоизомерных хроманов **33a,g** (*транс,транс*-, *транс,цис*-, *цис,транс*- и *цис,цис*-изомеры) в газовой фазе. Оказалось, что в ряду хроманоенаминов **33a–l** наиболее стабильным является *транс,транс*-диастереомер, относительная энергия которого примерно на 2.4 ккал·моль⁻¹ ниже, чем у *транс,цис*-изомера. Это хорошо согласуется с экспериментальными данными и указывает на то, что обнаруженная изомеризация *tc*-**33** → *tt*-**33** при нагревании обусловлена большей термодинамической стабильностью *транс,транс*-изомеров хроманоенаминов **33a–l** (табл. 16).

Таблица 16. Относительные энергии диастереомерных хроманов **33a,g** в газовой фазе (значения указаны в ккал·моль⁻¹)

Хроман	<i>tt</i> -Изомер	<i>tc</i> -Изомер	<i>ct</i> -Изомер	<i>cc</i> -Изомер
33a	0	2.39	5.20	5.26
33g	0	2.45	5.66	5.60

Кислотный гидролиз енаминов *tc*-**33** и *tt*-**33** в водном этаноле (1 : 1) в присутствии конц. HCl при ~20 °С в течение 2 сут протекает без изменения конфигурации хроманового фрагмента и ведет к соответствующим изомерам 3-нитро-2-тригалогенметил-4-фенацил-хромана *tc*-**34** или *tt*-**34** с высокими выходами (схема 37).

Схема 37



Хроман 33	X	R ¹	R ²	Продукт 34	Выход, %	Хроман 33	X	R ¹	R ²	Продукт 34	Выход, %
<i>tc</i> - 33a	F	H	H	<i>tc</i> - 34a	72	<i>tt</i> - 33a	F	H	H	<i>tt</i> - 34a	89
<i>tc</i> - 33c	F	MeO	H	<i>tc</i> - 34c	84	<i>tt</i> - 33b	F	Me	H	<i>tt</i> - 34b	93
<i>tc</i> - 33e	F	Cl	H	<i>tc</i> - 34e	77	<i>tt</i> - 33c	F	MeO	H	<i>tt</i> - 34c	82
<i>tc</i> - 33f	F	Br	H	<i>tc</i> - 34f	100	<i>tt</i> - 33d	F	H	EtO	<i>tt</i> - 34d	95
<i>tc</i> - 33g	Cl	H	H	<i>tc</i> - 34g	92	<i>tt</i> - 33e	F	Cl	H	<i>tt</i> - 34e	78
<i>tc</i> - 33h	Cl	Me	H	<i>tc</i> - 34h	95	<i>tt</i> - 33f	F	Br	H	<i>tt</i> - 34f	96
<i>tc</i> - 33i	Cl	MeO	H	<i>tc</i> - 34i	81	<i>tt</i> - 33g	Cl	H	H	<i>tt</i> - 34g	97
<i>tc</i> - 33k	Cl	Cl	H	<i>tc</i> - 34k	80	<i>tt</i> - 33i	Cl	MeO	H	<i>tt</i> - 34i	75 ^a
<i>tc</i> - 33l	Cl	Br	H	<i>tc</i> - 34l	90	<i>tt</i> - 33j	Cl	H	EtO	<i>tt</i> - 34j	68
						<i>tt</i> - 33l	Cl	Br	H	<i>tt</i> - 34l	100

^a Продукт содержал 11% *tc*-изомера.

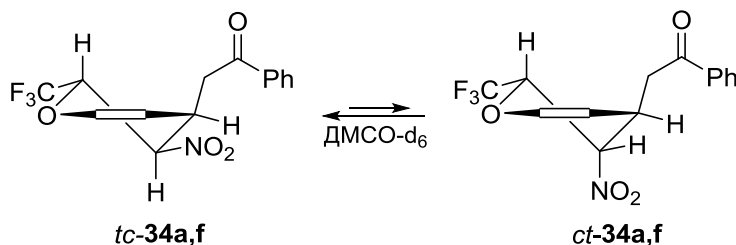
Данные элементного анализа, ИК, ЯМР ¹H и ¹⁹F спектров однозначно подтверждают структуру кетонов **34**. В спектрах ЯМР ¹H наблюдаются КССВ ³J_{2,3} = 4.6–6.0 и ³J_{3,4} = 4.6–5.5 Гц для *tc*- и ³J_{2,3} = 6.3–7.4 и ³J_{3,4} = 5.0–7.6 Гц для *tt*-изомеров. Промежуточные значения КССВ в *транс,транс*-изомерах **34** по сравнению с таковыми в 4-меркапто- и 4-гетарилхроманах (см. главы 2.1.2 и 2.2.2.3) могут быть объяснены тем, что соединения *tt*-**33** в растворе находятся в виде равновесной смеси конформеров "полукресло" и "ванна" (табл. 17). В то время как в твердом состоянии соединения **34** стабильны при комнатной температуре и могут храниться в течение длительного времени, сразу после растворения 4-фенацилхроманов *tc*-**34a,f** в ДМСО-d₆ в спектрах ЯМР ¹H обоих соединений появлялся второй набор сигналов с КССВ J_{2,3} = 1.9–2.0 и J_{3,4} = 0.9–1.3 Гц, характерный для *цис,транс*-изомеров. Этот факт является следствием эпимеризации при атоме С(3), связанным с нитрогруппой, в результате протекания обратимого процесса протонирования-

депротонирования под действием основного диметилсульфоксида и подтверждает *транс,цис*-конфигурацию исходных соединений (схема 38).

Таблица 17. Значения ХС и КССВ для протонов Н(2), Н(3) и Н(4) в диастереомерных 4-фенацилхроманах **34** в растворе CDCl₃

Хроман	Спектр ЯМР ¹ H (δ, м. д., J/Гц)		
	Н(2)	Н(3)	Н(4)
<i>tc</i> - 34a	5.36 к.д, <i>J</i> = 6.3, 5.3	5.41 т, <i>J</i> = 5.2	4.35 т.д, <i>J</i> = 6.8, 5.1
<i>tc</i> - 34c	5.32 к.д, <i>J</i> = 6.3, 5.5	5.36 т, <i>J</i> = 5.2	4.31 т.д, <i>J</i> = 6.8, 4.9
<i>tc</i> - 34e	5.32 к.д, <i>J</i> = 6.5, 4.8	5.46 т, <i>J</i> = 4.7	4.27 т.д, <i>J</i> = 6.8, 4.6
<i>tc</i> - 34f	5.32 к.д, <i>J</i> = 6.5, 4.6	5.46 т, <i>J</i> = 4.8	4.27 т.д, <i>J</i> = 6.8, 4.9
<i>tc</i> - 34g	5.51 д, <i>J</i> = 5.9	5.54 д.д, <i>J</i> = 5.9, 5.1	4.42 к, <i>J</i> = 6.3
<i>tc</i> - 34h	5.48 д, <i>J</i> = 6.0	5.52 т, <i>J</i> = 5.6	4.37 к, <i>J</i> = 6.3
<i>tc</i> - 34i	5.44 д, <i>J</i> = 5.9	5.52 т, <i>J</i> = 5.6	4.36 к, <i>J</i> = 6.3
<i>tc</i> - 34k	5.46 д, <i>J</i> = 5.5	5.58 т, <i>J</i> = 5.4	4.37 к, <i>J</i> = 6.3
<i>tc</i> - 34l	5.46 д, <i>J</i> = 5.5	5.58 т, <i>J</i> = 5.5	4.37 к, <i>J</i> = 6.4
<i>tt</i> - 34a	5.06 д.к, <i>J</i> = 7.4, 6.1	5.29 т, <i>J</i> = 7.5	4.34 к, <i>J</i> = 6.3
<i>tt</i> - 34b	5.02 квинт, <i>J</i> = 6.3	5.27 т, <i>J</i> = 7.1	4.30 к, <i>J</i> = 6.3
<i>tt</i> - 34c	5.01 квинт, <i>J</i> = 6.3	5.27 т, <i>J</i> = 6.8	4.32 к, <i>J</i> = 6.4
<i>tt</i> - 34d	5.10 квинт, <i>J</i> = 6.4	5.29 т, <i>J</i> = 6.8	4.33 к, <i>J</i> = 6.5
<i>tt</i> - 34e	5.06 квинт, <i>J</i> = 6.3	5.29 т, <i>J</i> = 7.0	4.30 к, <i>J</i> = 6.4
<i>tt</i> - 34f	5.06 квинт, <i>J</i> = 6.3	5.29 т, <i>J</i> = 7.0	4.30 к, <i>J</i> = 6.4
<i>tt</i> - 34g	5.41 д, <i>J</i> = 6.6	5.43 т, <i>J</i> = 6.4	4.16 к, <i>J</i> = 6.2
<i>tt</i> - 34i	5.32 д, <i>J</i> = 6.3	5.42 д.д, <i>J</i> = 6.3, 5.2	4.14 к, <i>J</i> = 6.1
<i>tt</i> - 34j	5.42 д, <i>J</i> = 6.4	5.43 д.д, <i>J</i> = 6.4, 5.0	маскируется
<i>tt</i> - 34l	5.38 д, <i>J</i> = 6.4	5.42 т, <i>J</i> = 6.2	4.12 к, <i>J</i> = 6.2

Схема 38

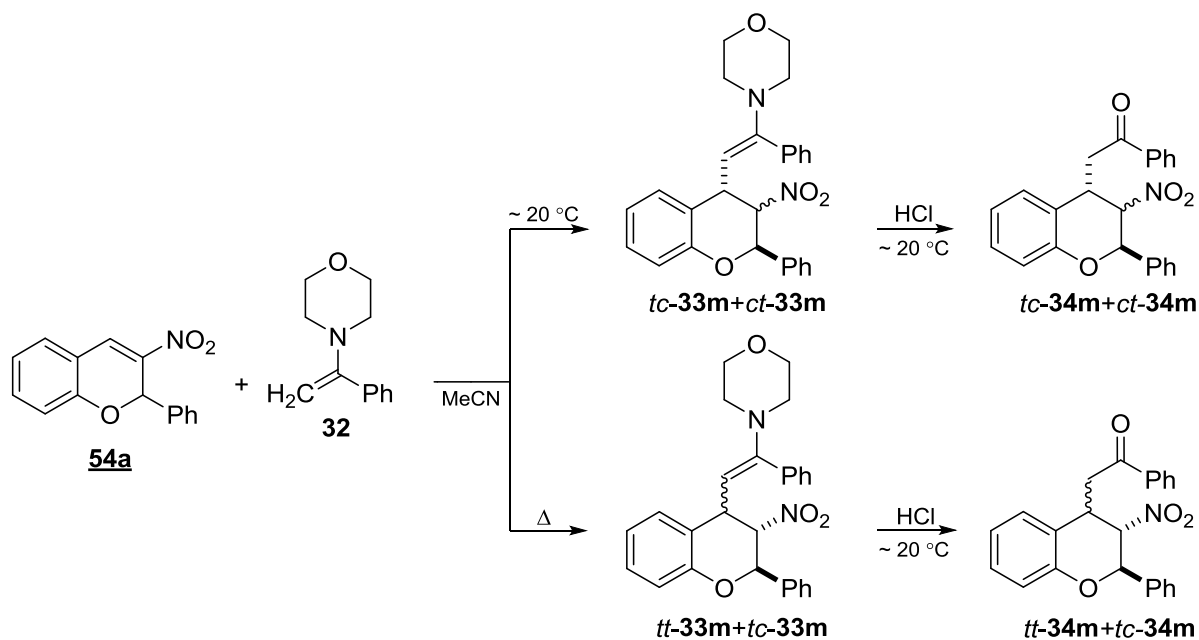


Следует отметить, что получить 4-фенацилхроманы **34** непосредственным взаимодействием хроменов **3** с ацетофеноном в присутствии основания по известной методике [93] не удалось. Во всех случаях из реакционных смесей были выделены только исходные компоненты. В то же время 2-CF₃-хроманы *tt*-**34a–c,e,f** недавно были синтезированы в результате катализируемой скварамидом каскадной реакции 2-гидроксиалконов с 1-нитро-3,3,3-трифторпропеном [226], а их стереохимия подтверждена методом РСА.

Несмотря на то, что реакционная способность 3-нитро-2*H*-хроменов главным образом определяется нитроалкеновым фрагментом, заместитель в положении 2, связанный с sp³-гибридизованным атомом углерода, может оказывать значительное влияние на скорость и стереоселективность реакций нуклеофильного присоединения, протекающих по атому С(4). Для оценки такого влияния были изучены реакции α-морфолиностирола **32** с 3-нитро-2-фенил-2*H*-хроменом (**54a**), содержащим 2-фенильный заместитель вместо три-

галогенметильной группы. Как и ожидалось, взаимодействие хромена **54a** с енамином **32** в ацетонитриле при $\sim 20^\circ\text{C}$ (метод *A*) или при 80°C (метод *B*) приводит к образованию продуктов *tc*-**33m** или *tt*-**33m** в качестве основных изомеров с хорошими выходами, но с низкой стереоселективностью. Кислотный гидролиз полученных смесей хроменоаминов **33m** происходит без изменения конфигурации диастереомеров и дает соответствующие 4-фенацилхроманы *tc*-**34m** и *ct*-**34m** или *tt*-**34m** и *tc*-**34m** (схема 39).

Схема 39



Продукт 33	Выход, %	Соотношение изомеров, %	Продукт 34	Выход, %	Соотношение изомеров, %
<i>tc</i> - 33m + <i>ct</i> - 33m	72	62 : 38	<i>tc</i> - 34m + <i>ct</i> - 34m	67	68 : 32
<i>tt</i> - 33m + <i>tc</i> - 33m	66	60 : 40	<i>tt</i> - 34m + <i>tc</i> - 34m	68	55 : 45

Наблюдаемое различие в соотношении стереоизомерных продуктов **33** между 2-СХ₃-хроменами **3** и 2-фенилнитрохроменом **54a** указывает на то, что влияние объемной тригалогенметильной группы на стереоселективность реакции нуклеофильного присоединения является более существенным. В табл. 18 представлены ХС и КССВ для протонов Н(2), Н(3) и Н(4) в диастереомерных хроменах **33m** и **34m**.

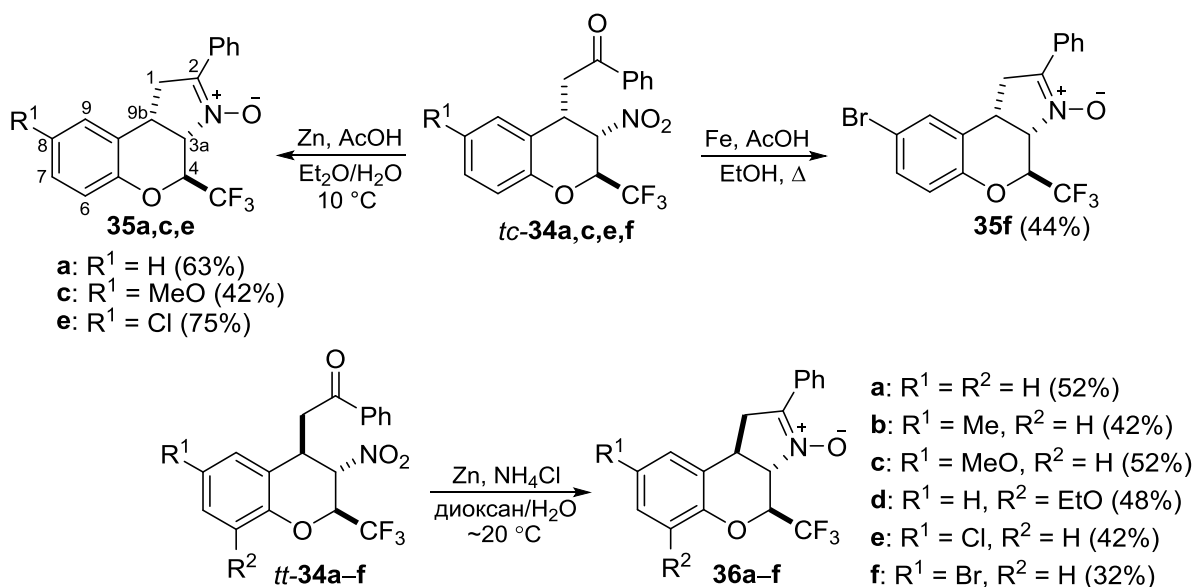
Таблица 18. Значения ХС и КССВ для протонов Н(2), Н(3) и Н(4) в спектрах ЯМР ^1H диастереомерных хроменов **33m** и **34m** в растворе CDCl_3 или C_6D_6 (^a)

Хроман	δ , м. д., J/Гц		
	Н(2)	Н(3)	Н(4)
<i>tt</i> - 33m	5.11 д, $J = 9.9$	4.75 т, $J = 10.3$	4.22 т, $J = 10.4$
<i>tc</i> - 33m ^a	5.59 д, $J = 6.6$	5.00 т, $J = 6.1$	3.84 д.д., $J = 10.4, 5.7$
<i>ct</i> - 33m ^a	5.34 д, $J = 2.3$	5.02 т, $J = 2.1$	3.91 д, $J = 10.0$
<i>tt</i> - 34m	5.39 д, $J = 8.7$	5.27 т, $J = 8.9$	4.50 д.т, $J = 8.8, 5.2$
<i>tc</i> - 34m	5.74 д, $J = 6.4$	5.43 д.д., $J = 6.4, 4.9$	4.27 д.т, $J = 7.8, 4.9$
<i>ct</i> - 34m	5.33 д, $J = 2.2$	5.15 т, $J = 1.7$	4.19 д.д., $J = 10.6, 3.3$

Таким образом, взаимодействие 3-нитро-2*H*-хроменов **3** и 3-нитро-2-фенил-2*H*-хромена (**54a**) с α -морфолиностиролом в ацетонитриле в зависимости от температурного режима ведет к *транс,цис*- или *транс,транс*-2,3,4-тризамещенным хроменоенаминам, кислотный гидролиз которых дает 3-нитро-4-фенацилхромены с сохранением конфигурации пиранового цикла, причем высокая диастереоселективность процесса присоединения обнаружена только у хроменов, содержащих тригалогенметильную группу.

На примере 2-CF₃-замещенных кетонов **34a–f** было показано, что *tc*- и *tt*-изомеры 4-фенацилхроменов **34** могут быть стереоселективно восстановлены цинком или железом до 4-тригалогенметил-2-фенилхромено[3,4-*b*]пирролин-3-оксидов **35** и **36** без изменения конфигурации заместителей в хромановом цикле (схема 40).

Схема 40



Нитроны **35a,c,e** и **36a–f** с выходами 32–75% синтезированы в мягких условиях в двухфазной системе Et₂O–H₂O или в водном диоксане с использованием в качестве восстановителя цинка, а в качестве источника протонов – уксусной кислоты или хлорида аммония. 8-Бромзамещенный нитрон **35f** получен восстановлением хромана *tc*-**33f** системой Fe–AcOH в кипящем этаноле (выход 44%). Строение продуктов **35a,c,e,f** и **36a–f** подтверждено данными спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F, а также 2D ¹H–¹H COSY, ¹H–¹³C HSQC и ¹H–¹³C HMBC экспериментами. В спектрах ЯМР ¹H нитронов **36a–f** с *транс*-расположением водородных атомов Н(3a) и Н(9b) величины КССВ ³J_{3a,9b} составляют 12.2–12.4 Гц, тогда как в продуктах **35a,c,e,f** с *цис*-расположением этих атомов значения соответствующей КССВ меньше и составляют 7.8–8.0 Гц. Характерной особенностью

нитронов **35** является отсутствие спин-спинового взаимодействия между протонами Н(3а) и Н(4) ($^3J_{3a,4} = 0$), в то время как в нитронах **36** наблюдается *транс*-вицинальная КССВ $^3J_{3a,4} = 8.4\text{--}8.7$ Гц. Стереохимия соединения **35f** однозначно установлена с помощью метода РСА (рис. 23).

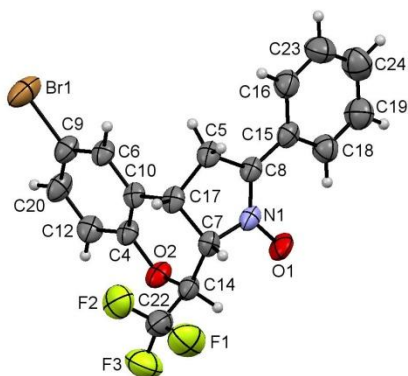


Рис. 23. Молекулярная структура соединения **35f**.

Циклические нитроны **35** и **36** представляют несомненный интерес с точки зрения органического синтеза и медицинской химии, поскольку как 1,3-диполи способны присоединяться по кратным связям [227, 228], а также могут использоваться в качестве спиновых ловушек свободных радикалов и нейропротекторов [229–231].

1-Морфолиноциклопентен

Далее мы изучили взаимодействие хроменов **3** с морфолиновым енамином цикlopentanона. Было установлено, что в условиях кинетического контроля (-18 или 20 °C) 2- CX_3 -нитрохромены **3** реагируют с 1-морфолиноциклопентеном (**37**) в абсолютном ацетонитриле, давая аддукты *ct*-**38a–n** в виде индивидуальных *ct*-изомеров с тризамещенной двойной связью в енаминном фрагменте, которые постепенно кристаллизуются из реакционной смеси в виде бесцветных призм. (схема 41, табл. 19). Данный процесс является равновесным, а скорость образования и выходы продуктов *ct*-**38a–n** определяются, главным образом, их растворимостью. Поэтому меньшие выходы 2- CF_3 -хроманоенаминов *ct*-**38** по сравнению с 2- CCl_3 -аналогами обусловлены их большей растворимостью в ацетонитриле. В то же время, использование в качестве растворителя *трет*-бутилметилового эфира, дихлорметана или метанола в реакции енамина **37** с хроменом **3a** (-18 °C, 48 ч) привело к снижению выхода аддукта *ct*-**38a** до 21–41%. Уменьшение выхода соединений *ct*-**38** при замене ацетонитрила другим растворителем происходило и в ряду 2- CCl_3 -

хроменов. Так, в реакции енамина **37** с хроменом **3j** в бензоле, *трет*-бутилметилом эфире, дихлорметане и метаноле (20 °С, 24 ч) выходы хромана *ct*-**38h** снизились до 30–43%.

Подобно 2-СН₃-нитрохроменам **3**, 3-нитро-2-фенил-2*H*-хромены **54a,b,g** при 20 °С реагируют с енамином **37** стереоселективно с образованием продуктов кинетического контроля *ct*-**38o–q**. Наибольшие выходы соединений *ct*-**38o–q** (58–81%) при наименьшем времени реакции (0.5–1 ч) получены в *трет*-бутилметилом эфире, что обусловлено их низкой растворимостью в этом растворителе и быстрому смещению равновесия в сторону хроманоенаминов *ct*-**38o–q** (схема 41, табл. 19).

Схема 41

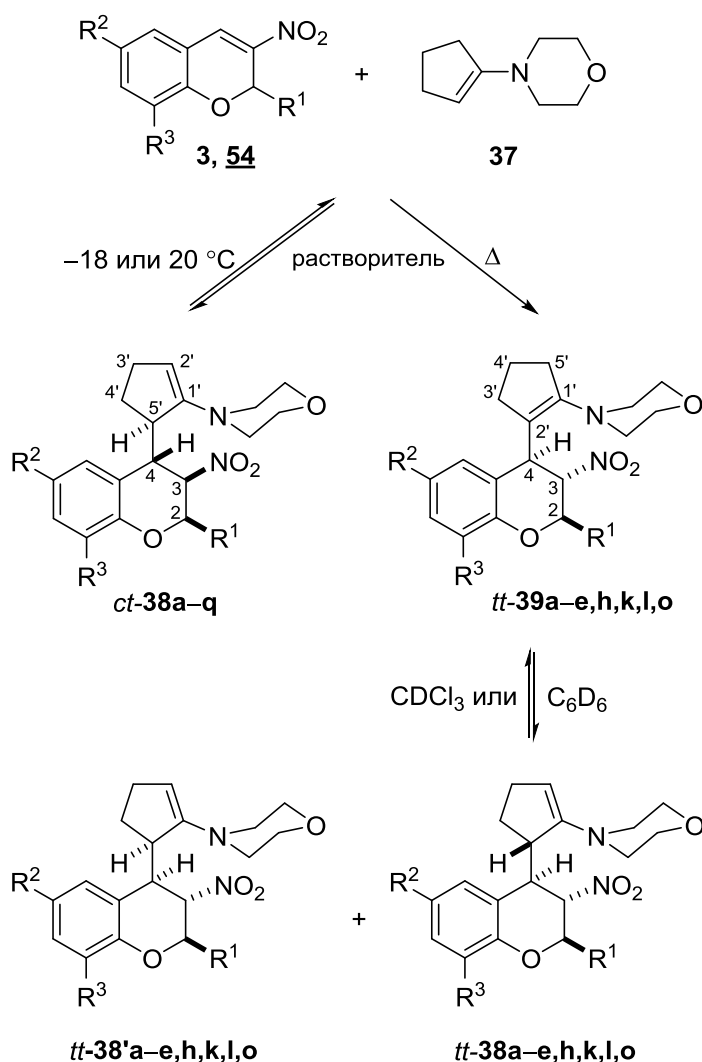


Таблица 19. Условия реакции и выходы хроманоениаминов *ct*-**38** и *tt*-**39**

Хромен	R ¹	R ²	R ³	Растворитель	Время, ч	T, °C	Хроман	Выход, %
3a	CF ₃	H	H	MeCN	48	-18	<i>ct</i> - 38a	58
3c	CF ₃	MeO	H	MeCN	48	-18	<i>ct</i> - 38b	50
3d	CF ₃	H	EtO	MeCN	48	-18	<i>ct</i> - 38c	49
3e	CF ₃	Cl	H	MeCN	48	-18	<i>ct</i> - 38d	64
3f	CF ₃	Br	H	MeCN	48	-18	<i>ct</i> - 38e	72
3g	CF ₃	Cl	Cl	MeCN	6	20	<i>ct</i> - 38f	71
3h	CF ₃	Br	Br	MeCN	6	20	<i>ct</i> - 38g	66
3j	CCl ₃	H	H	MeCN	24	20	<i>ct</i> - 38h	68
3l	CCl ₃	MeO	H	MeCN	48	20	<i>ct</i> - 38i	62
3m	CCl ₃	H	EtO	MeCN	48	20	<i>ct</i> - 38j	52
3n	CCl ₃	Cl	H	MeCN	24	20	<i>ct</i> - 38k	74
3o	CCl ₃	Br	H	MeCN	24	20	<i>ct</i> - 38l	77
3p	CCl ₃	Cl	Cl	MeCN	24	20	<i>ct</i> - 38m	78
3q	CCl ₃	Br	Br	MeCN	24	20	<i>ct</i> - 38n	83
54a	Ph	H	H	<i>t</i> -BuOMe	1	20	<i>ct</i> - 38o	72
54b	Ph	MeO	H	<i>t</i> -BuOMe	0.5	20	<i>ct</i> - 38p	58
54g	Ph	Br	H	<i>t</i> -BuOMe	0.5	20	<i>ct</i> - 38q	82
3a	CF ₃	H	H	MeOH	5	35	<i>tt</i> - 39a	78
3c	CF ₃	MeO	H	MeOH	8	35	<i>tt</i> - 39b	59
3d	CF ₃	H	EtO	MeOH	8	35	<i>tt</i> - 39c	39
3e	CF ₃	Cl	H	MeOH	3	35	<i>tt</i> - 39d	51
3f	CF ₃	Br	H	MeOH	3	35	<i>tt</i> - 39e	47
3j	CCl ₃	H	H	CH ₂ Cl ₂	15 мин ^a	100	<i>tt</i> - 39h	69 ^b
3n	CCl ₃	Cl	H	MeOH	6	40	<i>tt</i> - 39k	54
3o	CCl ₃	Br	H	MeCN	6	40	<i>tt</i> - 39l	46
54a	Ph	H	H	MeCN	4	60	<i>tt</i> - 39o	34

^a В условиях микроволнового облучения.^b Смесь изомеров в соотношении *tt*-**39h** : *ct*-**38h** = 64 : 36.

При проведении реакции 2-CF₃-нитрохроменов **3a,c-f** с енамином **37** в абсолютном метаноле при 35 °C в течение 3–8 ч с выходами 39–78% были получены термодинамически более стабильные хроманоениамины *tt*-**39a–e** с *транс,транс*-конфигурацией заместителей в пирановом цикле и тетразамещенной двойной связью в енаминном фрагменте (схема 41, табл. 19). В ацетонитриле выходы аддуктов *tt*-**39a** и *tt*-**39b** уменьшаются на 10 и 17% соответственно. Независимо от выбранного растворителя хроманы *tt*-**39**, как и их изомеры *ct*-**38**, постепенно кристаллизуются из реакционных смесей в виде бесцветных призм или мелкокристаллических белых порошков. Как увеличение времени реакции, так и повышение температуры до 40–60 °C, ведет к заметному осмолению в обоих растворителях. Следует отметить, что хроманы *tt*-**39a**, *tt*-**39c** и *tt*-**39d** с выходами 52, 39 и 40% соответственно образуются и при нагревании хроменов **3a,d,e** в избытке енамина **37** (1.5 экв.) при 60 °C в течение 1 ч в отсутствие растворителя.

На основе 2-CCl₃- и 2-Ph-3-нитро-2*H*-хроменов соответствующие *транс,транс*-хроманоенамины *tt*-**39** образуются при более высокой температуре (схема 41, табл. 19). Так, 6-галогензамещенные 2-CCl₃-хроманы *tt*-**39k,l** синтезированы с выходами 54 и 46% нагреванием раствора соответствующего хромена **3** и енамина **37** в метаноле или ацетонитриле при 40 °С в течение 6 ч, а 2-Ph-хроман *tt*-**39o** – в ацетонитриле в течение 4 ч при 60 °С. Продукт *tt*-**39h** в виде смеси с изомером *ct*-**38h** удалось получить только при микроволновом нагреве исходных компонентов в дихлорметане при 100 °С в течение 15 мин (общий выход 69%).

В растворе CDCl₃ или C₆D₆ хроманоенамины *tt*-**39** находятся в равновесии с эпимерными хроманами *tt*-**38** и *tt*-**38'** с тризамещенной двойной связью в енаминном фрагменте, отличающимися друг от друга только конфигурацией при атоме C(5') (схема 41). Уже через 5 мин после растворения монокристаллов продуктов *tt*-**39** в дейтерорастворителе в спектрах ЯМР ¹H появляются два новых набора сигналов, каждый из которых наряду с сигналами протонов пиранового цикла содержит характерный уширенный синглет винильного протона, указывающий на наличие тризамещенной двойной связи в хроманах *tt*-**38** и *tt*-**38'** (об отнесении соединений *tt*-**38** и *tt*-**38'** к ряду *анти*- или *син*-изомеров и их предпочтительных конформациях в растворе см. ниже). В растворе C₆D₆ равновесие *tt*-**39** ⇌ *tt*-**38** + *tt*-**38'** устанавливается приблизительно через сутки и смещено в сторону хроманоенамина *tt*-**39** с тетразамещенной двойной связью. Равновесные составы смесей изомерных хроманов *tt*-**39a–e,h**, *tt*-**38a–e,h** и *tt*-**38'a–e,h** в растворе C₆D₆ при комнатной температуре, установленные методом спектроскопии ЯМР ¹H и ¹⁹F, представлены в табл. 20.

Таблица 20. Равновесные составы таутомерных смесей хроманов *tt*-**39a–e,h**, *tt*-**38a–e,h** и *tt*-**38'a–e,h** в C₆D₆ при 25 °С

Состав смеси	Содержание изомера, мол.%		
	<i>tt</i> - 39	<i>tt</i> - 38	<i>tt</i> - 38'
<i>tt</i> - 39a : <i>tt</i> - 38a : <i>tt</i> - 38'a	67	21	12
<i>tt</i> - 39b : <i>tt</i> - 38b : <i>tt</i> - 38'b	61	27	12
<i>tt</i> - 39c : <i>tt</i> - 38c : <i>tt</i> - 38'c	61	27	12
<i>tt</i> - 39d : <i>tt</i> - 38d : <i>tt</i> - 38'd	61	24	15
<i>tt</i> - 39e : <i>tt</i> - 38e : <i>tt</i> - 38'e	59	26	16
<i>tt</i> - 39h : <i>tt</i> - 38h : <i>tt</i> - 38'h	67	17	16

Термодинамически более стабильные аддукты *tt*-**39** с экваториальным расположением всех трех объемных заместителей в бензопирановой системе и тетразамещенной двойной связью в енаминном фрагменте образуются из менее стабильных кинетических продуктов *ct*-**38** с *транс*-диаксиально расположенными нитрогруппой и объемным енаминным фрагментом в результате реакции ретро-Михаэля с разрывом связи C(4)–C(2'). Это подтверждают результаты, полученные при изучении поведения соединения *ct*-**38a** в рас-

творе C_6D_6 в ампуле ЯМР спектрометра методом спектроскопии ЯМР ^{19}F . Так, при комнатной температуре через сутки реакционная смесь содержала 38% хромана **3a** и 3% *tt*-изомеров (*tt*-**39** + *tt*-**38a** + *tt*-**38'a**). Через 3 сут количество хромана *ct*-**38a** уменьшилось почти в три раза, а содержание хромана **3a** и общее количество *tt*-изомеров возросло до 52 и 12% соответственно. Максимальное содержание *tt*-изомеров в смеси (27%) наблюдалось спустя 8 дней, при этом конверсия хромана *ct*-**38a** составила 86%.

Спектры ЯМР 1H соединений *ct*-**38a–q** содержат характерные сигналы протонов пиранового цикла Н(2), Н(3) и Н(4), а также уширенный синглет винильного протона Н(2'), указывающий на наличие тризамещенной двойной связи в пятичленном цикле. О *цис,транс*-конфигурации хроманов *ct*-**38a–q** можно судить по малым величинам КССВ $J_{2,3} = 1.2–2.3$ Гц и $J_{3,4} = 0–1.0$ Гц. Отметим, что спектры ЯМР 1H 2- CF_3 -хроманов *ct*-**38a–g** и 2-Ph-хроманов *ct*-**38o–q**, записанные в растворе $CDCl_3$, содержали 8–19% соответствующих хроманов **3** и енамина **37** из-за протекания ретро-реакции Михаэля в этом растворителе. Свободные от этих примесей спектры ЯМР указанных соединений были зарегистрированы в неполярном C_6D_6 .

С целью подтверждения правильности выводов о строении хроманов *ct*-**38a–q**, сделанных на основании данных спектроскопии ЯМР 1H , а также для установления относительной конфигурации заместителей при атоме С(5'), мы провели рентгеноструктурное исследование кристаллов хромана *ct*-**38h**, которое показало, что это соединение является *цис,транс*-изомером с *анти*-расположенными атомами водорода Н(4) и Н(5') (рис. 24).

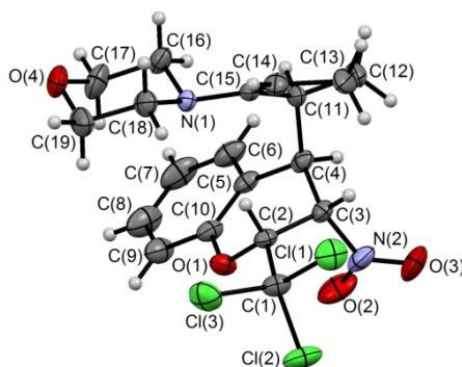


Рис. 24. Молекулярная структура соединения *ct*-**38h**.

Трихлорметильная группа в молекуле занимает экваториальную позицию, а нитро-группа и енаминный фрагмент расположены *транс*-диаксиально. Пирановый цикл принимает конформацию слегка искаженного "полукресла". Величина двугранного угла Н(11)–С(11)–С(4)–Н(4) составляет 63.5° , что согласуется с наблюдаемыми значениями вицинальных констант $J_{4,5'} = 2.3–3.1$ Гц в спектрах ЯМР 1H хроманов *ct*-**38a–q**.

В спектрах ЯМР ^1H соединений *tt*-**39** присутствуют характерные сигналы протонов пиранового цикла, причем протон Н(4) проявляется в виде дублета в результате спин-спинового взаимодействия только с протоном Н(3). Этот факт, наряду с отсутствием в спектрах ЯМР ^1H сигнала винильного протона, свидетельствует о наличии тетразамещенной двойной связи в енаминном фрагменте. На *транс,транс*-расположение заместителей при атомах С(2), С(3) и С(4) в хроманах *tt*-**39** указывают большие значения констант $J_{2,3} = 7.7\text{--}10.1$ Гц и $J_{3,4} = 10.2\text{--}11.0$ Гц.

Транс,транс-конфигурацию и положение двойной связи в енаминном фрагменте хроманоенаминов *tt*-**39** подтверждают результаты рентгеноструктурного исследования монокристаллов соединения *tt*-**39a** (рис. 25). Все заместители в пирановом цикле молекулы *tt*-**39a** расположены трансoidalно и занимают экваториальные позиции. Пирановый цикл находится в конформации "полукресло", а величины торсионных углов Н(2)–С(2)–С(3)–Н(3) и Н(3)–С(3)–С(4)–Н(4) составляют $-176(2)^\circ$ и $172(2)^\circ$ соответственно. Двойная связь в пятичленном цикле локализована между атомами С(11) и С(15).

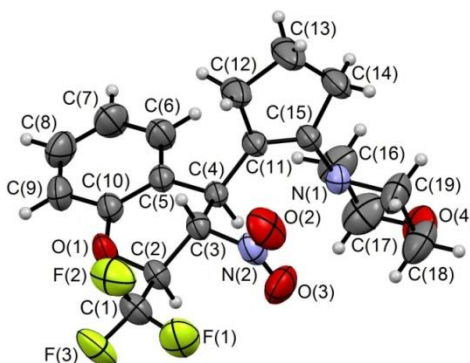
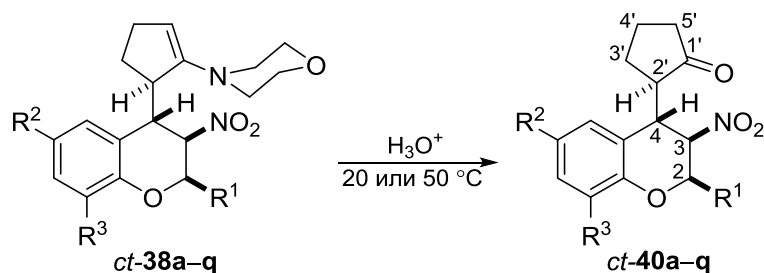


Рис. 25. Молекулярная структура соединения *tt*-**39a**.

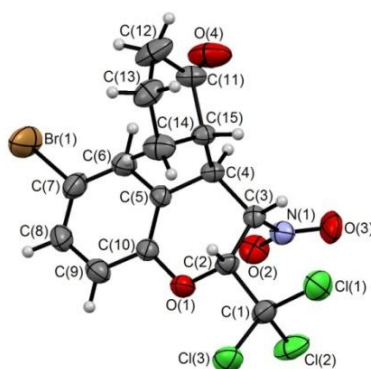
Гидролиз хроманоенаминов *ct*-**38a–q** в водном метаноле в мягких условиях (разб. HCl, 20 °C, 24 ч для 2-CF₃-хроманов *ct*-**38a–g** и 50 °C, 5 ч для 2-CCl₃- и 2-Ph-хроманов *ct*-**38h–q**) приводит к соответствующим хроманокетонам *ct*-**40a–q** с сохранением конфигурации как при атомах С(2), С(3), С(4), так и при атоме С(2') (он же атом С(5') в хроманах *ct*-**38**) (схема 42). При 50 °C гидролиз 2-CF₃-хроманоенаминов *ct*-**38** сопровождался образованием 2-CF₃-хроменов **3** из-за протекания ретро-реакции Михаэля, а в ряде случаев происходила эпимеризация хроманокетонов *ct*-**40** в *tc*-**40** через *аци*-форму, ранее уже наблюдавшаяся в ряду 2,3,4-тризамещенных хроманов.

Схема 42



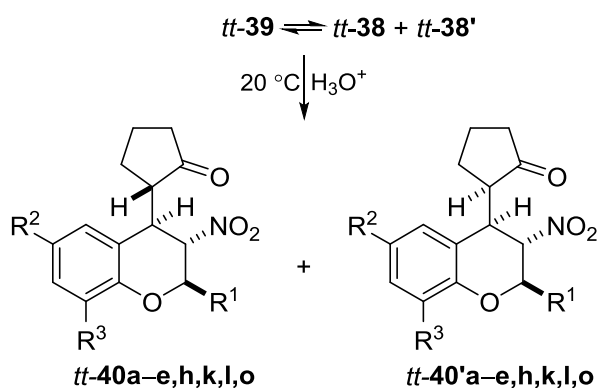
Хроман	R ¹	R ²	R ³	Выход, %	Хроман	R ¹	R ²	R ³	Выход, %
<i>ct-40a</i>	CF ₃	H	H	90	<i>ct-40j</i>	CCl ₃	H	EtO	87
<i>ct-40b</i>	CF ₃	MeO	H	71	<i>ct-40k</i>	CCl ₃	Cl	Cl	99
<i>ct-40c</i>	CF ₃	H	EtO	78	<i>ct-40l</i>	CCl ₃	Br	Br	91
<i>ct-40d</i>	CF ₃	Cl	Cl	83	<i>ct-40m</i>	CCl ₃	Cl	Cl	84
<i>ct-40e</i>	CF ₃	Br	Br	80	<i>ct-40n</i>	CCl ₃	Br	Br	81
<i>ct-40f</i>	CF ₃	Cl	Cl	85	<i>ct-40o</i>	Ph	H	H	94
<i>ct-40g</i>	CF ₃	Br	Br	89	<i>ct-40p</i>	Ph	MeO	H	91
<i>ct-40h</i>	CCl ₃	H	H	71	<i>ct-40q</i>	Ph	Br	H	84
<i>ct-40i</i>	CCl ₃	MeO	H	70					

Цис,транс-конфигурация пиранового цикла и *анти*-расположение атомов водорода Н(4) и Н(2') в продуктах гидролиза *ct-40a–q* установлены с помощью рентгеноструктурного исследования монокристаллов хромана *ct-40l* (рис. 26). Геометрия молекулы хроманокетона *ct-9l* оказалась близкой к хроманоенамину *ct-38h* (рис. 24): CCl₃-группа также занимает экваториальную позицию, нитрогруппа и енаминный фрагмент расположены *транс*-диаксиально, а пирановый цикл находится в конформации "полукресло". Эти данные хорошо согласуются с наблюдаемыми значениями констант $J_{2,3} = 1.5\text{--}2.6$ Гц и $J_{3,4} = 1.2\text{--}1.9$ Гц в спектрах ЯМР ¹Н продуктов гидролиза хроманов *ct-38a–q*. В то же время величина двугранного угла Н(15)–С(15)–С(4)–Н(4) в молекуле соединения *ct-40l* (–86.3°) больше, чем в хромане *ct-38h* (63.5°), в связи с чем вицинальные константы $J_{4,2'}$ в хроманокетонах *ct-40a–q* возрастают до 4.7–6.2 Гц по сравнению с хроманоенаминами *ct-38a–q* ($J_{4,2'} = 2.3\text{--}3.1$ Гц).

Рис. 26. Молекулярная структура соединения *ct-40l*.

Кислотный гидролиз хроманоенаминов *tt*-**39** в неэпимеризующих условиях (разб. HCl, 20 °C, 24 ч) с высокими выходами ведет к образованию хроманокетонов *tt*-**40** и *tt*-**40'**, отличающихся друг от друга только конфигурацией при атоме C(2'), с преобладанием более стабильного эпимера *tt*-**40** с *анти*-расположением водородных атомов H(4) и H(2') (схема 43). Если гидролиз хроманов *tt*-**39a,b,d,k** проводили при 50 °C в течение 5 ч, то содержание соответствующих эпимеров *tt*-**40** увеличивалось до 81–90%, однако выход 6-хлорзамещенного хромана *tt*-**40d** снижался до 55% из-за протекания побочной ретро-реакции Михаэля. Важно отметить, что эпимеризация при атоме C(3) не наблюдалась, а кетоны *tt*-**40** могут быть очищены от примеси минорного эпимера *tt*-**40'** простой перекристаллизацией из гексана. Гидролизом смеси хроманов *tt*-**39h** и *ct*-**38h**, полученной в условиях микроволнового облучения, с последующей очисткой продукта реакции колоночной хроматографией был синтезирован индивидуальный стереоизомер *tt*-**40h** с выходом 51%.

Схема 43



Хроман	R ¹	R ²	R ³	Выход, %	Соотношение <i>tt</i> - 40 : <i>tt</i> - 40' , %
<i>tt</i> - 40a + <i>tt</i> - 40'a	CF ₃	H	H	80	69 : 31
<i>tt</i> - 40b + <i>tt</i> - 40'b	CF ₃	MeO	H	77	75 : 25
<i>tt</i> - 40c + <i>tt</i> - 40'c	CF ₃	H	EtO	92	79 : 21
<i>tt</i> - 40d + <i>tt</i> - 40'd	CF ₃	Cl	H	73	74 : 26
<i>tt</i> - 40e + <i>tt</i> - 40'e	CF ₃	Br	H	84	71 : 29
<i>tt</i> - 40h + <i>tt</i> - 40'h	CCl ₃	H	H	51 ^a	100 : 0 ^a
<i>tt</i> - 40k + <i>tt</i> - 40'k	CCl ₃	Cl	H	94	71 : 29
<i>tt</i> - 9l + <i>tt</i> - 40'l	CCl ₃	Br	H	96	63 : 37
<i>tt</i> - 40o + <i>tt</i> - 40'o	Ph	H	H	87	76 : 24

^a После очистки колоночной хроматографией.

Мы полагаем, что в неэпимеризующих условиях соотношение продуктов гидролиза *tt*-**40** и *tt*-**40'** определяется содержанием таутомеров *tt*-**39**, *tt*-**38** и *tt*-**38'** в растворе. Дополнительное количество более стабильного эпимера *tt*-**40** с *анти*-расположением атомов H(4) и H(2') при нагревании, по-видимому, образуется из менее устойчивого хромана *tt*-**40'**

в результате эпитеризации при атоме C(2'). Отдельно следует отметить, что попытка синтеза хроманокетонов **40a,h** из хроменов **3a,j** и цикlopentanона в условиях методики, разработанной Яном и соавт. для 2-незамещенных аналогов [23] в обоих случаях привела к получению сложной смеси неидентифицированных продуктов.

Стереохимия основных изомеров хроманокетонов *tt*-**40** строго доказана рентгеноструктурным исследованием кристаллов соединений *tt*-**40c** и *tt*-**40h** (рис. 27 и 28). Как видно из рис. 27, пирановый цикл молекулы 2-CF₃-хромана *tt*-**40c** в твердом состоянии находится в конформации "полукресло", а все заместители в нем расположены трансoidно и занимают экваториальные позиции. Молекула 2-CCl₃-хроманокетона *tt*-**40h** (рис. 28) также имеет *транс,транс*-конфигурацию, однако пирановый цикл в ней принимает конформацию искаженной "ванны" с отклонением атомов O(1), C(3) и C(4) от плоскости остальных атомов на 0.516, 0.348 и 0.687 Å соответственно. По этой причине объемная трихлорметильная группа в молекуле *tt*-**40h** занимает экваториальную позицию, а нитрогруппа и кетонный фрагмент ориентированы аксиально. Различие в конформациях молекул соединений *tt*-**40c** и *tt*-**40h** приводит к уменьшению величин торсионных углов H(2)–C(2)–C(3)–H(3) и H(3)–C(3)–C(4)–H(4) от 178(2) и –157(2)° в хромане *tt*-**40c** до 131(2) и –85(3)° в хромане *tt*-**40h**.

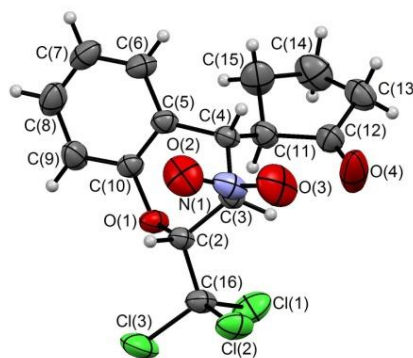
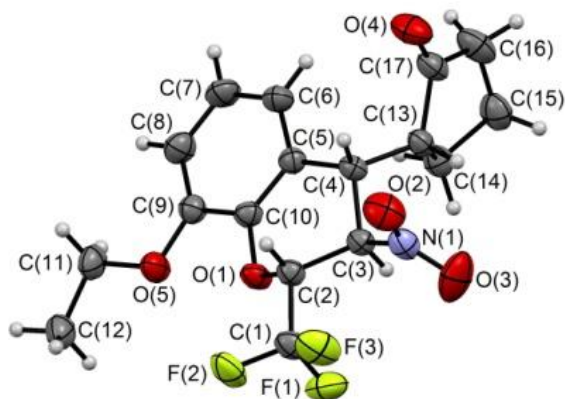
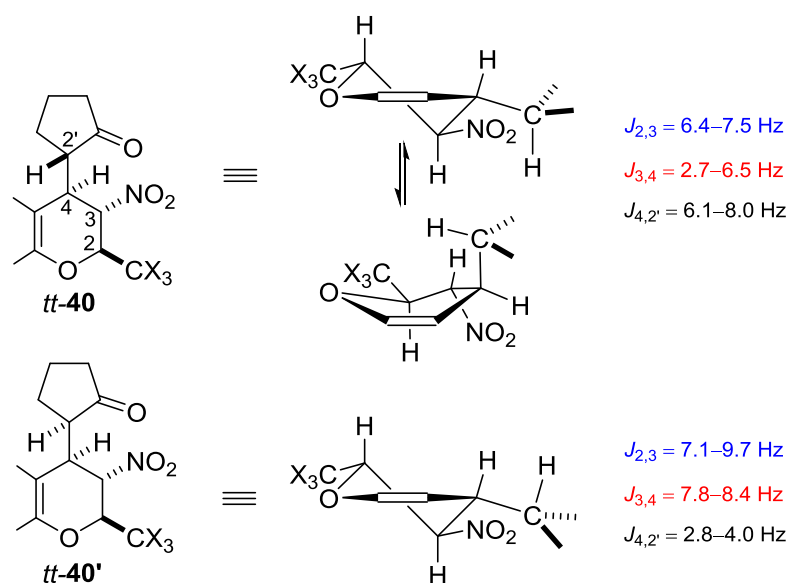


Рис. 27. Молекулярная структура соединения *tt*-**40c**. Рис. 28. Молекулярная структура соединения *tt*-**40h**.

В растворах CDCl₃ и C₆D₆ 2-CX₃-хроманокетоны *tt*-**40**, вероятно, существуют в виде двух находящихся в динамическом равновесии конформеров "полукресло" и "ванна" (схема 44), что ведет к уменьшению вицинальных констант до $J_{2,3} = 6.4\text{--}7.5$ Гц и $J_{3,4} = 2.7\text{--}6.5$ Гц по сравнению с хроманоенаминами *tt*-**39** ($J_{2,3} = 7.7\text{--}10.1$ Гц, $J_{3,4} = 10.2\text{--}11.0$ Гц). Однако для 2-Ph-замещенного хромана *tt*-**40o**, у которого $J_{2,3} = 9.6$ Гц и $J_{3,4} = 9.8$ Гц, в растворе преобладает конформация "полукресло".

Схема 44

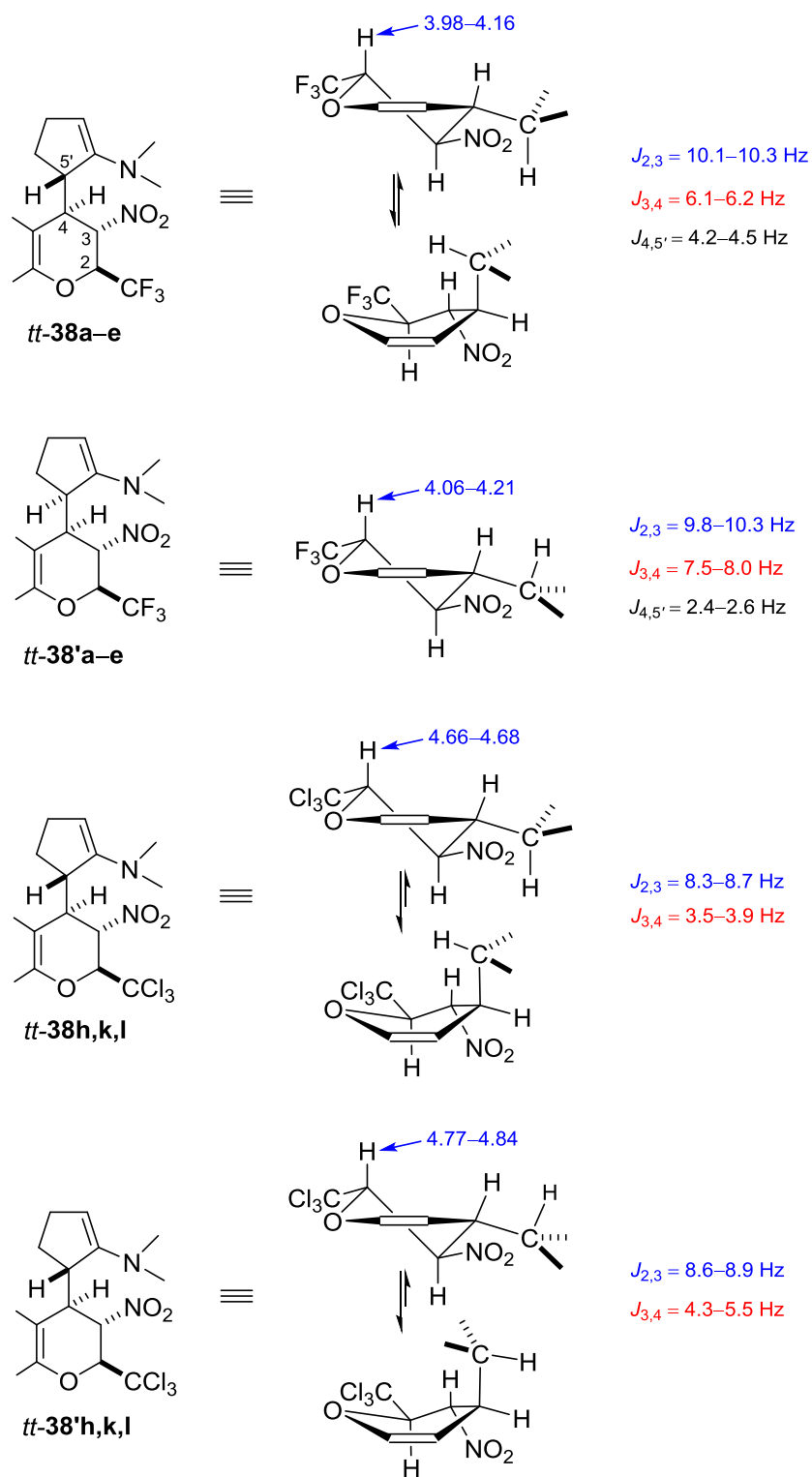


Выше было показано, что гидролиз соединений *tt*-39 в мягких условиях протекает без изменения конфигурации пиранового цикла. Следовательно хромоенамины *tt*-38 и *tt*-38', находящиеся в растворе в равновесии с *tt*-39, как и хромонокетоны *tt*-40 и *tt*-40', являются *транс,транс*-изомерами и отличаются друг от друга только конфигурацией заместителей при атоме C(5'). В спектрах ЯМР ¹H эпитерных 2-CX₃-хроманов *tt*-38 и *tt*-38' независимо от используемого дейтерорастворителя наблюдались те же закономерности, что и у хромонокетонов *tt*-40 и *tt*-40', стереохимия которых была строго доказана методом РСА. Поэтому о предпочтительных конформациях эпитерных хроманов *tt*-38 и *tt*-38' в растворе CDCl₃ или C₆D₆, а также о *син*- или *анти*-расположении атомов водорода Н(4) и Н(5') можно было судить по величинам соответствующих вицинальных констант.

Подобно кетонам *tt*-40 и *tt*-40', в растворах *анти*-изомеров 2-CF₃-хромоенаминов *tt*-38a–e присутствуют два конформера, а у *син*-изомеров *tt*-38'a–e стабильна только конформация "полукресло" с меньшими, чем у *анти*-изомеров *tt*-38a–e, значениями констант $J_{4,5'}$ (схема 45). В ряду 2-CCl₃-замещенных эпитерных хромоенаминов *tt*-38h,k,l и *tt*-38'h,k,l вклад конформера "ванна" в общее конформационное равновесие в растворе CDCl₃ или C₆D₆ проявляется у обоих эпитерных, что приводит к уменьшению констант $J_{3,4}$ до 3.5–3.9 Гц в *анти*- и 4.3–5.5 Гц в *син*-изомерах. Поскольку сигнал протона Н(4) в спектрах этих соединений не был обнаружен из-за наложения, при отнесении эпитерных мы основывались на различии в величинах ХС протона Н(2), сигнал которого, как и у 2-CF₃-замещенных аналогов, более экранирован в эпитерных *tt*-38 независимо от используемого дейтерорастворителя. Аналогично 2-CF₃-хроманам *tt*-38a–e, эпитерные с *анти*-расположе-

нием атомов водорода *tt*-**38h,k,l** отличаются от *син*-изомеров меньшими значениями константы $J_{3,4}$ (схема 45, приведены ХС протона Н(2) для растворов соединений *tt*-**38** и *tt*-**38'** в C_6D_6).

Схема 45



Оба эпимерных 2-Ph-хромана *tt*-**38o** и *tt*-**38'o** характеризуются близкими ХС протонов пиранового цикла и большими величинами $J_{2,3} = 10.0\text{--}10.2$ Гц и $J_{3,4} = 7.5\text{--}7.6$ Гц, указывающими на существование их в растворе C_6D_6 исключительно в конформации "полу-кресло". По этой причине сделать точное отнесение этих эпимеров к ряду *анти*- или *син*-изомеров не удалось, а *анти*-расположение водородных атомов Н(4) и Н(5') было постулировано для эписмера, содержание которого в растворе было выше (соотношение таутомеров *tt*-**39o** : *tt*-**38o** : *tt*-**38'o** = 75 : 14 : 11).

Таким образом, как и с α -морфолиностиролом, 2- CX_3 -замещенные 3-нитро-2Н-хромены **3** реагируют с 1-морфолиноциклопентеном стереоселективно и в зависимости от температурного режима образуют индивидуальные *цис,транс*- или *транс,транс*-изомеры продуктов реакции Михаэля. Кислотный гидролиз этих соединений в неэпимеризующих условиях протекает с сохранением конфигурации пиранового цикла и ведет к соответствующим стереоизомерам 4-(циклопентанон-2-ил)хромана с *анти*-расположенными атомами водорода Н(4) и Н(2'). Полученные 2,3,4-тризамещенные хромены представляют несомненный интерес для последующих диастереоселективных синтезов на их основе.

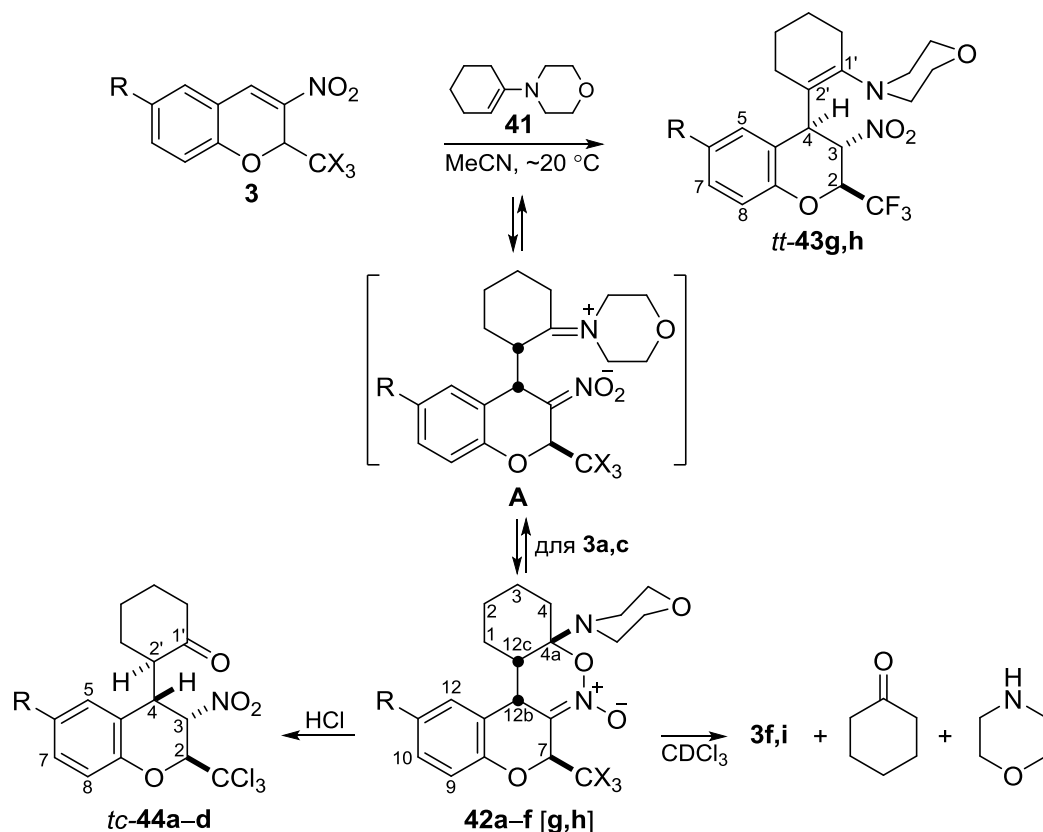
1-Морфолиноциклогексен

Аналогичная реакция хроменов **3** с 1-морфолиноциклогексеном (**41**) в условиях кинетического контроля (ацетонитрил, ~ 20 °С) ведет к образованию 1,2-оксазин-*N*-оксидов **42a–f** с выходами 32–82% в виде индивидуальных диастереомеров. Реакции полностью завершались спустя 1 ч (2- CCl_3 -хромены **3j,l,o,r**) или через 0.5 ч в случае более активных 2- CF_3 -хроменов **3f,i**, а продукты были выделены из реакционной смеси простым фильтрованием (схема 46).

Структура аддуктов **42a–f** подтверждена данными спектроскопии ИК и ЯМР. Отнесение всех сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **42d** сделано на основании 2D $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ COSY, $^1\text{H}\text{--}^{13}\text{C}$ HSQC и HMBC экспериментов, причем в последнем спектре наблюдается кросс-пик через 4 связи между протоном Н(12b) и атомом углерода трихлорметильной группы, указывающий на их *цис*-ориентацию. Вывод о *цис*-расположении атомов Н(12b), Н(12c) и морфолинового фрагмента при атоме С(4a) в циклических нитронатах **42** сделан на основании анализа спектра 2D $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ NOESY продукта **42b**, который содержит кросс-пики $\text{H}(12\text{c}) \leftrightarrow \text{NCH}_2$, $\text{H}(12\text{c}) \leftrightarrow \text{H}(12\text{b})$, а также кросс-пик $\text{H}(12\text{b}) \leftrightarrow \text{NCH}_2$, что указывает на их близкое расположение в пространстве и подтверждает приведенную на схеме конфигурацию продуктов **42**. Из-за спин-спинового взаимодействия с протоном Н(12c) ($\delta = 2.55$ м. д., CDCl_3) сигнал протона Н(12b) в спектре ЯМР ^1H соединения **42b**

проявляется в виде уширенного дублета при $\delta = 4.53$ м. д. с КССВ $^3J = 6.0$ Гц. Метиновый протон H(7), не имеющий кросс-пиков в 2D NOESY спектре, проявляется как дублет при $\delta = 6.09$ м. д. с КССВ $^4J = 0.8$ Гц, что, в свою очередь, обусловлено дальним спин-спиновым взаимодействием с протоном H(12b). Слабый кросс-пик H(7) \leftrightarrow H(12b) наблюдается и в ^1H – ^1H COSY спектре соединения **42b**. Сигнал группы CF_3 в спектрах ЯМР ^{19}F нитронатов **42e,f** в растворе CDCl_3 представляет собой дублет с $\delta = 86.7$ м. д. и $^3J_{\text{F,H}} = 7.0$ – 7.1 Гц.

Схема 46



Соединение	R	X	Продукт	Время, ч	Выход, %
3j	H	Cl	42a	1	80
3o	Br	Cl	42b	1	69
3l	MeO	Cl	42c	1	82
3r	NO_2	Cl	42d	1	32 ^a
3f	Br	F	42e	0.5	59
3i	NO_2	F	42f	0.5	54
3a	H	F	43g	3 сут	48
3c	MeO	F	43h	3 сут	45
42a	H	Cl	44a	3	70
42b	Br	Cl	44b	3	78
42c	MeO	Cl	44c	3	53
42d	NO_2	Cl	44d	3	58

^a В этом случае происходило частичное дегидрохлорирование.

Вероятный механизм реакции хроменов **3** с енамином **41** включает диастереоселективное присоединение енамина по активированной связи $\text{C}=\text{C}$, ведущее к образованию

промежуточного бетаина **A** (присоединение по Михаэлю), и его последующую циклизацию в 1,2-оксазин *N*-оксиды **42** в результате внутримолекулярной атаки амбидентным нитронат-анионом иминиевого атома углерода (схема 46).

Замена объемной трихлорметильной группы на трифторметильную не влияет на диастереоселективность процесса, но заметно снижает стабильность образующихся продуктов. В то время как циклические нитронаты **42e,f**, содержащие CF₃-группу, достаточно стабильны в твердом виде и могут храниться в холодильнике при –10 °С в течение длительного времени, в растворах CDCl₃ и C₆D₆ происходило раскрытие оксазинового цикла, сопровождающееся ретро-реакцией Михаэля и гидролизом енамина **41** (схема 46). Так, сразу после растворения соединений **42e** и **42f** в CDCl₃, растворы содержали 28% и 25% соответствующего хромена **3** (по данным спектроскопии ЯМР ¹⁹F), а раствор продукта **42e** в C₆D₆ сразу после растворения содержал 6% исходного хромена **3f**. Наряду с хроменами **3f,i** в спектрах ЯМР ¹H соединений **42e,f** наблюдались заметные количества морфолина и циклогексанона.

Природа галогена в тригалогенметильной группе оказывает влияние и на направление реакции хроменов с 1-морфолиноциклогексеном. Так, взаимодействие 2-CF₃-хроменов **3a,c** с енамином **41** в этих же условиях завершалось спустя 3 дня и вместо ожидаемых циклоаддуктов **42g,h** приводило к образованию *транс,транс*-2,3,4-замещенных хроменов *tt*-**43g,h** (схема 46) в виде бесцветных монокристаллов, стереохимия которых была подтверждена методом РСА (рис. 29, 30). Как видно из рисунков, молекулы соединений *tt*-**43g,h** содержат тетразамещенную связь C=C в енаминном фрагменте, а все заместители в хроменовом цикле занимают экваториальные положения. Следует отметить уширение сигналов алифатических протонов в спектрах ЯМР ¹H хроменов *tt*-**43g,h**, зарегистрированных в CDCl₃ и C₆D₆ при ~20 °С, обусловленное затрудненным вращением хроменогового фрагмента вокруг связи C(4)–C(2').

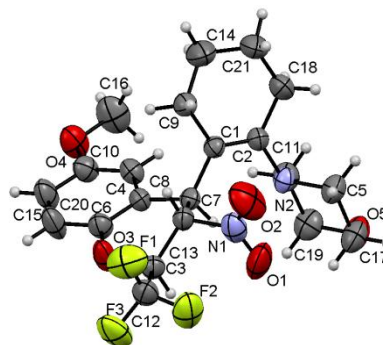
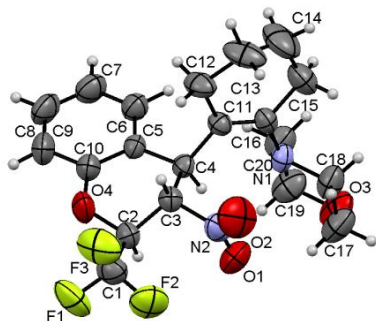


Рис. 29. Молекулярная структура соединения *tt*-**43g**. Рис. 30. Молекулярная структура соединения *tt*-**43h**.

По-видимому, термодинамически более стабильные продукты присоединения *tt*-**43g,h** образуются из циклических интермедиатов **42g,h** в результате ретро-реакции Миха-

эля, которая ведет к раскрытию оксазинового цикла и разрыву связи C(12b)–C(12c) (схема 46). Это объясняет обнаруженное различие относительных конфигураций атома C(12b) в оксазинах **42a–f** и атома C(4) в хроманах *tt*-**43g,h**. Наблюдаемое изменение направления реакции с участием 2-CF₃-хроменов обусловлено заменой в бензольном цикле электроноакцепторных групп (Br, NO₂) электронодонорными (H, MeO).

Кислотный гидролиз 7-CCl₃-нитронатов **42a–d** при кипячении в водном этаноле в присутствии конц. HCl в течение 3 ч приводит к образованию *транс,цис*-изомеров хроманокетонов *tc*-**44a–d** с *анти*-расположением атомов водорода H(4) и H(2') (выходы 53–78%) (схема 46). *Транс,цис*-конфигурацию хроманового цикла в кетонах *tc*-**44a–d** подтверждают наблюдаемые значения вицинальных КССВ $J_{2,3} = 7.5\text{--}7.9$ и $J_{3,4} = 5.5\text{--}5.9$ Гц. Окончательный вывод о стереохимии продуктов гидролиза **44**, включая установление относительной конфигурации атома C(2'), был сделан на основании рентгеноструктурного исследования монокристаллов соединения **44c** (рис. 31).

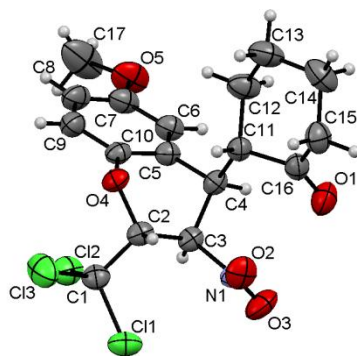
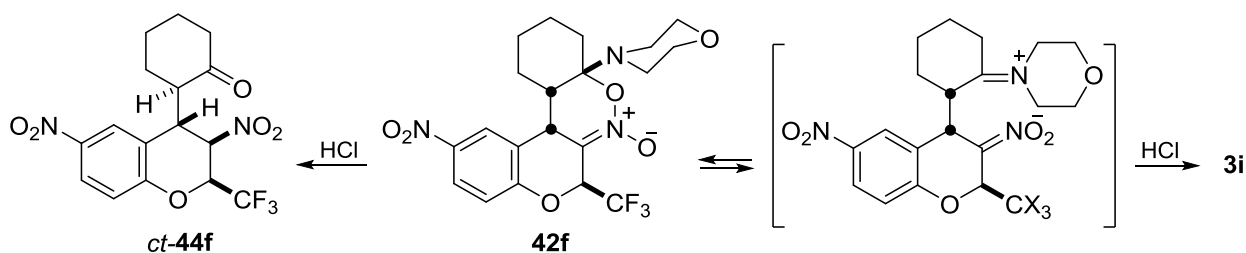


Рис. 31. Молекулярная структура соединения *tc*-**44c**

При гидролизе менее стабильного 7-трифторметилзамещенного оксазин-*N*-оксида **42f** в аналогичных условиях была получена смесь хроманокетона *ct*-**44f** и хромена **3i** в соотношении 54 : 46 соответственно. Образование примерно равных количеств кетона и хромена указывает на близкие скорости гидролиза и ретро-реакции Михаэля (схема 47). Величины вицинальных КССВ $J_{2,3} = 2.3$, $J_{3,4} = 1.7$ и $J_{4,2'} \approx 7.0$ Гц свидетельствуют в пользу *цис,транс*-конфигурации пиранового фрагмента с *анти*-расположением атомов H(4) и H(2') в соединении *ct*-**44f**.

Схема 47



Таким образом, изменение геометрии цикла при переходе от морфолинового енами- на циклопентанона к енамину циклогексанона ведет к получению CX_3 -содержащих цик- лических нитронатов в условиях кинетического контроля реакции нитрохроменов **3** с 1- морфолиноциклогексеном. Оксазин-*N*-оксиды **42** представляют собой высокоактивные 1,3-диполи, способные присоединяться по кратным связям и реагировать с нуклеофилами [232–235]. Их последующий гидролиз дает индивидуальные стереоизомеры 3-нитро-4- (циклогексанон-2-ил)хроманов, которые могут использоваться в синтезе конденсирован- ных гетероциклов.

2.2.2.7. Пуш-пульные енамины

Реакции нитрохроменов с пуш-пульными енаминами до последнего времени остава- лись малоисследованными [100–102]. В настоящей работе было изучено взаимодействие 2-замещенных нитрохроменов **3** и **54a** с первичными, вторичными и третичными енами- нами на основе ацетилацетона, бензоилацетона и ацетоуксусного эфира **45** и **46**, отли- чающимися конфигурацией $\text{C}=\text{C}$ связи [236–238] (рис. 32).

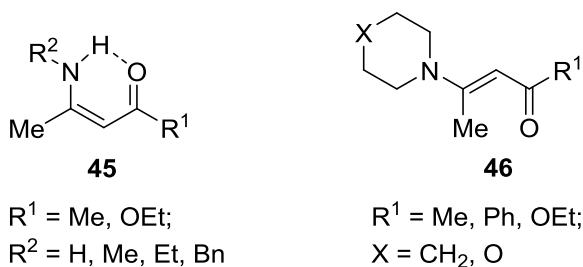
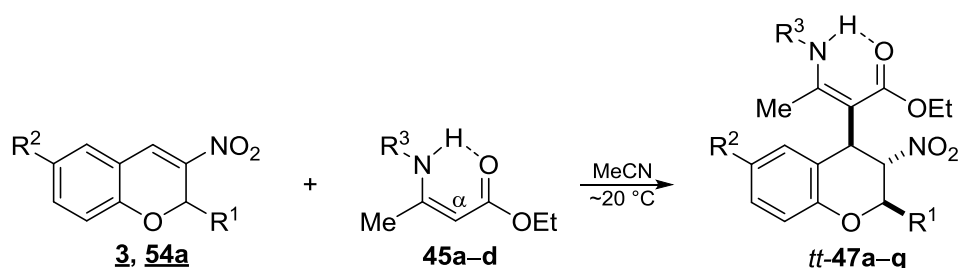


Рис. 32. Строение енаминов **45** и **46**.

Первичные и вторичные пуш-пульные енамины

Было показано, что нитрохромены **3** и 3-нитро-2-фенил-2*H*-хромен (**54a**) реагируют с енаминами ацетоуксусного эфира **45a–d** в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 1–2 суток и дают хроманоенамины *tt*-**47a–q** в виде бесцветных кристаллов, строе- ние которых установлено на основании данных элементного анализа, ИК, ЯМР ^1H , ^{19}F , ^{13}C спектров и РСА. Реакция позволяет вводить объемный хроманильный заместитель в α - положение енаминоэфиров и протекает не только с 2- CX_3 -хроменами **3**, содержащими электроноакцепторные трифтор- и трихлорметильные группы, но и с 2-фенилзамещенным хроменом (**54a**). Выходы продуктов изменяются в широком интервале от 28 до 85% и ма- ло зависят от природы заместителей как в хромене, так и в енамине (схема 48, табл. 21).

Схема 48

Таблица 21. Условия реакции и выходы хроманоенаминов *tt*-47a–q

Хромен	R ¹	R ²	Енамин	R ³	Хроман	Выход, % ^a
3a	CF ₃	H	45a	H	<i>tt</i> - 47a	83
3c	CF ₃	MeO	45a	H	<i>tt</i> - 47b	63
3f	CF ₃	Br	45a	H	<i>tt</i> - 47c	51
3a	CF ₃	H	45b	Me	<i>tt</i> - 47d	38
3f	CF ₃	Br	45b	Me	<i>tt</i> - 47e	55
3a	CF ₃	H	45c	Bn	<i>tt</i> - 47f	70
3f	CF ₃	Br	45c	Bn	<i>tt</i> - 47g	80
3j	CCl ₃	H	45a	H	<i>tt</i> - 47h	58
3l	CCl ₃	MeO	45a	H	<i>tt</i> - 47i	28
3o	CCl ₃	Br	45a	H	<i>tt</i> - 47j	38
3j	CCl ₃	H	45b	Me	<i>tt</i> - 47k	76
3o	CCl ₃	Br	45d	Et	<i>tt</i> - 47l	57
3o	CCl ₃	Br	45a	Me	<i>tt</i> - 47m	76
3j	CCl ₃	H	45c	Bn	<i>tt</i> - 47n	73
3o	CCl ₃	Br	45c	Bn	<i>tt</i> - 47o	85
54a	Ph	H	45b	Me	<i>tt</i> - 47p	57, 64 ^b
54a	Ph	H	45c	Bn	<i>tt</i> - 47q	37, 58 ^c

^a При ~20 °С, 1–2 суток, ацетонитрил.^b При 80 °С, 2 ч, без растворителя.^c Кипячение в этаноле, 6 ч.

Присоединение по атому С(4) хромена происходило без элиминирования элементов азотистой кислоты с участием наиболее нуклеофильного α-С атома енаминоэфиров **45a–d** и приводило к образованию только одного *транс,транс*-диастереомера *tt*-**47** с *Z*-конфигурацией двойной связи, стабилизированного ВМВС. Предложенная для соединений *tt*-**47a–q** структура хорошо согласуется с данными ЯМР ¹Н спектров. Все три объемных заместителя в бензопирановой системе занимают экваториальное положение, на что указывают большие величины КССВ между протонами Н(2) и Н(3), а также Н(3) и Н(4), находящимися в *транс*-диаксиальном положении (³*J*_{2,3} = 7.8–10.2 Гц и ³*J*_{3,4} = 10.1–10.8 Гц в CDCl₃). О наличии внутримолекулярной водородной связи, а следовательно о *Z*-конфигурации енаминоэфирного фрагмента, можно было судить по уширенному сигналу NH протона в слабом поле (δ = 9.0–10.0 м. д., CDCl₃). Протоны ОСН₂-группы являются диастереотопными и проявляются в виде дублетов квартетов в области 3.82–4.12 м. д. с константами ²*J* = 10.6–10.8 Гц и ³*J* = 7.1 Гц.

Для окончательного подтверждения вывода о *транс,транс*-строении хроманов *tt-47*, сделанного на основе анализа величин КССВ, для кристаллов соединений *tt-47a* и *tt-47h* было проведено рентгеноструктурное исследование. Строение диастереомера *tt-47a* представлено на рисунке 33, из которого видно, что все три заместителя в гетероцикле занимают экваториальные положения, что подтверждает приписанную ему конфигурацию. Пирановый цикл находится в конформации искаженное "полукресло" из-за стерических взаимодействий между объемными заместителями. Торсионные углы C(7)–C(8)–C(9)–C(10) и C(6)–C(7)–C(8)–N(1) составляют $-178.2(2)^\circ$ и $169.8(1)^\circ$ соответственно. Такая же конформация гетероцикла найдена и в структурно близком хроме *tt-47h*, содержащем вместо трифторметильной группы трихлорметильную (рис. 34).

Аминоеноновый фрагмент практически плоский в обоих случаях, что объясняется наличием ВМВС между атомом водорода аминогруппы и карбонилем с параметрами O(4)...H2B = 1.97(2) для *tt-47a* и O(4)...H2A = 2.01(2) Å для *tt-47h*. Плоскости бензольного цикла и аминоенонового фрагмента в молекулах *tt-47a* и *tt-47h* отклонены друг от друга на $80.5(1)^\circ$ и $78.9(2)^\circ$ соответственно и расположены почти ортогонально.

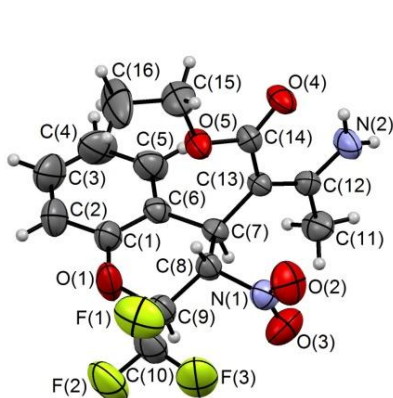


Рис. 33. Молекулярная структура соединения *tt-47a*.

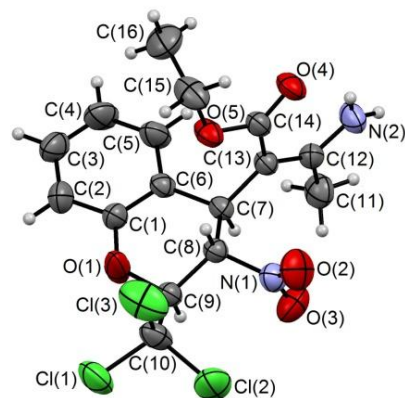


Рис. 34. Молекулярная структура соединения *tt-47h*.

В отличие от енаминов ацетоуксусного эфира **45a–d**, которые приводили практически только к одному продукту присоединения (более подробно см. ниже), в случае енаминов ацетилацетона **45e–h** в тех же условиях всегда наблюдалось образование двух изомерных продуктов *tt-A-48a–i* и *tt-B-48a–i* в соотношении 3 : 2, причем основной изомер при $R^3 = H$ становился минорным при $R^3 = Alk$ (схема 49, табл. 22). Химические сдвиги метильных групп, а также ХС и КССВ для протонов пиранового кольца этих соединений приведены в таблице 23, за исключением CF₃-хроманов *tt-B-5a–d*, в которых атомы Н(2), Н(3) и Н(4) проявлялись в узкой области 4.88–5.05 м. д. и налагались друг на друга.

Схема 49

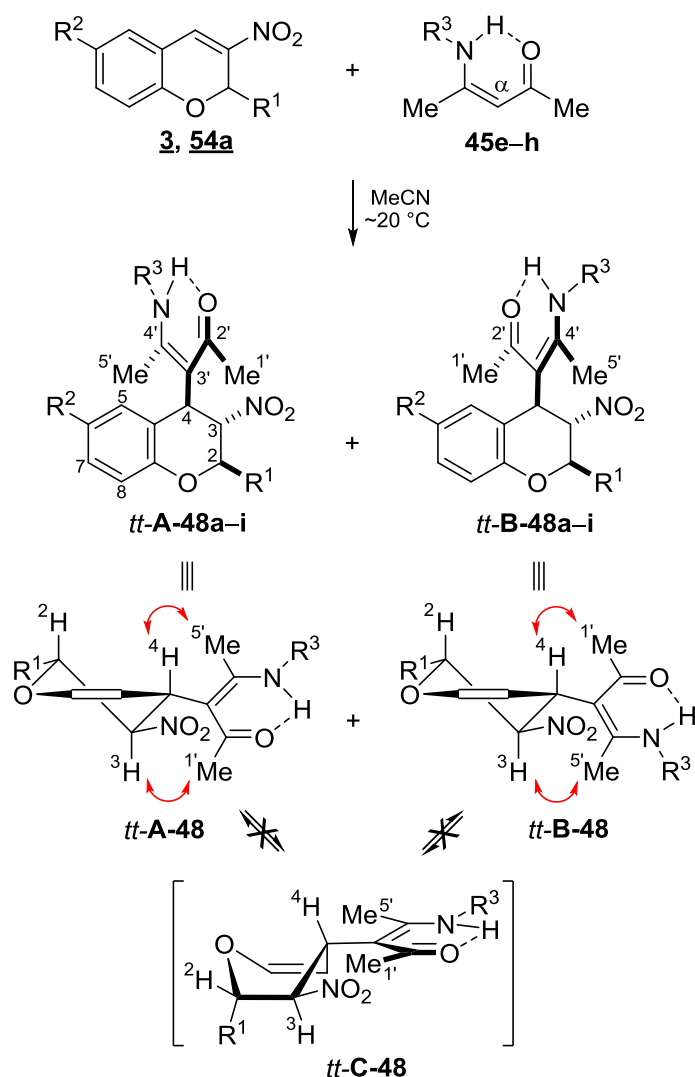


Таблица 22. Условия реакции, выходы хроманоенаминов *tt*-**48** и соотношение атропоизомеров *tt*-**A-48** и *tt*-**B-48**

Хромен	R ¹	R ²	Енамин	R ³	Хроман	Выход, % ^a	<i>tt</i> - A-48 : <i>tt</i> - B-48
3a	CF ₃	H	45e	H	<i>tt</i> - 48a	71	62 : 38
3f	CF ₃	Br	45e	H	<i>tt</i> - 48b	55	63 : 37
3a	CF ₃	H	45f	Me	<i>tt</i> - 48c	75	40 : 60
3a	CF ₃	H	45g	Bn	<i>tt</i> - 48d	47 ^b	40 : 60
3j	CCl ₃	H	45e	H	<i>tt</i> - 48e	25	60 : 40
3o	CCl ₃	Br	45e	H	<i>tt</i> - 48f	68	62 : 38
3j	CCl ₃	H	45f	Me	<i>tt</i> - 48g	46	40 : 60
3o	CCl ₃	Br	45h	Et	<i>tt</i> - 48h	84 ^b	44 : 56
54a	Ph	H	45g	Bn	<i>tt</i> - 48i	37 ^b , 25 ^c	42 : 58

^a При ~20 °С, 1–2 суток, ацетонитрил.

^b При 80 °С, 2 ч, без растворителя.

^c При 40 °С, 2 ч, ацетонитрил.

По спектрам ЯМР ¹H изомеров *tt*-**A-48e-i** и *tt*-**B-48e-i** было видно, что они имеют одинаково большие КССВ между протонами Н(2), Н(3) и Н(4) (³J_{2,3} = 7.7–10.2 Гц и ³J_{3,4} =

10.8–11.5 Гц в CDCl_3) и, следовательно, являются *транс,транс*-диастереомерами с экваториально расположенными заместителями. Кроме того, при $R^3 = \text{Alk}$ в области 12.7–13.1 м. д. наблюдались два близко расположенных сигнала NH протонов, участвующих в образовании ВМВС, что указывало на *Z*-конфигурацию аминокенонового фрагмента в обоих изомерах. Очень близкие ХС протонов Н(2) в хроманах *tt*-**A-48e-i** и *tt*-**B-48e-i** указывали на их близкое окружение, в то время как различие между ХС атомов Н(3) и Н(4) составляло около 0.2 м. д. и говорило об обратном (сигналы Н(3) смещались в сильное поле, а Н(4) – в слабое). При этом разница в ХС метильных групп для структуры *tt*-**A-48** составляла 0.11–0.41 м. д., а для *tt*-**B-48** – 0.32–0.66 м. д. (табл. 23). В спектрах ЯМР ^{19}F трифторметилированных аддуктов *tt*-**48a-d** дублеты CF_3 -групп имели почти одинаковый ХС (около 84.6 м. д.), но отличались по КССВ ($^3J_{\text{F,H}} = 5.1\text{--}5.2$ Гц для *tt*-**A-48** и $^3J_{\text{F,H}} = 4.5\text{--}5.0$ Гц для *tt*-**B-48**). На основании этих данных можно было предположить, что изомеры *tt*-**A-48** и *tt*-**B-48** являются диастереомерными *анти*- и *син*-атропоизомерами (по расположению ацетильной группы и атома Н(4)), возникновение которых связано с затрудненным вращением вокруг связи $\text{C}(4)\text{--}\text{C}(3')$.

Таблица 23. Спектры ЯМР ^1H (CDCl_3) атропоизомеров *tt*-**A-48** и *tt*-**B-48**
(приведены сигналы метильных групп и пирановых протонов)

<i>tt</i> - A-48	δ , м. д.					J , Гц		<i>tt</i> - B-48	δ , м. д.					J , Гц	
	Me-1'	Me-5'	H(2)	H(3)	H(4)	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$		Me-1'	Me-5'	H(2)	H(3)	H(4)	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$
a	1.69	2.10	4.93	5.18	4.79	10.1	11.0	a	2.25	1.64	4.95–5.04			–	
b	1.72	2.09	4.93	5.15	4.75	10.2	11.0	b	2.23	1.67	4.88–5.03			–	
c	1.66	2.07	4.93	5.17	4.85	10.0	11.0	c	2.21	1.60	4.90–5.00			–	
d	1.69	2.05	4.92	5.19	4.86	10.2	11.0	d	2.25	1.61	4.90–5.05			–	
e	1.90	2.05	5.42	5.37	4.66	7.8	10.9	e	2.19	1.83	1.83	5.44	5.18	4.88	11.5
f	1.93	2.04	5.41	5.35	4.62	7.8	11.2	f	2.18	1.86	1.86	5.44	5.16	4.84	11.6
g	1.87	2.02	5.40	5.36	4.72	7.8	10.8	g	2.16	1.78	1.78	5.43	5.14	4.87	11.4
h	1.89	2.01	5.40	5.33	4.67	7.7	11.2	h	2.15	1.81	1.81	5.43	5.12	4.83	11.4
i	1.75	2.12	5.31	5.21	5.06	9.6	11.1	i	2.32	1.66	1.66	5.34	5.01	5.22	11.1

Полное отнесение сигналов ^1H и ^{13}C в спектрах ЯМР стереоизомеров выполнено с помощью гетероядерных корреляционных экспериментов 2D $^1\text{H}\text{--}^{13}\text{C}$ HSQC, HMBC на примере аддуктов *tt*-**48f** и *tt*-**48h**. В частности, однозначное отнесение метильных протонов основано на дальних корреляциях с углеродами карбонильных групп ($\delta_{\text{C}} = 193\text{--}197$ м. д.) или енаминных фрагментов ($\delta_{\text{C}} = 163\text{--}166$ м. д.). При этом выяснилось, что при переходе от изомера *tt*-**A-48** к изомеру *tt*-**B-48** сильнополюсная Me(1') группа становилась слабополюсной, а слабополюсная Me(5') группа – сильнополюсной (табл. 23).

Для доказательства наличия атропоизомерии и определения стереохимии, включая конфигурацию вдоль оси $\text{C}_{\text{sp}3}\text{--}\text{C}_{\text{sp}2}$, мы провели эксперименты по измерению ЯЭО как в

одномерном (1D NOE с селективным возбуждением), так и двумерном варианте (2D ^1H – ^1H NOESY). Структурные различия между изомерами аддукта *tt*-**48f** отчетливо видны в спектре 2D NOESY, который не только однозначно доказал *транс,транс*-конфигурацию пиранового цикла в обоих диастереомерах (см. кросс-пики между *цис*-протонами H(2)-A/H(4)-A и H(2)-B/H(4)-B на рис. 35а), но и выявил интересные пространственные взаимосвязи между протонами метильных групп Me(1') и Me(5') аминокенонового фрагмента и циклическими протонами H(3) и H(4). Оказалось, что в мажорном изомере *tt*-**A-48f** с протоном H(3)-A сближены протоны метила при карбониле (H(1')-A), а с протоном H(4)-A – протоны енаминного метила (H(5')-A). Для минорного изомера **B-5f** картина была обратной и наблюдались только кросс-пики H(3)-B ↔ H(5')-B и H(4)-B ↔ H(1')-B (рис. 35b). Таким образом, в более слабом поле всегда оказывается Me группа, находящаяся вблизи к атому H(4). Кроме того, в мажорном изомере ароматический протон H(5)-A дает слабый кросс-пик с карбонильным метилом (Me(1')), а в минорном – с енаминным (Me(5')) (рис. 35с). Подобные NOESY эксперименты с соединениями *tt*-**48h** и *tt*-**48i** показали аналогичные корреляции и подтвердили тот факт, что в случае незамещенной аминокетонной группы основной изомер имеет структуру *tt*-**A-48**, а в случае монозамещенной аминокетонной группы – *tt*-**B-48**.

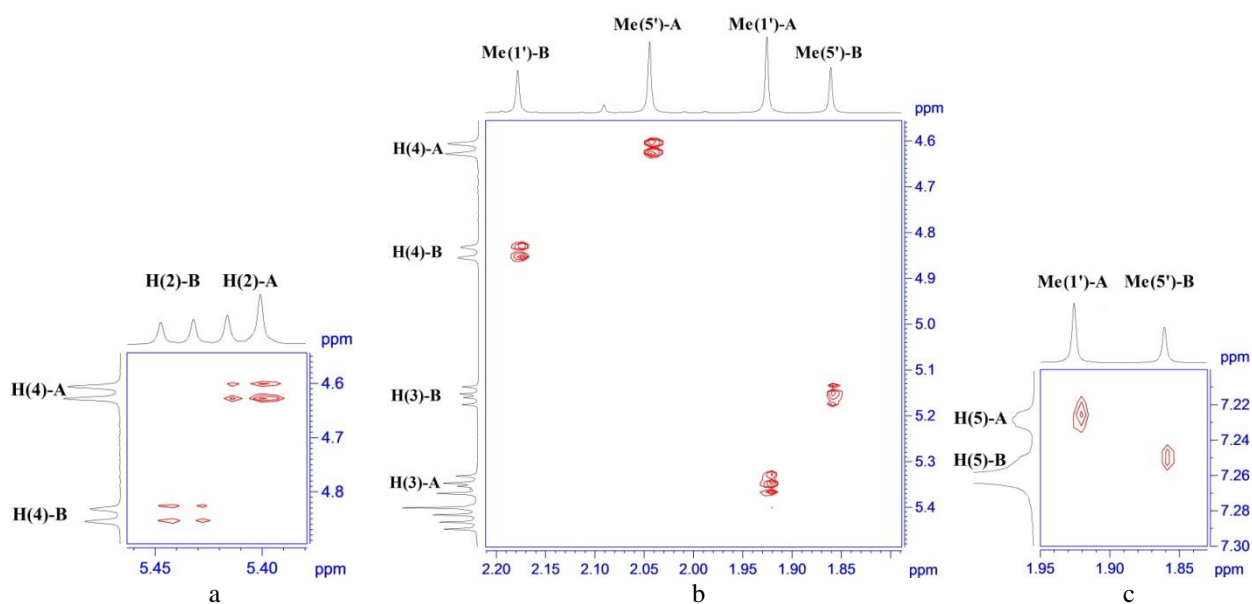


Рис. 35. Фрагменты спектра 2D ^1H – ^1H NOESY (500 МГц, CDCl_3) аддукта *tt*-**48f**.

Известно, что в экспериментах по измерению ЯЭО проявляются корреляции, обусловленные не только процессами кросс-релаксации (ЯЭО), но и обменными процессами, как межмолекулярными, так и внутримолекулярными. При удачно подобранных параметрах эксперимента эти корреляции отличаются по знаку (по отношению к диагональным сигналам в 2D спектрах или относительно селективно возбуждаемых сигналов в 1D экс-

периментах). На рис. 36 представлены результаты 1D NOE экспериментов для смеси изомеров аддукта **48f**, которые подтверждают наличие медленного обменного процесса между атропоизомерами **A** и **B**. При селективном возбуждении метильных протонов одного изомера в спектре проявляются сигналы метила другого изомера, которые взаимно меняются положениями в ходе обменного процесса.

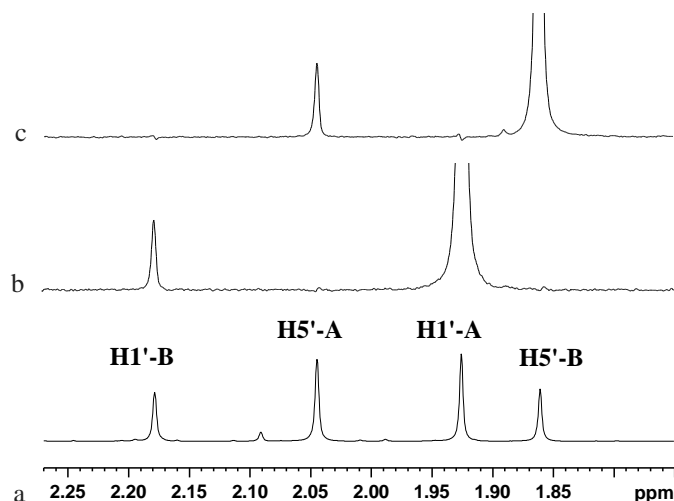


Рис. 36. Область метильных групп спектра ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3) аддукта *tt*-**48f** (a) и 1D NOE эксперименты с селективным возбуждением протонов H(1')-A при 1.93 м. д. (b), H(5')-B при 1.86 м. д. (c).

Аналогичные результаты получены в 1D NOE экспериментах для *N*-замещенных продуктов *tt*-**48h** и *tt*-**48i**, однако следует отметить, что в этих случаях интенсивность "обменных" сигналов значительно ниже, что указывает на уменьшение скорости процесса и возрастание величины вращательного барьера.

Очевидно, что такие четкие и однозначные корреляции становятся возможными при обычных условиях только в случае заторможенного вращения вокруг связи, соединяющей ациклический и циклический фрагменты. При этом происходит фиксация их почти ортогонального расположения относительно друг друга из-за неблагоприятных стерических взаимодействий, возникающих между NO_2 -группой и особенно атомом H(5) хромановой системы с одной стороны, и псевдоэкваториальным аминокеноновым фрагментом с другой стороны (схема 50). Последнее обстоятельство играет очень важную роль. Так, миристинины, природные *цис*-2,4-дизамещенные флаваны, существуют в виде атропоизомерных пар, в то время как соответствующие им *транс*-изомеры не проявляют такой способности [184].

Попытка экспериментально установить величину барьера вращения вокруг связи C(4)–C(3') у соединений *tt*-**48** оказалась неудачной. Так, при нагревании образца *tt*-**48i** в ампуле ЯМР спектрометра вплоть до температуры 380 К вместо ожидаемого слияния сигналов двух атропоизомеров мы наблюдали только распад аддукта *tt*-**48i** на исходные ве-

щества. Этот факт означает, что высокая энергия барьера вращения затрудняет взаимопревращение ротамеров *tt-A-48* и *tt-B-48*, которое теоретически могло бы произойти через переходное состояние, изображенное в виде искаженной конформации "ванна" *tt-C-48* (схема 49). В связи с тем, что ротационный барьер для этого класса соединений оказался высоким (ΔG^\ddagger существенно выше 18 ккал·моль⁻¹, поскольку даже уширения сигналов не наблюдалось при нагревании до 107 °С [239]), можно полагать, что соотношение ротамеров является результатом кинетического контроля и зависит главным образом от наличия или отсутствия заместителя при атоме азота, который играет важную роль на стадии присоединения (табл. 22). К сожалению, разделить ротамеры *tt-A-48* и *tt-B-48* с помощью хроматографических методов нам также не удалось, хотя известно, что выделение атропоизомеров в индивидуальном виде становится возможным при величине свободной энергии барьера вращения выше 23 ккал·моль⁻¹ при комнатной температуре [239, 240].

Таким образом, аддукты *tt-48a-i* представляют собой смеси сопоставимых количеств конфигурационно-стабильных атропоизомеров *tt-A-48* и *tt-B-48*, возникновение которых связано с затрудненным вращением псевдоэкваториального заместителя при атоме C(4).

В свете всего вышесказанного, образование только одного *транс,транс*-диастереомера *tt-47* в реакции хроменов **3** и **54a** с енаминами ацетоуксусного эфира **45a-d** требовало дополнительного исследования. Необходимо было выяснить, во-первых, возможна ли атропоизомерия в этом случае, иными словами, сохраняется ли заторможенное вращение вокруг связи C(4)–C(3') при замене в аминокеноновом фрагменте метильной группы на этоксигруппу, и, во-вторых, если такая возможность сохраняется, то какова конфигурация вдоль оси C_{sp3}–C_{sp2} полученного атропоизомера.

Для ответа на эти вопросы мы провели 2D ¹H–¹H NOESY эксперимент для аддукта *tt-47h*, который показал интенсивный кросс-пик Me ↔ H(4) и слабый кросс-пик Me ↔ H(5) при полном отсутствии корреляции с протоном H(3), что однозначно указывало на существование соединения *tt-47h* в виде одного атропоизомера с *анти*-расположением атома H(4) и группы CO₂Et как в кристалле (рис. 34), так и в растворе (структура *tt-A-47*, схема 50, рис. 37). Сравнение ХС Me(5') группы в *tt-A-48* (2.01–2.12 м. д.) и Me-группы в *tt-A-47* (1.97–2.09 м. д.) позволяет распространить этот вывод на весь ряд соединений *tt-A-47a-q*. Следует отметить, что в спектрах ЯМР ¹⁹F хроменов *tt-47d-g* помимо основного сигнала CF₃ группы (δ_F = 84.4–84.6 м. д., J = 5.2–5.3 Гц) наблюдался сигнал примеси (δ_F = 84.6–84.7 м. д., J = 4.8–4.9 Гц, 4–5%), который мы отнесли к атропоизомеру *tt-B-47* по аналогии с аддуктами *tt-48* (схема 50).

Схема 50

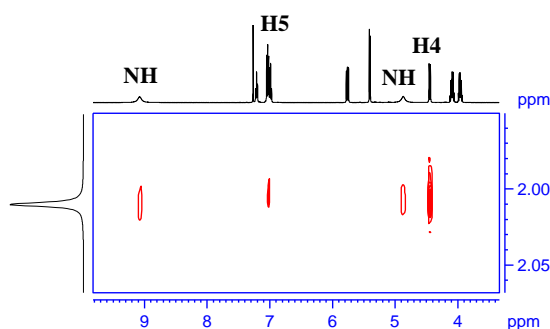
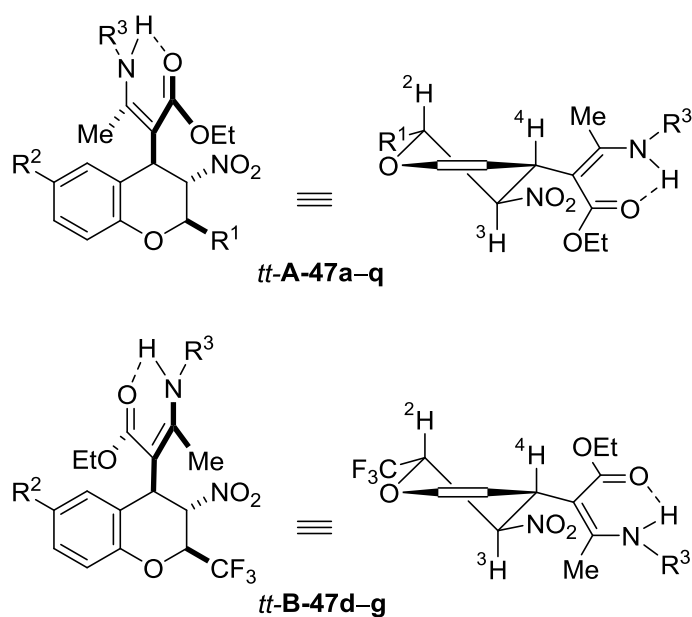


Рис. 37. Фрагмент спектра 2D ¹H-¹H NOESY (500 МГц, CDCl₃) аддукта *tt-47h*.

Из сопоставления результатов, полученных при использовании пуш-пульных енаминов **45a-d** и **45e-h**, видно, что замена в аминеноновом фрагменте метила на этоксигруппу приводит к резкому повышению стереоселективности реакции. Причина высокой селективности в случае присоединения енаминоэфиров **45a-d** пока неясна, однако можно предположить, что решающую роль здесь играет не изменение объема заместителя (Me → EtO), а вторичные орбитальные взаимодействия между атомом кислорода EtO группы и атомом азота NO₂ группы в реакционном комплексе [241] (в *tt-A-47* эти группы оказываются более сближенными друг к другу, чем в *tt-B-47*).

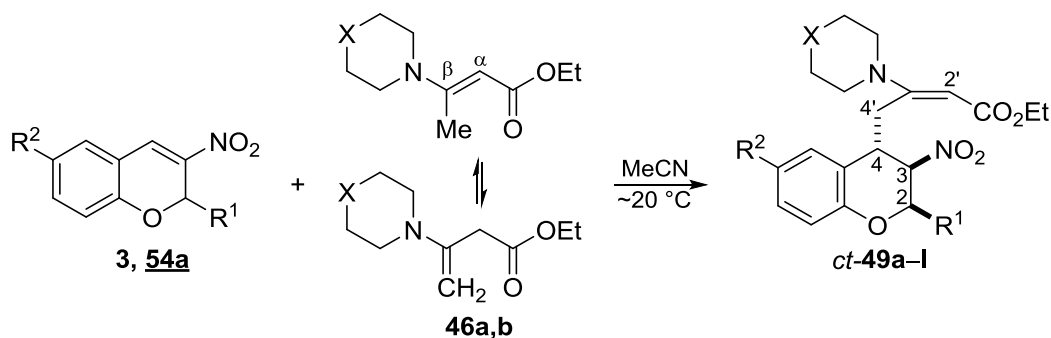
Таким образом, нуклеофильное присоединение первичных и вторичных пуш-пульных енаминов к 2-замещенным 3-нитро-2*H*-хроменам протекает с высокой диастереоселективностью, давая *транс,транс*-2,3,4-тризамещенные хромы, которые могут существовать в виде пары конфигурационно-стабильных атропоизомеров из-за затрудненного вращения вокруг связи C(4)-C(3'). Благодаря своей полифункциональности эти соедине-

ния предоставляют редкую возможность для изучения реакционной способности стабильных диастереомерных *син*- и *анти*-ротамеров, активные центры которых имеют разное химическое окружение [181, 242, 243].

Третичные пуш-пульные енамины

При переходе от первичных и вторичных *Z*-енаминов **45**, стабилизированных ВМВС, к третичным *E*-енаминам **46a,b**, полученным из ацетоуксусного эфира и морфолина или пиперидина, реакция с нитрохроменами **3** и **54a** в тех же условиях (ацетонитрил, ~20 °С, 1–2 сут) протекала иначе и с выходами 14–79% давала этил-3-морфолино(пиперидино)-4-(3-нитрохроман-4-ил)-2-бутеноаты *ct*-**49a–l** (схема 51). В данном случае енамины **46a,b** присоединяются к атому С(4) хромена винилогичной β-Ме группой, а продукты *ct*-**49a–l** образуются в виде одного *цис,транс*-диастереомера ($^3J_{2,3} \approx ^3J_{3,4} \approx 1.5$ Гц) с *E*-конфигурацией двойной связи в енаминном фрагменте. Наименьшие выходы (14–41%) наблюдались у аддуктов *ct*-**49b,c,i,j**, синтезированных из хроменов **3c,l** с электронодонорной MeO-группой в положении 6.

Схема 51



Хромен	R ¹	R ²	Енамин	X	Хроман	Выход, %
3a	CF ₃	H	46a	O	<i>ct</i> - 49a	79
3c	CF ₃	MeO	46b	CH ₂	<i>ct</i> - 49b	37
3c	CF ₃	MeO	46a	O	<i>ct</i> - 49c	41
3f	CF ₃	Br	46b	CH ₂	<i>ct</i> - 49d	76
3f	CF ₃	Br	46a	O	<i>ct</i> - 49e	67
3i	CF ₃	NO ₂	46b	CH ₂	<i>ct</i> - 49f	49
3j	CCl ₃	H	46b	CH ₂	<i>ct</i> - 49g	54
3j	CCl ₃	H	46a	O	<i>ct</i> - 49h	41
3l	CCl ₃	MeO	46b	CH ₂	<i>ct</i> - 49i	26
3l	CCl ₃	MeO	46a	O	<i>ct</i> - 49j	14
3o	CCl ₃	Br	46a	O	<i>ct</i> - 49k	56
54a	Ph	H	46a	O	<i>ct</i> - 49l	63

Стереохимия 2,3,4-тризамещенных хроманоенаминов *ct*-**49a–l** была подтверждена с помощью рентгеноструктурного исследования кристаллов соединений *ct*-**49f,o** (рис. 38,

39). В спектрах ^{19}F ЯМР в CDCl_3 трифторметилированных хроманов *ct-49a-f* группа CF_3 проявляется в виде дублета при 86.7 м. д. ($J = 6.0$ Гц). Следует отметить, что такое направление процесса присоединения, обусловленное участием метильной группы енамина, представляет собой довольно редкий случай и обычно наблюдается только в ряду высокоэлектрофильных кетонов и иминов [244]. Аналогичная реакция сопряженных нитроалкенов с енаминами β -дикарбонильных соединений ранее была описана только на примере α -(трихлорэтилиден)нитроалканов [245].

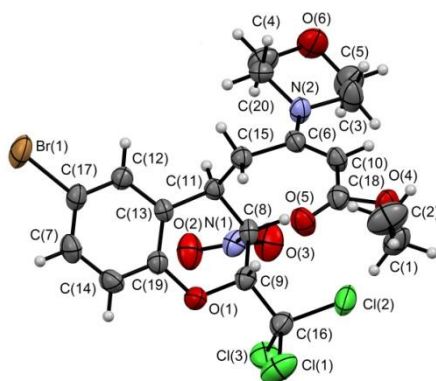
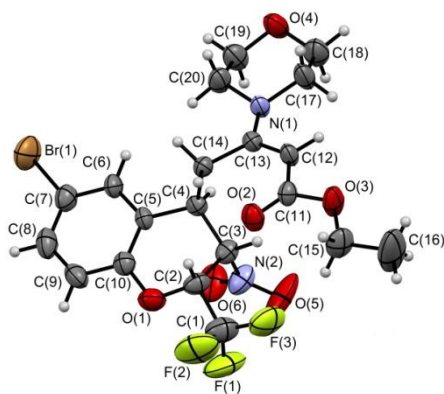
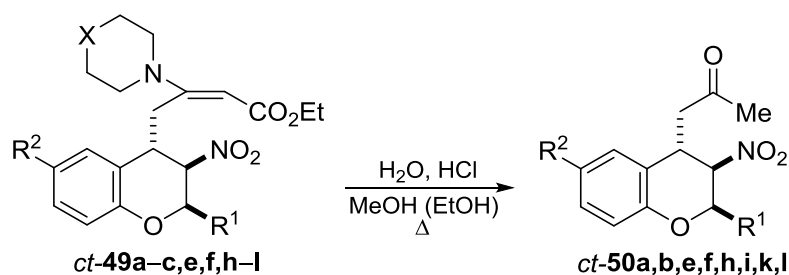


Рис. 38. Молекулярная структура соединения *ct-49f*. Рис. 39. Молекулярная структура соединения *ct-49o*.

Строение диастереомера *ct-49f* представлено на рисунке 38, из которого видно, что метиленовая и нитрогруппы занимают аксиальные положения, а трифторметильная группа – экваториальное, что подтверждает приписанную ему конфигурацию. Пирановый цикл находится в конформации немного искаженного "полукресла" из-за стерических взаимодействий между объемными заместителями. Торсионные углы $\text{C}(4)\text{--C}(3)\text{--C}(2)\text{--C}(1)$ и $\text{C}(5)\text{--C}(4)\text{--C}(3)\text{--N}(2)$ составляют $-177.8(2)$ и $80.8(2)^\circ$ соответственно, а угол между плоскостью $\text{C}(6)\text{--C}(5)\text{--C}(4)$ и метиленовой группой – $74.0(3)^\circ$. Такая же конформация гетероцикла найдена и в структурно близком хромане *ct-49o*, содержащем вместо трифторметильной группы трихлорметильную (рис. 39).

Гидролиз хроменоенаминов *ct-49* при кипячении в метаноле или в 70%-ном этаноле в присутствии каталитического количества конц. HCl в течение 6 ч сопровождается декарбоксилированием и дает 4-ацетонилхромы *ct-50* с той же конфигурацией пиранового цикла ($^3J_{2,3} \approx ^3J_{3,4} \approx 2.0$ Гц) и с выходами 16–91% (схема 52). Самые низкие выходы (16 и 19%) наблюдались при гидролизе аддуктов *ct-48b,c* с MeO -группой в положении 6. Недавно целый ряд *цис,транс*-2-арил-4-ацетонил-3-нитрохроманов, включая хроман *ct-50l*, был синтезирован путем прямого присоединения ацетона к 2-арил-3-нитро-2*H*-хроменам в присутствии пирролидина и бензойной кислоты [93].

Схема 52

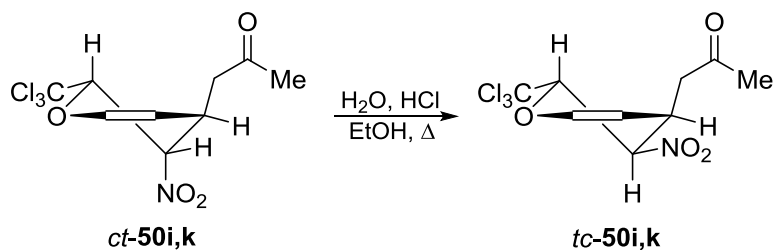


Хроман 49	R ¹	R ²	X	Продукт 50	Выход, %
<i>ct-49a</i>	CF ₃	H	O	<i>ct-50a</i>	44 (EtOH)
<i>ct-49b</i>	CF ₃	MeO	CH ₂	<i>ct-50b</i>	19 (MeOH)
<i>ct-49c</i>	CF ₃	MeO	O	<i>ct-50b</i>	16 (MeOH)
<i>ct-49e</i>	CF ₃	Br	O	<i>ct-50e</i>	65 (EtOH)
<i>ct-49f</i>	CF ₃	NO ₂	CH ₂	<i>ct-50f</i>	38 (EtOH)
<i>ct-49h</i>	CCl ₃	H	CH ₂	<i>ct-50h</i>	56 (EtOH)
<i>ct-49i</i>	CCl ₃	MeO	CH ₂	<i>ct-50i</i>	91 (MeOH)
					68 (EtOH) ^a
<i>ct-49j</i>	CCl ₃	MeO	O	<i>ct-50i</i>	85 (MeOH)
					65 (EtOH) ^b
<i>ct-49k</i>	CCl ₃	Br	O	<i>ct-50k</i>	47 (MeOH)
					77 (EtOH) ^c
<i>ct-49l</i>	Ph	H	O	<i>ct-50l</i>	63 (MeOH)

^a *ct* : *tc* = 89 : 91 (при 60 °C); ^b *tc*-изомер; ^c *ct* : *tc* = 84 : 16 (при 60 °C).

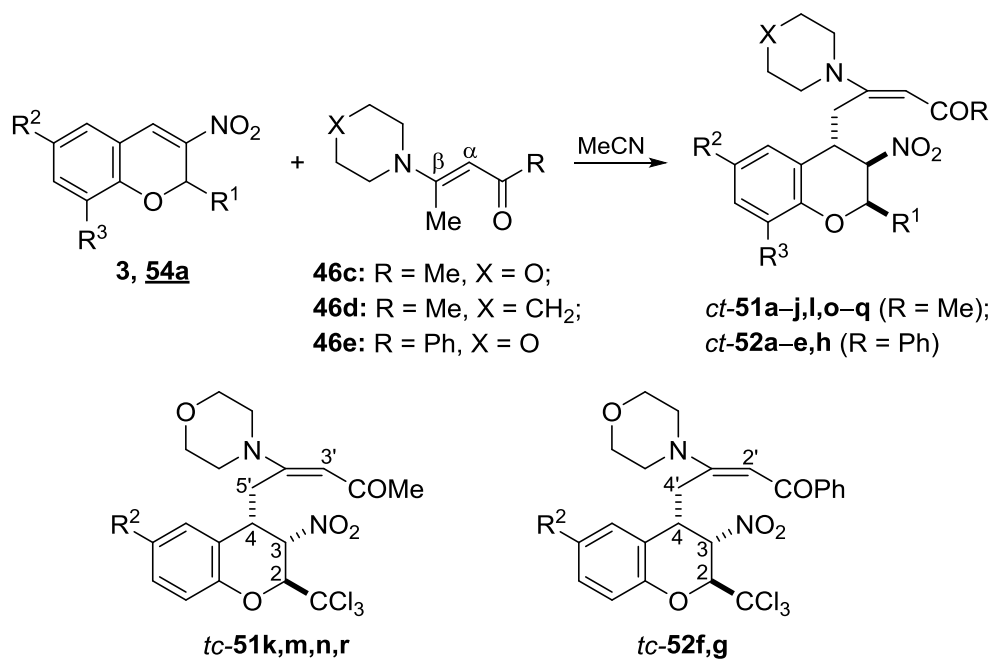
Отметим, что при проведении гидролиза в этаноле в случае CCl₃-хроманоенаминов *ct-49i-k* происходила частичная или полная эпимеризация при атоме С(3), связанном с NO₂-группой, приводящая к появлению помимо ожидаемых хроманов *ct-50i,k* их *транс,цис*-изомеров *tc-50i,k*, из которых *tc-50i* был выделен в чистом виде с выходом 65% (³J_{2,3} ≈ ³J_{3,4} ≈ 5.5 Гц). (схема 53).

Схема 53



Подобно енаминам **46a,b**, третичные *E*-енамины **46c-e**, полученные из ацетилацетона или бензоилацетона, реагировали с нитрохроменами **3** и **54a** своей винилогичной β-метильной группой, давая соответствующие хроманоенамины **51** и **52** с выходами 24–87%. При этом менее активный морфолиновый енамин бензоилацетона **46e** вступал в реакцию присоединения только при 50 °C (схема 54, табл. 24).

Схема 54

Таблица 24. Условия реакции и выходы хроманоенаминов **51** (R = Me)^a и **52** (R = Ph)^b

Хромен	R ¹	R ²	R ³	Енамин	R	X	Продукт	Время, ч	Выход, %
3a	CF ₃	H	H	46c	Me	O	<i>ct</i> - 51a	5	83
3a	CF ₃	H	H	46d	Me	CH ₂	<i>ct</i> - 51b	2	71
3b	CF ₃	Me	H	46c	Me	O	<i>ct</i> - 51c	48	67
3c	CF ₃	MeO	H	46c	Me	O	<i>ct</i> - 51d	48	64
3d	CF ₃	H	EtO	46c	Me	O	<i>ct</i> - 51e	48	87
3e	CF ₃	Cl	H	46c	Me	O	<i>ct</i> - 51f	1.5	66
3f	CF ₃	Br	H	46c	Me	O	<i>ct</i> - 51g	1.5	80
3f	CF ₃	Br	H	46d	Me	CH ₂	<i>ct</i> - 51h	25 мин	63
3h	CF ₃	Br	Br	46c	Me	O	<i>ct</i> - 51i	1.5	79
3i	CF ₃	NO ₂	H	46c	Me	O	<i>ct</i> - 51j	1	70
3j	CCl ₃	H	H	46c	Me	O	<i>tc</i> - 51k	30	42
3k	CCl ₃	Me	H	46c	Me	O	<i>ct</i> - 51l	48	40
3l	CCl ₃	MeO	H	46c	Me	O	<i>tc</i> - 51m	48, 2 ^b	45, 51 ^b
3m	CCl ₃	H	EtO	46c	Me	O	<i>tc</i> - 51n	48	24
3n	CCl ₃	Cl	H	46c	Me	O	<i>ct</i> - 51o	4	48
3o	CCl ₃	Br	H	46c	Me	O	<i>ct</i> - 51p	21	52
3o	CCl ₃	Br	H	46d	Me	CH ₂	<i>ct</i> - 51q	7	56
3q	CCl ₃	Br	Br	46c	Me	O	<i>tc</i> - 51r	4	60
54a	Ph	H	H	46c	Me	O	<i>ct</i> - 51s	7	62
3a	CF ₃	H	H	46e	Ph	O	<i>ct</i> - 52a	2	63
3c	CF ₃	MeO	H	46e	Ph	O	<i>ct</i> - 52b	4	53
3f	CF ₃	Br	H	46e	Ph	O	<i>ct</i> - 52c	2	65
3i	CF ₃	NO ₂	H	46e	Ph	O	<i>ct</i> - 52d	1	65
3j	CCl ₃	H	H	46e	Ph	O	<i>ct</i> - 52e	8	46
3l	CCl ₃	MeO	H	46e	Ph	O	<i>tc</i> - 52f	5	34
3o	CCl ₃	Br	H	46e	Ph	O	<i>tc</i> - 52g	4	49
54a	Ph	H	H	46e	Ph	O	<i>ct</i> - 52h	12	59

^a При ~20 °С. ^b При 50 °С.

В большинстве случаев аддукты **51** и **52** представляли собой *цис,транс*-изомеры (³J_{2,3} ≈ ³J_{3,4} ≈ 1.5 Гц) с *E*-конфигурацией двойной связи в енаминном фрагменте. Лишь в шести реакциях с участием 2-CCl₃-хроменов **3j, l, m, q, o** в качестве единственных продук-

тов были получены *транс,цис*-изомеры *tc*-**51k,m,n,r** и *tc*-**52f,g** ($^3J_{2,3} = 7.9\text{--}8.1$ Гц, $^3J_{3,4} = 5.4\text{--}5.5$ Гц), образование которых, вероятно, обусловлено эпимеризацией соответствующих *ct*-изомеров при атоме C(3).

Как правило, 2-CF₃-хромены были более активны, чем 2-CCl₃-хромены и 3-нитро-2-фенил-2*H*-хромен (**54a**). Хромены **3**, содержащие электронодонорные группы (Me, MeO, EtO), реагировали с енаминами **46c–e** в течение 48 ч, в то время как присоединение к более активным 6-Br- и 6-NO₂-хроменам завершалось через 0.5–2 ч (табл. 24).

Стереохимия хроманоенаминов **51** и **52** надежно подтверждена с помощью метода РСА соединений *tc*-**51m** и *ct*-**52c** (рис. 40, 41), а также спектром 2D ¹H–¹H NOESY соединения *tc*-**52f**, в котором наблюдались кросс-пики H(3) ↔ H(4), H(2') ↔ NCH₂, H(4) ↔ H(5), H(2) ↔ CH₂ и отсутствовал кросс-пик H(2) ↔ H(3).

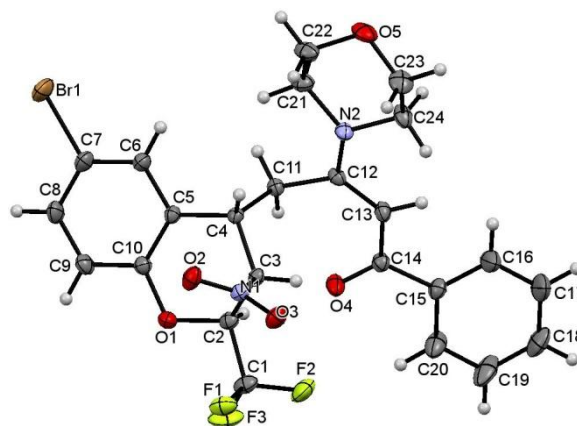
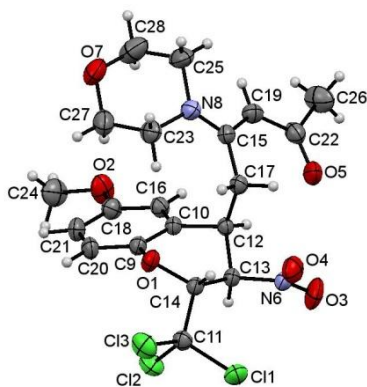


Рис. 40. Молекулярная структура соединения *tc*-**51m**. Рис. 41. Молекулярная структура соединения *ct*-**52c**.

Кислотный гидролиз 2-CX₃-хроманоенаминов **51j,k,n–p,r**, 2-Ph-хромана *ct*-**51s** и хроманоенаминов **52a,c–h**, полученных из енамина бензоилацетона **46e**, при кипячении в водном метаноле в присутствии конц. HCl приводил к ожидаемым хроманодикетонам **53** (R = Me) и **54** (R = Ph) в виде смеси кето-енольных таутомеров **A** и **B** с выходами 43–91% без изменения конфигурации хроманового цикла. Гидролиз хромана *ct*-**51l** сопровождался изомеризацией при атоме C(3) и давал *tc*-изомер *tc*-**52c** (выход 37%). В то же время в водном этаноле при гидролизе хроманенаминов *ct*-**52a** и *ct*-**52g** были получены смеси стереоизомерных хроманов *tc*-**54a,g** и *ct*-**54a,g** в соотношении 83 : 17 и 54 : 46 соответственно. По данным спектроскопии ЯМР ¹H, содержание дикетоформы **B** варьировалось в пределах 4–64% в зависимости от заместителей R–R³ и растворителя, в котором регистрировался спектр (схема 55, табл. 25).

Схема 55

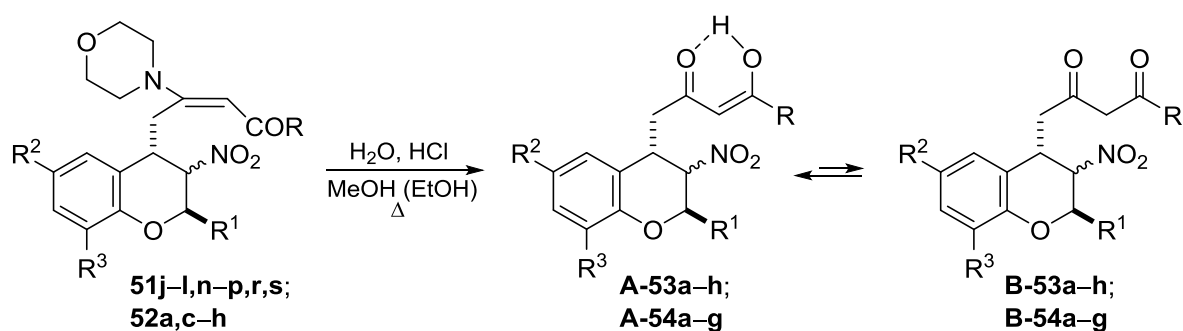


Таблица 25. Условия реакции, выходы хроманодикетонов **53** и **54** и соотношение таутомеров **A** и **B** в растворе CDCl_3

Хроман	R	R ¹	R ²	R ³	Время, ч	Продукт	Выход, %	A : B, %
<i>ct</i> - 51j	Me	CF ₃	NO ₂	H	3	<i>ct</i> - 53a ^a	76	36 : 64 ^b
<i>tc</i> - 51k	Me	CCl ₃	H	H	3	<i>tc</i> - 53b ^c	56	88 : 12
<i>ct</i> - 51l	Me	CCl ₃	Me	H	2	<i>tc</i> - 53c ^a	37	83 : 17
<i>tc</i> - 51n	Me	CCl ₃	H	EtO	3	<i>tc</i> - 53d ^a	54	89 : 11
<i>ct</i> - 51o	Me	CCl ₃	Cl	H	3	<i>ct</i> - 53e ^a	77	87 : 13
<i>ct</i> - 51p	Me	CCl ₃	Br	H	3	<i>ct</i> - 53f ^{c,d}	66	91 : 9
<i>tc</i> - 51r	Me	CCl ₃	Br	Br	3	<i>tc</i> - 53g ^c	84	88 : 12
<i>ct</i> - 51s	Me	Ph	H	H	3	<i>ct</i> - 53h ^c	60	69 : 31
<i>ct</i> - 52a	Ph	CF ₃	H	H	3	<i>ct</i> - 54a ^{a,e}	59	90 : 10
<i>ct</i> - 52c	Ph	CF ₃	Br	H	3	<i>ct</i> - 54b ^a	73	90 : 10
<i>ct</i> - 52d	Ph	CF ₃	NO ₂	H	1	<i>ct</i> - 54c ^a	43	88 : 12
<i>ct</i> - 52e	Ph	CCl ₃	H	H	3	<i>ct</i> - 54d ^{a,f}	82	96 : 4
<i>tc</i> - 52f	Ph	CCl ₃	MeO	H	3	<i>tc</i> - 54e ^a	90	96 : 4
<i>tc</i> - 52g	Ph	CCl ₃	Br	H	1	<i>tc</i> - 54f ^{a,g}	91	95 : 5
<i>ct</i> - 52h	Ph	Ph	H	H	3	<i>ct</i> - 54g ^a	86	95 : 5

^a В MeOH . ^b В DMSO-d_6 . ^c В EtOH . ^d Выход 63% из хромана *ct*-**51q**. ^e В EtOH получена смесь *tc*- и *ct*-изомеров в соотношении 83 : 17 соответственно (выход 19%). ^f В EtOH был получен *tc*-изомер с выходом 53%. ^g В EtOH получена смесь *tc*- и *ct*-изомеров в соотношении 54 : 46 соответственно (выход 18%).

О существовании хроманодикетонов **53** и **54** в растворе CDCl_3 преимущественно в енольной форме **A** судили по характерному синглету ОН-группы в области 14.91–16.02 м. д. (в дикетоформе **B** этот сигнал отсутствовал). Спектры ЯМР ^1H *ct*-изомеров хроманодикетонов характеризуются малыми значениями КССВ протонов пиранового цикла ($J_{2,3} \approx J_{2,3} \approx 0\text{--}2$ Гц), тогда как для *tc*-изомеров величины этих КССВ были немного выше ($J_{2,3} = 5.5\text{--}6.5$ Гц, $J_{2,3} \approx 5.4\text{--}5.7$ Гц). В спектре 2D $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ NOESY соединения *ct*-**54a** наблюдались кросс-пики $\text{H}(2) \leftrightarrow \text{H}(4'a)$, $\text{H}(2) \leftrightarrow \text{H}(3)$, $\text{H}(3) \leftrightarrow \text{H}(4)$ и $\text{OH} \leftrightarrow \text{H}_o$. Стереохимия соединения *ct*-**54c** подтверждена методом PCA (рис. 42). Как видно из рисунка, хроманокетон *ct*-**54c** в кристаллическом состоянии существует исключительно в енольной форме с локализацией гидроксильной группы при атоме углерода C(13), связанном с фенильным заместителем, а пирановый цикл находится в конформации "полукресло".

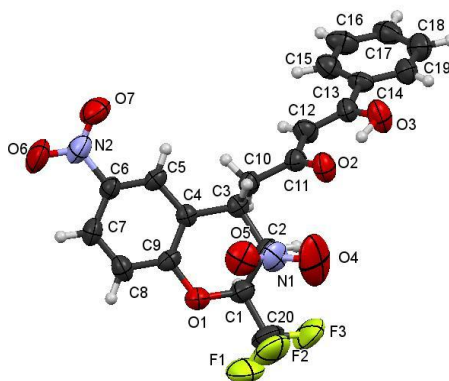
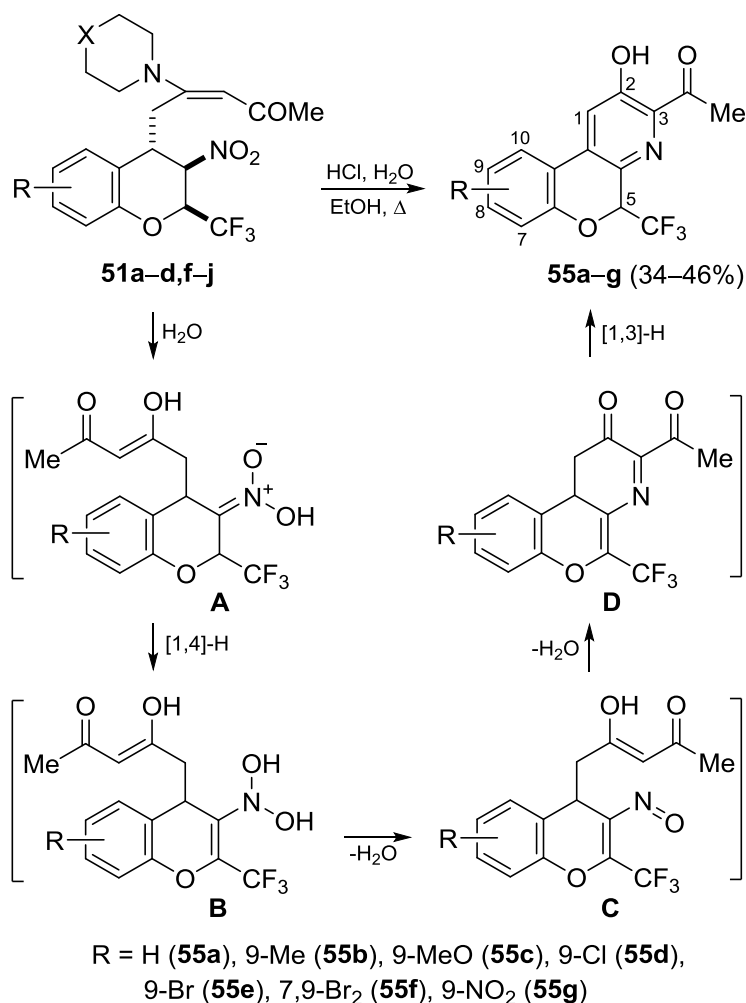


Рис. 42. Молекулярная структура соединения *ct-54c*.

В аналогичных условиях гидролиз ацетилацетонильных производных 2- CF_3 -хроменов **51a–d,f–j** сопровождается внутримолекулярной гетероциклизацией и приводит к образованию 5-трифторметил-5*H*-хромено[3,4-*b*]пиридинов **55a–g** с выходами 34–46% (схема 56). Структура соединений **55** однозначно подтверждена методами спектроскопии ЯМР ^1H , ^{19}F , ^{13}C , ^{15}N , масс-спектрометрии и данными элементного анализа.

Схема 56



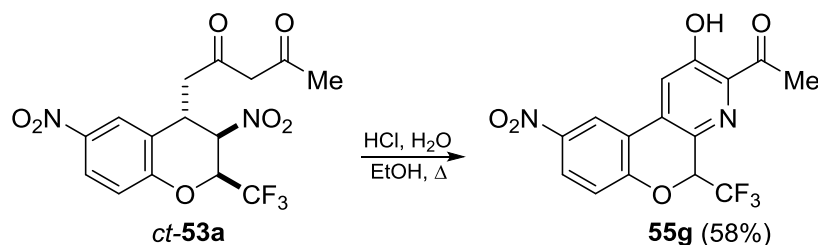
В спектрах ЯМР ^1H хроменопиридинов **55a–g**, зарегистрированных в растворе CDCl_3 , отсутствует сигнал метиленовой группы, что согласуется с пиридиновой структурой. Сигнал гидроксильного протона представляет собой синглет при 11.93–12.0 м. д. Синглет в области 7.58–7.77 м. д. относится к пиридиновому протону H(1). Строгое отнесение всех сигналов сделано с помощью 2D ^1H - ^{13}C HSQC и HMBC экспериментов. В спектре 2D ^1H - ^{15}N HMBC соединения **55e** сигнал атома азота пиридинового цикла относительно жидкого аммиака наблюдается при 316.9 м. д., что хорошо согласуется с литературными данными [246]. Сигнал трифторметильной группы в спектрах ^{19}F ЯМР соединений **55a–g** проявляется в виде дублета в области 85.0–85.5 м. д. с КССВ $^3J_{\text{F,H}} = 7.0\text{--}7.3$ Гц.

Полученные результаты указывают на то, что природа заместителя в положении 2 хроменоаминов кардинально влияет на процесс их кислотного гидролиза, который при наличии в исходном хромане трифторметильной группы принимает неожиданное направление по сравнению с гидролизом 2- CCl_3 - и 2-Ph-замещенных хроменоаминов. Важно отметить, что этот новый процесс гетероциклизации допускает наличие как электронодонорных (Me, MeO), так и электроноакцепторных (Cl, Br, NO_2) заместителей в ароматическом цикле хромановой системы. Кроме того, в отличие от известных подходов к синтезу хинолинов из нитропроизводных [247–250], данная реакция протекает в отсутствие восстановителя и не требует хроматографической очистки целевых продуктов **55**. К сожалению, попытки циклизации 2-трифторметилзамещенных аддуктов **52a,c,d** в этих же условиях оказались безуспешными и привели к получению лишь хроменодикетонов **54a–c**. Таким образом, реакция циклизации оказалась очень чувствительной и к природе заместителя R в енаминном фрагменте исходного хроменоамина и вела к образованию пиридинов **55** лишь в случае 2- CF_3 -хроменоаминов **51a–d,f–j** на основе ацетилаcetона.

Исходя из вышесказанного можно предположить, что циклизация соединений **51** в хроменопиридина **55** становится возможной благодаря высокой C–H кислотности атома H(2) в *аци*-форме **A** 2- CF_3 -хроменодикетонов, способной переходить в форму **B** в результате [1,4]-H сдвига (нитрон-*N*-гидроксиенаминная прототропная таутомерия [251]). Последняя, в свою очередь, после дегидратации образует соответствующий α -нитрозоалкен **C**. Дальнейшее внутримолекулярное нуклеофильное присоединение винильного атома углерода боковой цепи к атому азота нитрозогруппы сопровождается дегидратацией и ведет к трициклическому интермедиату **D**, который в результате двух последовательных [1,3]-H сдвигов переходит в целевой хроменопиридин **55** (схема 56). Вероятно из-за низкой кислотности водородного атома H(2) 2- CCl_3 - и 2-Ph-замещенные хроменоамины **51** не вступают в подобную циклизацию. Важно отметить, что похожий [1,4]-H сдвиг ранее наблюдался в спонтанной перегруппировке трифторметилсодержащих 1,2-оксазин *N*-окси-

дов в 1-пирролин *N*-оксиды [252]. Также отметим, что при гидролизе хромана *ct*-**51j** ввиду низкой растворимости промежуточный дикетон *ct*-**53a** был выделен из реакционной смеси и успешно превращен в хроменопиридин **55g** с выходом 58% (схема 57).

Схема 57

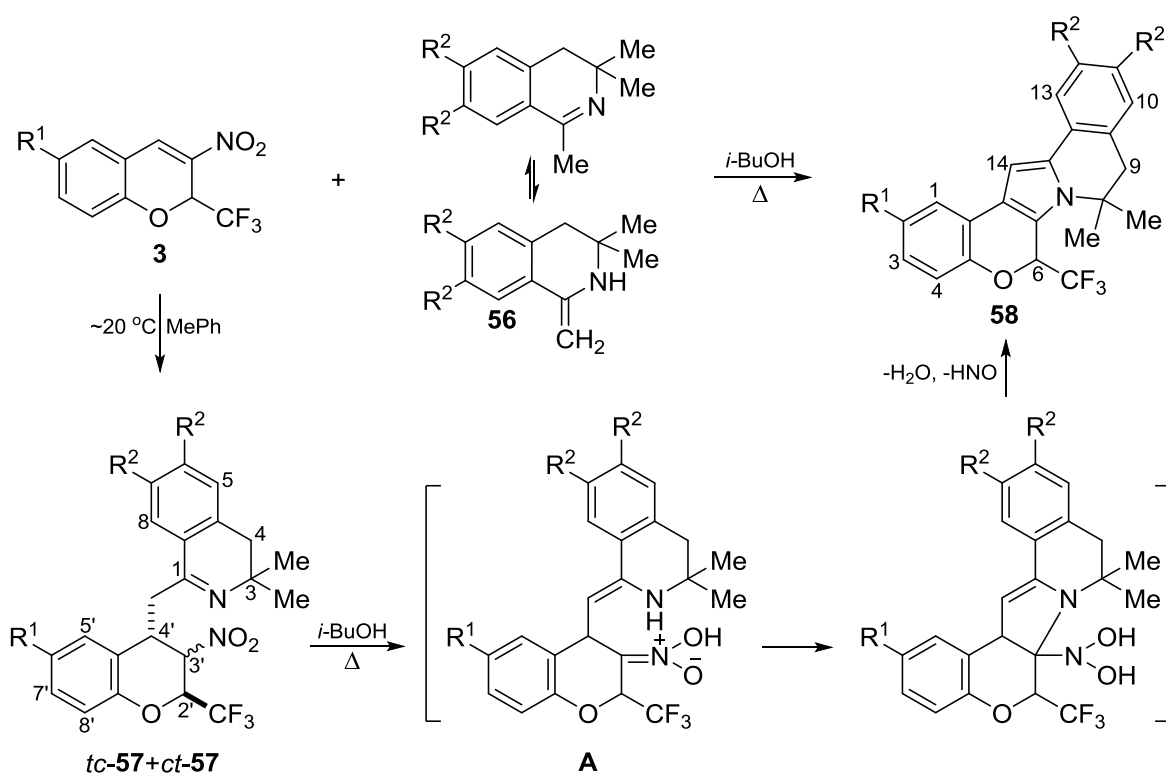


Таким образом, структура и стереохимия продуктов присоединения пуш-пульных енаминов к 2-замещенным 3-нитро-2*H*-хроменам определяется конфигурацией двойной связи C=C енамина. Реакция нитрохроменов с первичными и вторичными пуш-пульными енаминами протекает с участием α -C-атома нуклеофила и приводит к образованию термодинамически стабильных *tt*-изомеров с *Z*-конфигурацией енаминного фрагмента, существующих в виде одного или двух атропоизомеров. Третичные *E*-енамины присоединяются к хроменам своей винилогичной β -Me-группой, что ведет к получению *ct*-изомеров – продуктов кинетического контроля, образующихся при атаке двойной связи хромена с пространственно менее затрудненной стороны (со стороны водородного атома Н(2)) без изменения конфигурации енаминного фрагмента. В условиях реакции *ct*-изомеры способны превращаться в *tc*-изомеры благодаря эпимеризации при атоме С(3).

2.2.2.8. 1-Алкил-3,4-дигидроизохинолины

Взаимодействие 3-нитро-2*H*-хроменов с 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинами ранее исследовано не было. Нами установлено, что 1,3,3-триметил-3,4-дигидроизохинолины **56a–c** в толуоле при комнатной температуре присоединяются к наиболее электрофильному атому С(4) нитрохроменов **3a,c,f** 1-Me-группой, давая аддукты реакции Михаэля **57a–f** в виде смеси примерно равных количеств *транс,цис*- и *цис,транс*-изомеров *tc*-**57** и *ct*-**57** с выходами 39–86%. Процесс протекает с участием енаминной формы соответствующего дигидроизохинолина **56**, образующейся в растворе в результате имин-енаминной таутомерии (схема 58). Отметим, что из четырех возможных диастереомеров во всех случаях были получены только *ct*- и *tc*-изомеры с *транс*-расположением объемных заместителей при атомах С(2') и С(4').

Схема 58



Хромен 3	R^1	Изохинолин 56	R^2	Аддукт 57	Выход, %	Продукт 58	Выход, %	
							Метод А	Метод Б
3a	H	56a	H	57a	68	58a	58	48
3a	H	56b	Me	57b	73	58b	67	60
3a	H	56c	MeO	57c	81	58c	56	25
3c	MeO	56c	MeO	57d	84	58d	77	42
3f	Br	56b	Me	57e	39	58e	63	26
3f	Br	56c	MeO	57f	86	58f	75	61

Отнесение изомерных хроменов **57a–f** к *цис,транс*- и *транс,цис*-ряду было сделано на основании величин КССВ $J_{2',3'}$ и $J_{3',4'}$. В *с*-изомерах наблюдались примерно одинаковые небольшие значения $J_{2',3'} = J_{3',4'} = 1.5$ Гц. В дополнение к этому, ХС группы CF_3 в *с*-изомерах находятся в узкой области 86.5–86.6 м. д. с КССВ $^3J_{F,H} = 5.7\text{--}5.9$ Гц, что согласуется с данными для аналогичных стереоизомеров тиолов и азолов (см. главы 2.2.1 и 2.2.2.4). *Транс,цис*-конфигурацию хроменов *tc*-**57a–f** подтверждают экспериментальные значения КССВ $J_{2',3'} \approx J_{3',4'} \approx 4.5$ Гц, которые также находятся в полном соответствии с величинами соответствующих КССВ для тиолов и азолов. Характерным различием между двумя стереоизомерами является ХС протона $H(2')$, который в *с*-изомере дезэкранирован на 0.7–0.8 м. д. относительно *с*-изомера. Следует отметить, что в спектрах ЯМР 1H обоих изомеров аддуктов **57a–f** наблюдалось уширение сигналов алифатических и ароматических протонов, связанное, вероятно, с затрудненным вращением дигидроизохинолинового фрагмента вокруг связи $C(4')\text{--}CH_2\text{Het}$.

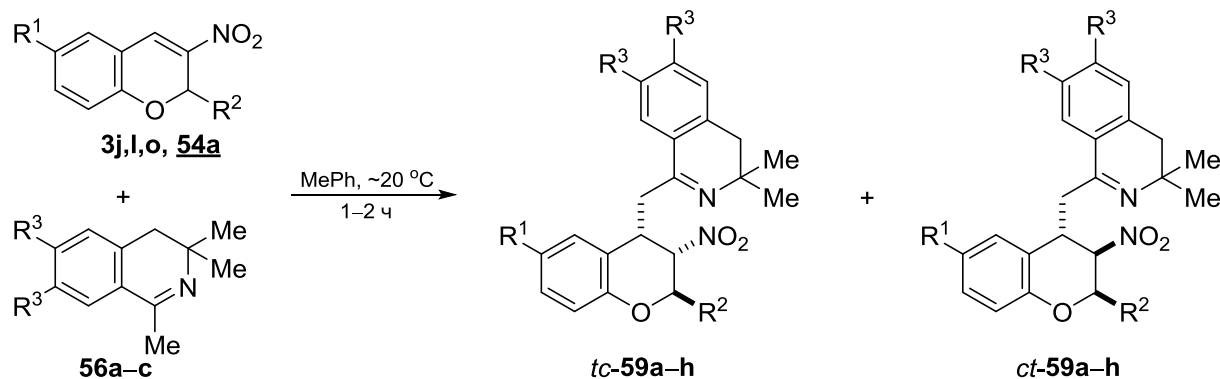
Кипячение стереоизомерных смесей хроменов **57a–f** в изобутаноле в течение 1 ч сопровождается внутримолекулярной циклизацией и ведет к пентациклическим хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолинам **58a–f** с выходами 56–77% (метод *A*). Продукты **58a–f**, но с меньшими выходами (25–61%), образуются и при непосредственном взаимодействии хроменов **3a,c,f** с дигидроизохинолинами **56a–c** в кипящем изобутаноле (метод *B*). Из всех использованных растворителей (метанол, этанол, пропанол-1, пропанол-2, бутанол-1, изобутанол, ацетонитрил) наилучшие результаты были получены при проведении реакции в изобутаноле. Наблюдаемый процесс циклизации известен как реакция Гроба [253, 254] и включает внутримолекулярное нуклеофильное присоединение атома азота N(2) к атому C(3') в *аци*-форме **A** с последующим элиминированием молекул воды и гипохлоритовой кислоты. Таким образом, соединения **57a–f** и **58a–f** могут быть получены из одних и тех же исходных компонентов путем варьирования условий реакции (схема 58).

Строение соединений **58a–f** подтверждено данными элементного анализа, ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F и масс-спектрами. Так, в спектре ЯМР ^1H продукта **58b** в растворе CDCl_3 наблюдаются два дублета протонов группы CH_2 при 2.70 и 3.13 м. д. с КССВ $^2J = 14.4$ Гц и кватрлет протона Н(6) ($\delta = 6.14$ м. д., $^3J_{\text{H,F}} = 6.1$ Гц). Протон пиррольного цикла проявляется в виде синглета при 6.77 м. д. Спектр ЯМР ^{19}F соединения **58b** содержит дублет группы CF_3 при 86.43 м. д. с $^3J_{\text{F,H}} = 6.1$ Гц. В спектре ЯМР ^{13}C наряду с кватретами углеродных атомов CF_3 ($\delta_{\text{C}} = 123.60$ м. д., $^1J_{\text{C,F}} = 288.0$ Гц) и C(6) ($\delta_{\text{C}} = 71.22$ м. д., $^2J_{\text{C,F}} = 32.6$ Гц) присутствует кватрлет метильной группы Me(8) ($\delta_{\text{C}} = 26.43$ м.д., $^6J_{\text{C,F}} = 2.4$ Гц), что указывает на ее близкое расположение в пространстве с трифторметильной группой.

Взаимодействие 2- CCl_3 -нитрохроменов **3j,l,o** и 2-фенилзамещенного нитрохромена **54a** с дигидроизохинолинами **56a–c** в толуоле при $\sim 20^\circ\text{C}$ в течение 1–2 ч, как и в случае 2- CF_3 -нитрохроменов, приводит к образованию примерно равных количеств стереоизомерных хроменов *tc*-**59a–h** и *tc*-**59a–h** с высокими выходами (схема 59), однако попытки циклизации аддуктов реакции Михаэля **59** в соответствующие 8,9-дигидро-6*H*-хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолины в условиях методики *A* приводили либо к осмолению, либо к образованию многокомпонентных смесей сложного состава, разделить которые не удалось. Отрицательные результаты в случае 2'- CCl_3 -хроменов **59a–f**, по-видимому, связаны с лабильностью CCl_3 -группы (см. главу 2.2.3.2), что ведет к осмолению реакционной смеси при нагревании. Низкая активность 2'-фенилзамещенных аддуктов Михаэля **59g,h**, в свою очередь, обусловлена меньшим электроноакцепторным эффектом фенильного заместителя по сравнению с CX_3 -группой и их неспособностью образовывать активную *аци*-форму **A** в условиях реакции Гроба (см. схему 58). Другой причиной может быть меньшая прочность связи $\text{C}(4')\text{--CH}_2\text{Het}$ в хроменах **59a–h**, частичное разложение ко-

торых на исходные компоненты мы наблюдали при регистрации спектров ЯМР ^1H предварительно очищенных от примесей соединений **59** в DMCO-d_6 .

Схема 59



Хромен	R ¹	R ²	Изохинолин 56	R ³	Аддукт 59	Выход, %
3j	H	CCl ₃	56a	H	59a	60
3j	H	CCl ₃	56b	Me	59b	78
3j	H	CCl ₃	56c	MeO	59c	71
3l	MeO	CCl ₃	56c	MeO	59d	62
3o	Br	CCl ₃	56b	Me	59e	52
3o	Br	CCl ₃	56c	MeO	59f	58
54a	H	Ph	56a	H	59g	64
54a	H	Ph	56c	MeO	59h	91

В спектрах ЯМР ^1H стереоизомерных хроменов **59a–h** в растворе CDCl_3 КССВ $J_{2',3'} \approx J_{3',4'} \approx 4.5$ Гц наблюдаются у *транс,цис*-изомеров и $J_{2',3'} = J_{3',4'} = 1.5$ Гц у *цис,транс*-изомеров. В растворе DMCO-d_6 происходила частичная изомеризация *tc*-изомеров в *ct*-изомеры, что приводило к увеличению доли *ct*-изомера в равновесной смеси. Стереохимия соединений *tc*-**59b** и *ct*-**59g** подтверждена методом РСА (рис. 43, 44).

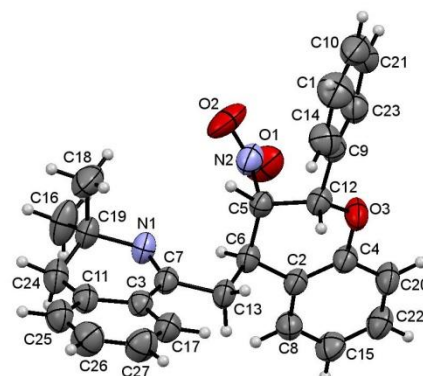
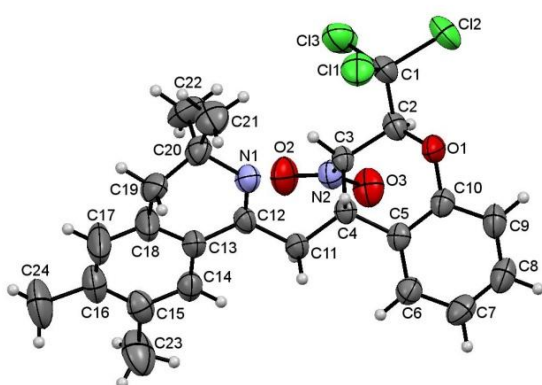


Рис. 43. Молекулярная структура соединения *tc*-**59b**. Рис. 44. Молекулярная структура соединения *ct*-**59g**.

Следует отметить, что такой же пентациклический скелет, как и у продуктов реакции Гроба **58a–f**, имеет группа морских алкалоидов ламелларинов (например, ламеллари-

ны D, L и U, рис. 45), многие из которых обладают противоопухолевой, антибактериальной и противовоспалительной активностью, ингибируют обратную транскриптазу ВИЧ-1, биосинтез интерлейкина-1 и протеинкиназы, способны расщеплять ДНК [255].

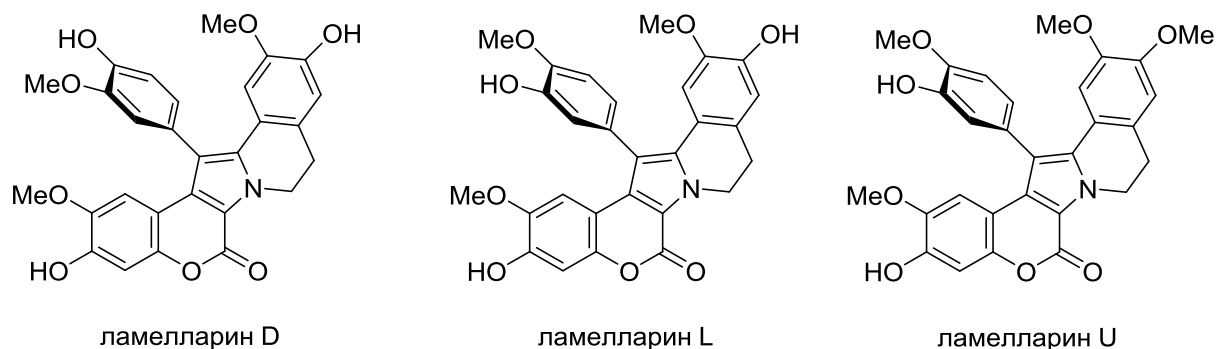
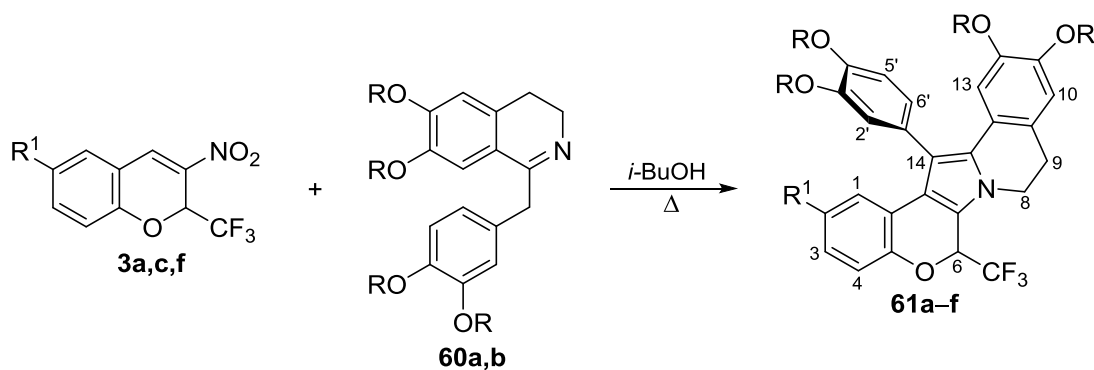


Рис. 45. Структура ламелларинов D, L и U.

Учитывая практическую значимость данного класса гетероциклов, а также с целью расширения границ применения метода синтеза хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолинов, основанного на реакции Гроба, нами было исследовано взаимодействие 2- CF_3 -нитрохроменов **3** с дигидропаверином **60a** ($\text{R}^1 = \text{Me}$) и дротаверином **60b** ($\text{R}^1 = \text{Et}$), известным как лекарственный препарат "но-шпа". Оказалось, что и эти представители 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинов гладко реагируют с хроменами **3a,c,f** при кипячении в изобутаноле в течение 45 мин, образуя целевые 6-трифторметилзамещенные 14-арил-8,9-дигидро-6*H*-хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолины **61a-f** с выходами 64–92% (схема 60).

Схема 60



Хромен	R^1	Изохинолин 60	R	Продукт 61	Выход, %
3a	H	60a	Me	61a	78
3c	MeO	60a	Me	61b	66
3f	Br	60a	Me	61c	92
3a	H	60b	Et	61d	81
3c	MeO	60b	Et	61e	74
3f	Br	60b	Et	61f	64

Поскольку 1-бензил-3,4-дигидроизохинолины **60a,b** относительно легко окисляются кислородом воздуха с образованием 3,4-дигидропапавальдина и дротавердалина [256], данный процесс необходимо проводить в инертной атмосфере. Аналогичные реакции с участием 2-CCl₃- и 2-Ph-замещенных нитрохроменов не вели к образованию соответствующих ламелляриновых производных даже в более жестких условиях.

В спектрах ЯМР ¹H, ¹⁹F и ¹³C соединений **61a–f** в CDCl₃ и ДМСО-d₆, зарегистрированных при комнатной температуре, наблюдалось обменное уширение сигналов, которое полностью исчезало при нагревании растворов в ДМСО-d₆ до 100–120 °С. Отнесение всех сигналов в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C соединения **61a** удалось сделать с помощью экспериментов 2D ¹H–¹H COSY, ¹H–¹³C HSQC и ¹H–¹³C HMBC, проведенных при 100 °С. Структуры продуктов **61b–f** были однозначно установлены путем сравнения их спектров со спектрами аддукта **61a**. Характерной особенностью спектров ЯМР ¹H соединений **61** является наличие квартета протона Н(6), который проявляется в области 5.69–5.75 м. д. с КССВ ³J_{H,F} = 6.0–6.4 Гц в растворе CDCl₃ или при 6.49–6.64 м. д. с ³J_{H,F} = 6.8–6.9 Гц в ДМСО-d₆. Имеющиеся в литературе данные спектроскопии ЯМР и РСА для родственных молекул [257–260] указывают на ортогональное расположение арильной группы пиррольного фрагмента к остальной части плоской пентациклической системы. По этой причине протоны Н(1) и Н(13) в соединениях **61a–f** находятся в области экранирования бензольного цикла, в результате чего их сигналы смещаются в сильное поле по сравнению с сигналами аналогичных протонов в соединениях **58a–f**, не имеющих заместителя в положении 14. Исходя из вышесказанного, наблюдаемое уширение сигналов в спектрах ЯМР продуктов **61a–f** обусловлено затрудненным вращением арильного фрагмента вокруг связи С(14)–С(1'), которое ведет к появлению атропоизомеров (рис. 46). Этот процесс был подробно изучен с помощью ЯМР ¹H и ¹⁹F экспериментов, проведенных при разных температурах, на примере соединения **61a**.

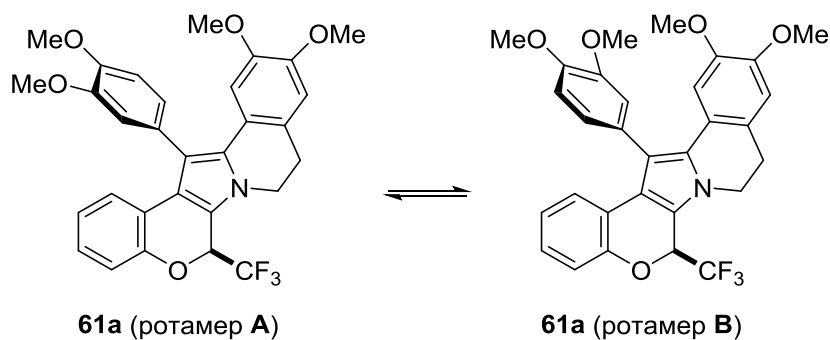


Рис. 46. Атропоизомеры соединения **61a**.

Полученные в эксперименте спектры ЯМР ^1H и ^{19}F соединения **61a** представлены на рис. 47 и 48. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), зарегистрированный при 297 К в растворе ДМСО- d_6 , показал ярко выраженное линейное уширение всех резонансных сигналов, обусловленное медленными внутримолекулярными движениями в системе. Единственный набор сигналов с хорошим разрешением наблюдался при температурах выше 373 К (рис. 47). При температурах ниже 253 К в растворе CD_2Cl_2 ароматические протоны проявляются в виде сложного мультиплета в области 6.4–7.3 м. д., тогда как протон H(13) и MeO-группа в спектрах ЯМР ^1H , а также группа CF_3 в спектрах ЯМР ^{19}F , проявляются в виде двух наборов сигналов. Данный факт указывает на существование при этих температурах ротамеров **A** и **B** соединения **61a** в соотношении 46 : 54 соответственно, которое было установлено по интегральной интенсивности хорошо разрешенных сигналов протона H(13) ($\delta = 6.45$ и 6.53 м. д.) и группы CF_3 ($\delta = 83.7$ и 83.9 м. д.) в спектрах обоих ротамеров (рис. 48).

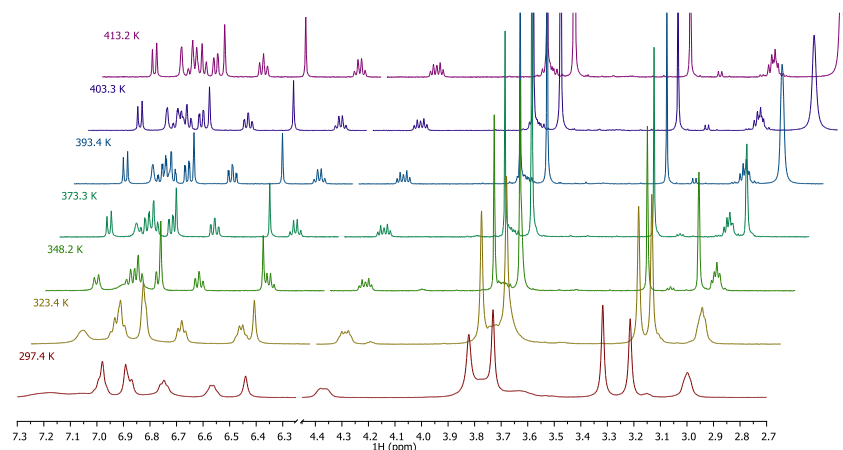


Рис. 47. Спектры ЯМР ^1H соединения **61a** в растворе ДМСО- d_6 в диапазоне 297–413 К (сигнал при δ 3.2–2.7 м. д. относится к примеси H_2O в растворителе).

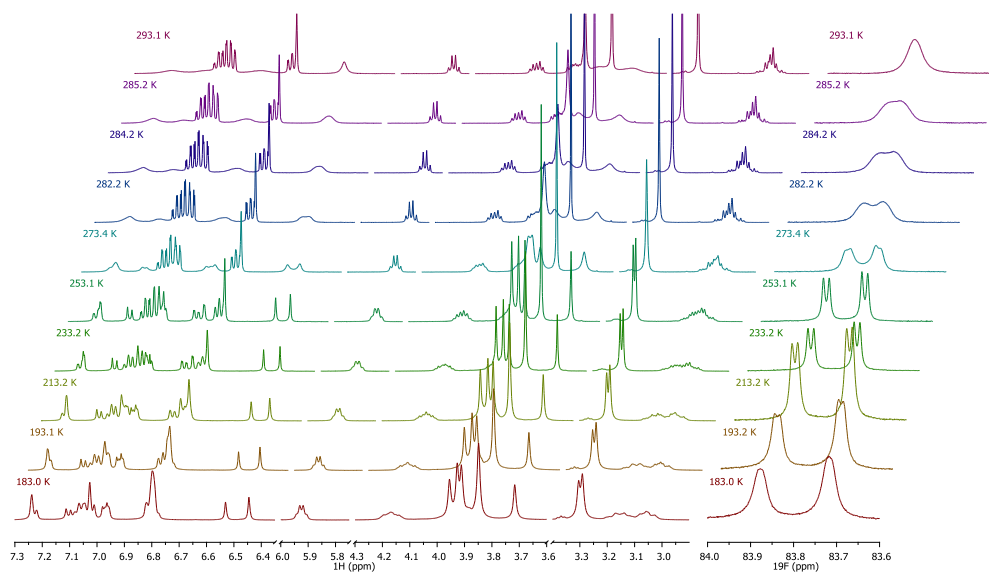


Рис. 48. Спектры ЯМР ^1H и ^{19}F соединения **61a** в растворе CD_2Cl_2 в диапазоне 183–293 К.

Несмотря на то, что полный анализ формы линий не проводился, по данным спектров ЯМР ^1H и ^{19}F , зарегистрированных в интервале 183–293 К, удалось вычислить энергетический барьер вращения ΔG^\ddagger вокруг связи C(14)–C(1') в соединении **61a** [261]. Сигналы ароматического протона H(13) ($\Delta\nu = 43.0$ Гц) и группы CF_3 ($\Delta\nu = 75.0$ Гц) коалесцировали при 285 К, из чего следует, что $\Delta G^\ddagger = 13.0$ ккал·моль $^{-1}$ и соединения **61a–f** не могут быть выделены в виде индивидуальных атропоизомеров [240].

Таким образом, конденсация Гроба с участием 2- CF_3 -замещенных 3-нитро-2*H*-хроменов и 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинов, включающая в себя стадию нуклеофильного присоединения и последующую внутримолекулярную циклизацию аддукта Михаэля, является простым и удобным способом получения широкого ряда новых пентациклических аналогов ламелларинов с потенциальной биологической активностью. Совсем недавно эта стратегия была успешно использована в синтезе ламелларина D и его триметилового эфира из доступных 3-нитрокумаринов [262], что существенно расширило границы применения данного метода.

2.2.3. Реакции циклоприсоединения

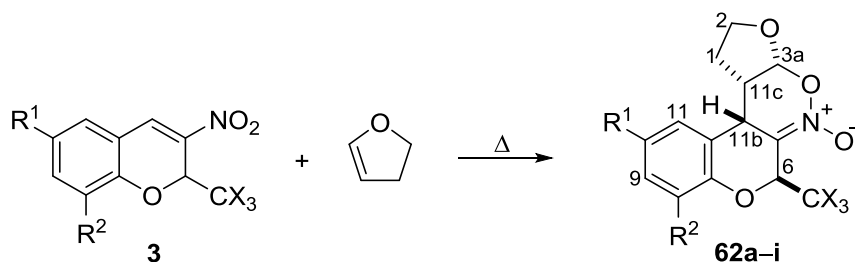
Реакции циклоприсоединения с участием непредельных нитросоединений лежат в основе одностадийного метода получения многих гетероциклических соединений с полезными свойствами. Большинство из них протекают в мягких условиях при отсутствии катализатора, отличаются высокой регио- и стереоселективностью, а также простотой выделения целевого продукта, что делает их весьма ценными для органического синтеза. В данной работе было изучено [4+2]-циклоприсоединение 2,3-дигидрофурана и винилэтилового эфира к гетеродиеновой системе нитрохроменов **3** и 1,3-диполярное циклоприсоединение по активированной NO_2 -группой двойной связи хроменов **3** таких 1,3-диполей, как азид натрия, нестабилизированные азометин-илиды на основе саркозина/пролина и формальдегида и стабилизированный азометин-илид, полученный из нингидрина и пролина.

2.2.3.1. Гетеродиеновый синтез

Было обнаружено, что реакция хроменов **3** с 2,3-дигидрофураном при 40–60 °С в отсутствие растворителя в течение 1–7 сут или 3–10 ч (с хроменами **3l** и **3w**) приводит к образованию тетрагидрохромено[3,4-*c*]фууро[3,2-*e*][1,2]оксазин-5-оксидов **62a–i** в виде индивидуальных *эндо*-аддуктов [4+2]-циклоприсоединения с *цис*-расположением атомов водорода H(3a), H(11b), H(11c) и тригалогенметильной группы относительно конденсирован-

ной гетероциклической системы. Образование 15% *экзо*-изомера наблюдалось только в реакции с 8-нитрохроменом **3s** (по данным спектроскопии ЯМР ^1H) (схема 61, табл. 26).

Схема 61

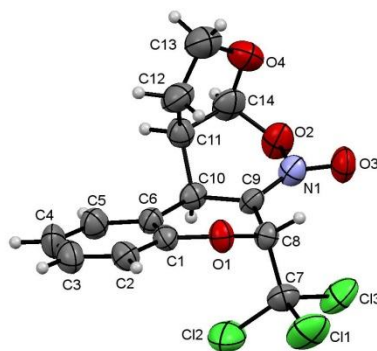
Таблица 26. Условия реакции и выходы аддуктов **62a-i**

Хромен	R ¹	R ²	X	Аддукт	Время, сут ^a	Выход, %
3a	H	H	F	62a	3	47
3f	Br	H	F	62b	2	67
3i	NO ₂	H	F	62c	1	68
3j	H	H	Cl	62d	7	20
3o	Br	H	Cl	62e	4	49
3r	NO ₂	H	Cl	62f	2	40
3s	H	NO ₂	Cl	62g	2	30 ^c
3w	NO ₂	NO ₂	Cl	62h	3 ч	56
3l	MeO	H	Cl	62i	10 ч ^b	49

^a При 40 °С. ^b При 60 °С. ^c *Эндо* : *экзо* = 85 : 15.

Введение электроноакцепторного заместителя в положения 6 и 8 значительно повышает реакционную способность хроменов **3**. Так, 2-CCl₃-хромены **3o** и **3j** при 40 °С реагируют с 2,3-дигидрофуранами в течение 4 и 7 сут соответственно, в то время как аналогичная реакция с участием 3,6,8-тринитро-2-трихлорметил-2*H*-хромена **3w** завершается уже через 3 ч. Подобная закономерность наблюдается и в ряду 2-CF₃-хроменов. Следует отметить, что 2-CF₃-хромены более активны, чем CCl₃-замещенные аналоги (табл. 26), а 3-нитро-2-фенил-2*H*-хромен **54a** с 2,3-дигидрофураном не реагирует.

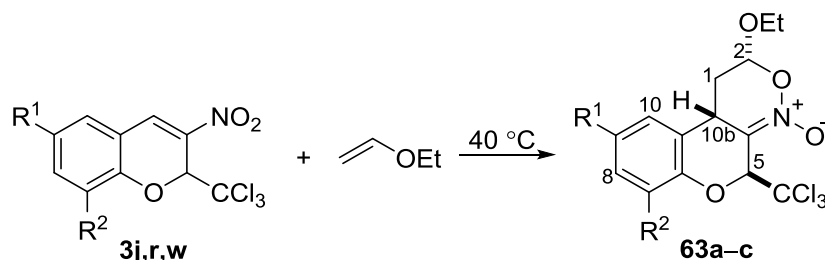
Отнесение всех сигналов в спектрах ЯМР ^1H продуктов **62a-i** выполнено с помощью 2D ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC экспериментов. В пользу *цис*-расположения водородных атомов H(3a), H(11b) и H(11c) в соединениях **62a-i** свидетельствуют значения КССВ $J_{3a,11c} = 7.0\text{--}7.1$ Гц и $J_{11b,11c} = 4.8\text{--}5.4$ Гц. Ранее для аддукта, полученного в реакции 2,3-дигидрофурана с 3-нитрокумарином с такой же стереохимией [263], приводились значения $J_{3a,11} = 7.1$ Гц и $J_{11b,11c} = 4.6$ Гц. В дополнение к этому, в 2D ^1H - ^1H NOESY спектре соединения **62a** наблюдались кросс-пики H(3a) \leftrightarrow H(11c), H(3a) \leftrightarrow H(11b) и H(11c) \leftrightarrow H(11b) и отсутствовал кросс-пик H(6) \leftrightarrow H(11b). Пространственное строение аддукта **62d** однозначно установлено с помощью рентгеноструктурного исследования (рис. 49) и подтверждает *эндо*-структуру с *цис*-ориентацией группы CF₃ и атома водорода H(11b).

Рис. 49. Молекулярная структура соединения **62d**.

Трихлорметильная группа в молекуле соединения **62d** занимает аксиальное положение, а пирановый, оксазиновый и тетрагидрофурановый циклы находятся в конформациях искаженная "ванна", "полукресло" и "конверт" соответственно.

По аналогичному пути протекает и реакция 2-CCl₃-нитрохроменов **3j,r,w** с винил-этиловым эфиром, приводя к образованию *эндо*-дигидрохромено[3,4-с][1,2]оксазин-4-оксидов **63a–c** с выходами 15–48% без примеси *экзо*-изомера. И в этом случае реакционная способность хроменов **3** растет с увеличением числа электроноакцепторных заместителей в ароматическом цикле (схема 62, табл. 27).

Схема 62

Таблица 27. Условия реакции и выходы аддуктов **63a–c**

Хромен	R ¹	R ²	Аддукт	Время, сут	Выход, %
3a	H	H	63a	3	15
3r	NO ₂	H	63b	2	35
3w	NO ₂	NO ₂	63c	3 ч	46

Правильно отнести все сигналы в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C **63a–c** удалось с помощью 2D ¹H–¹³C HSQC, ¹H–¹³C HMBC и ¹H–¹H NOESY экспериментов. Стереохимия оксазинового цикла установлена на основании анализа вицинальных КССВ протонов H(2) и H(10b) с метиленовыми протонами при атоме C(1). Сигнал протона H(2) в спектрах ЯМР ¹H соединений **63a–c** представляет собой дублет дублетов при 5.58–5.72 м. д. с большой КССВ ³J = 7.4–7.6 Гц с аксиальным протоном H^a(1) и малой КССВ ³J = 2.8 Гц с экваториальным протоном H^e(1), из чего следует, что полуацетальный протон H(2) в оксазиновом цикле

занимает аксиальное положение, а EtO-группа расположена экваториально (рис. 50). Протон H(10b) также проявляется в виде дублета дублетов при ~ 4.0 м. д. с КССВ $^3J = 12.1\text{--}12.2$ Гц с аксиальным протоном H^a(1) и $^3J = 7.0\text{--}7.1$ Гц с экваториальным протоном H^e(1) и занимает аксиальную позицию. Наблюдаемые в спектрах ЯМР ^1H КССВ протонов H(2) и H(10b) находятся в полном соответствии с известными из литературы значениями аксиально-аксиальных и аксиально-экваториальных вицинальных КССВ аналогичных протонов ($^3J_{2,1} = 7.4$ Гц и $^3J_{10b,1} = 12.1$ Гц) в аддукте этилвинилового эфира с 3-нитрокумарином [263] и подтверждают их аксиальное положение и *цис*-ориентацию относительно плоскости гетероцикла. Сигнал протона H(5), как и сигнал аналогичного протона H(6) в аддуктах **62**, из-за спин-спинового взаимодействия с протоном H(10b) представляет собой дублет с КССВ $^4J_{5,10b} = 1.0\text{--}1.1$ Гц (для соединений **62** $^4J_{6,11b} = 1.2\text{--}1.6$ Гц), однако в спектре 2D $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ NOESY продукта **63b** наблюдаются только кросс-пики H^e(1) \leftrightarrow H(2), H^e(1) \leftrightarrow H(10b), H(2) \leftrightarrow H(10b), а кросс-пик H(5) \leftrightarrow H(10b) отсутствует (рис. 50). Следовательно, водородные атомы H(5) и H(10b) в молекулах соединений **63**, как и атомы H(6) и H(10b) в близких по структуре аддуктах **62**, расположены трансoidно.

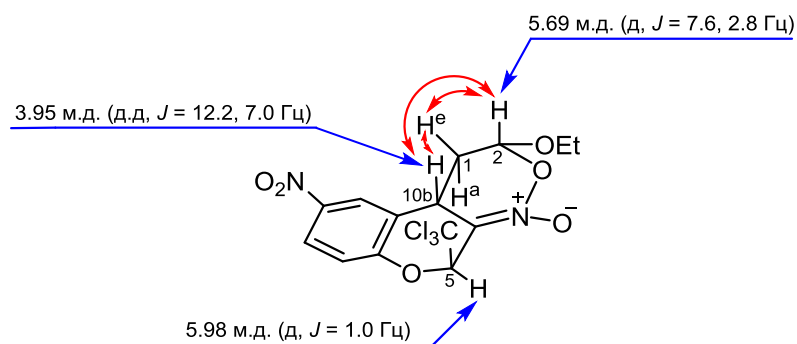
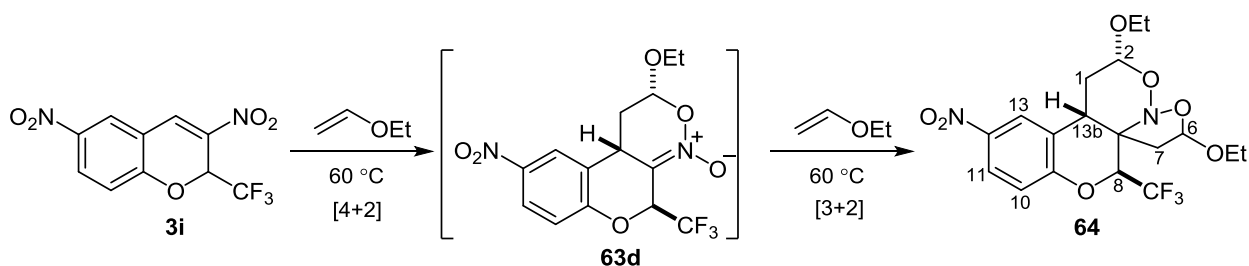


Рис. 50. Диагностические сигналы и основные корреляции в спектрах ЯМР ^1H и $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ NOESY (CDCl_3) соединения **63b**.

Оказалось, что природа заместителя CX_3 играет важную роль в реакции с участием винилэтилового эфира. Так, 2- CF_3 -нитрохромены **3a,f** после обработки двумя эквивалентами этилвинилового эфира при 60°C в течение 3 ч были возвращены в неизменном виде. В то же время более реакционноспособный 6-нитрохромен **3i** в этих же условиях вместо ожидаемого нитроната **63d** давал тетрациклический аддукт **64** с выходом 48%. Очевидно, что это соединение образуется в результате последовательного [4+2]-циклоприсоединения 4π -гетеродиеновой системы хромена **3i** к первой молекуле этилвинилового эфира, выступающей в качестве активированного диенофила, и спонтанного [3+2]-циклоприсоединения промежуточного нитроната **63d**, как 1,3-диполя, по двойной связи второй молекулы этилвинилового эфира (схема 63).

Схема 63



В спектре ЯМР ^1H наряду с сигналами ароматических протонов и протонов двух этоксигрупп присутствуют дублет дублетов протона H(13b) ($\delta = 3.06$ м. д., $J = 14.0, 4.1$ Гц), квартет протона H(8) ($\delta = 4.98$ м. д., $^3J_{\text{H,F}} = 8.4$ Гц), триплет протона H(2) ($\delta = 5.03$ м. д., $J = 7.6$ Гц) и дублет дублетов протона H(6) ($\delta = 5.88$ м. д., $J = 6.4, 1.5$ Гц). К сожалению, соединение **64** оказалось неустойчивым в растворах CDCl_3 и DMCO-d_6 , в связи с чем относительные конфигурации атомов C(6) и C(7a) установить не удалось. Образование аддуктов двойного циклоприсоединения в случае 2- CCl_3 -хроменов **3j,r,w** не наблюдалось, вероятно, по стерическим причинам, связанным с большим объемом трихлорметильной группы.

Таким образом, гетеро-реакция Дильса-Альдера 3-нитро-2-тригалогенметил-2H-хроменов с эфирами енолов является удобным регио- и стереоселективным методом получения CF_3 - и CCl_3 -содержащих циклических нитронатов, представляющих интерес с точки зрения органического синтеза и медицинской химии.

2.2.3.2. 1,3-Диполярное циклоприсоединение

Азид натрия

1,2,3-Триазолы являются важным классом гетероциклических соединений с широким спектром биологической активности, обладающих противовоспалительным, противомикробным, противотуберкулезным, антиагрегантным и противовирусным действием [264, 265]. В последние годы появились сообщения о создании на базе 1,2,3-триазолов жидких кристаллов [266], металло-супрамолекулярных гелей для восстановления металлических покрытий [267], термостабильных материалов для органических светоизлучающих устройств [268].

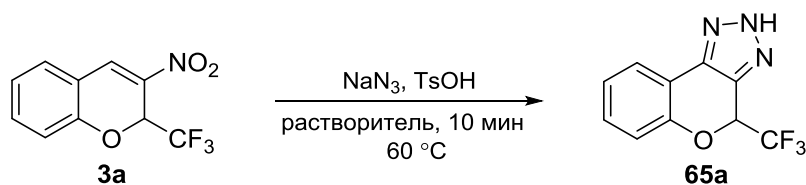
Один из наиболее эффективных способов получения 1,2,3-триазолов основан на 1,3-диполярном циклоприсоединении азиды натрия по активированной двойной связи сопряженных нитроалкенов с элиминированием нитрогруппы [269–273]. Доступность и много-

образии исходных нитроолефинов, а также простота выделения и высокие выходы целевого продукта соответствуют основным принципам современной концепции клик-химии [274]. Обычно реакцию проводят при умеренном нагревании в ДМСО или ДМФА, используя избыток реагента (1.5–2.0 экв.). В то же время взаимодействие β -нитростирола с NaN_3 нередко сопровождается димеризацией или тримеризацией нитроалкена под действием азид-аниона, что ведет к образованию 4-арил-5-(1-арил-2-нитроэтил)-1*H*-1,2,3-триазолов и 1,3,5-триарилбензолов в качестве побочных продуктов [271, 272]. Добавление в реакционную смесь небольших количеств *n*-толуолсульфокислоты (0.1–0.5 экв.) полностью подавляет эти нежелательные процессы [273].

Продолжая исследования, направленные на разработку методов Δ^3 -аннелирования 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов **3** карбо- или гетероциклом, в настоящей работе была изучена реакция хроменов **3** с азидом натрия в различных условиях как возможный способ получения хромено[3,4-*d*]триазолов, содержащих в положении 4 тригалогенметильную группу.

С целью оптимизации условий на первом этапе была изучена реакция с незамещенным по бензольному кольцу 2- CF_3 -нитрохроменом **3a**, приводящая к образованию 4-трифторметил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазола (**65a**). Максимальные выходы продукта **65a** наблюдались при проведении процесса в ДМСО или в ДМФА при 60 °C в течение 10 мин (контроль по ТСХ) в присутствии 0.5 экв. *n*-толуолсульфокислоты (TsOH) (схема 64, табл. 28). Роль TsOH в этой реакции до конца не ясна, но скорее всего она связана с дополнительной активацией двойной связи исходного хромена за счет протонирования атома кислорода нитрогруппы [275].

Схема 64

Таблица 28. Оптимизация условий реакции хромена **3a** с NaN_3

Растворитель	NaN_3 , экв.	TsOH , экв.	Выход 65a , %
ДМСО	2.0	–	60 ^a
ДМСО	1.5	0.5	86
ДМСО	2.0	0.25	81
ДМСО	2.0	0.5	89
ДМФА	2.0	–	47 ^b
ДМФА	1.5	0.5	71
ДМФА	2.0	0.5	86

^a При 80 °C. ^b В течение 30 мин.

В оптимизированных условиях с высокими выходами были получены 4- CF_3 -хроменотриазолы **65b–h**, содержащие электронодонорные или электроноакцепторные заместители в ароматическом кольце, причем реакции с более активными 6-моно- и 6,8-дигалогензамещенными хроменами **3e–h** как в ДМСО, так и в ДМФА, завершались через 5 мин (схема 65, табл. 29). Отметим, что хроменотриазолы **65a–h** выделены из реакционной смеси в аналитически чистом виде обычным фильтрованием без дополнительной очистки перекристаллизацией или колоночной хроматографией.

Схема 65

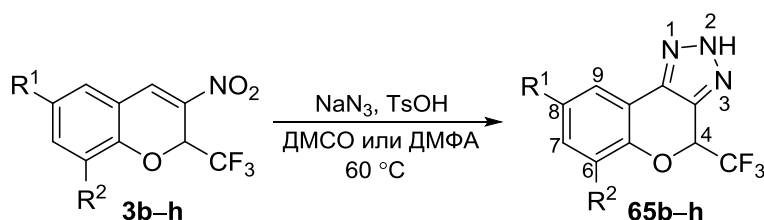


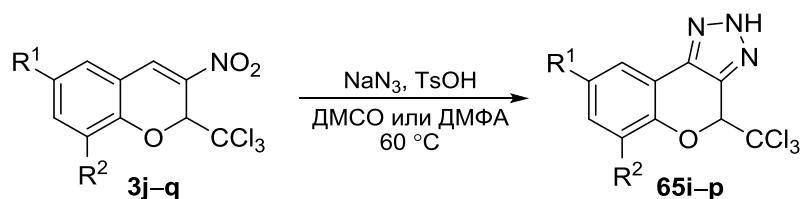
Таблица 29. Условия реакции и выходы 4- CF_3 -хроменотриазолов **65b–h**

Хромен	R^1	R^2	Триазол	Время, мин	Выход, %	
					в ДМСО	в ДМФА
3b	Me	H	65b	10	90	84
3c	MeO	H	65c	10	93	85
3d	H	EtO	65d	10	87	86
3e	Cl	H	65e	5	88	90
3f	Br	H	65f	5	86	84
3g	Cl	Cl	65g	5	96	85
3h	Br	Br	65h	5	87	88

Как видно из табл. 28 и 29, выходы продуктов **65a–h** практически не зависят от донорно-акцепторных свойств заместителя R в ароматическом цикле.

В аналогичных условиях 2- CCl_3 -нитрохромены **3j–q** образуют соответствующие триазолы **65i–p** с выходами 37–64%. Более активные хромены **3n–q** реагируют с азидом натрия в течение 10–25 мин, тогда как реакции с незамещенным по бензольному кольцу хроменом **3j** и хроменами **3k–m**, содержащими электронодонорные заместители в ароматическом цикле, завершаются спустя 1–1.5 ч и сопровождаются заметным осмолением (схема 66, табл. 30). Как и в случае 4- CF_3 -триазолов **65a–h**, целевые продукты **65i–p** были выделены из реакционных смесей с помощью фильтрования и очищены от примесей промывкой небольшим количеством смеси гексана с дихлорметаном.

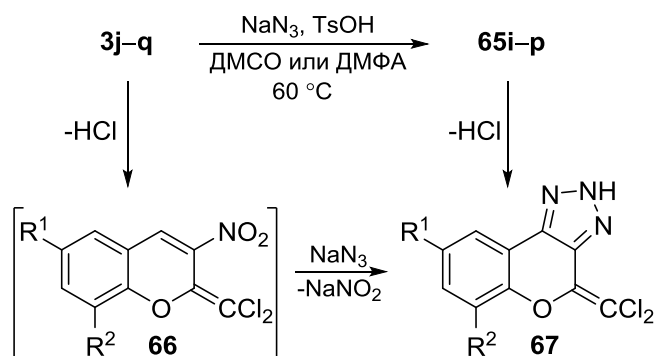
Схема 66

Таблица 30. Условия реакции и выходы 4- CCl_3 -хроменотриазолов **65i-p**

Хромен	R^1	R^2	Триазол	Время, мин	Выход, %	
					в ДМСО	в ДМФА
3j	H	H	65i	60	50	49
3k	Me	H	65j	75	49	45
3l	MeO	H	65k	90	47	41
3m	H	EtO	65l	75	43	37
3n	Cl	H	65m	25	51	50
3o	Br	H	65n	25	59	58
3p	Cl	Cl	65o	10	56	56
3q	Br	Br	65p	10	63	64

Меньшие выходы хроменотриазолов **65i-p** по сравнению с 4- CF_3 -аналогами **65a-h** обусловлены образованием в качестве побочных продуктов 4-(дихлорметилен)хромено[3,4-*d*]триазолов **67** при отщеплении молекулы HCl от триазолов **65i-p** под действием основных азид- и нитрит-анионов. Нельзя исключить и образование соединений **67** в результате элиминирования HCl из 2- CCl_3 -нитрохроменов **3j-q** с последующим присоединением азид натрия к промежуточным 2-(дихлорметилен)хроменам **66**. Наряду с этим может происходить частичное осмоление неустойчивых нитрохроменов **66** (схема 67).

Схема 67



Действительно, реакция 6,8-дибром-3-нитро-2-трихлорметил-2*H*-хромена (**3q**) с NaN_3 в ДМСО привела к получению смеси продуктов **65p** и **67p** в соотношении **65p** : **67p**

= 4 : 1. Несмотря на то, что триазол **67p** не удалось выделить в аналитически чистом виде, его строение было доказано с помощью спектроскопии ЯМР ^1H и хромато-масс спектрометрии высокого разрешения. Близкие по составу смеси образовывались и в реакциях с участием 2- CCl_3 -хроменов **3j–p**. Ранее элиминирование HCl под действием нитрит-аниона в среде ДМСО и ДМФА наблюдалось в ряду 2,2-диарил-1,1,1-трихлорэтанов [276].

В ИК спектрах хроменотриазолов **65a–p** присутствует интенсивная полоса валентных колебаний $\nu(\text{NH})$ в области $3278\text{--}2469\text{ см}^{-1}$. Спектры ЯМР ^1H , зарегистрированные в растворе ДМСО- d_6 , содержат характерный квартет (соединения **65a–h**) или синглет (соединения **65i–p**) протона Н(4) в узкой области 6.49–6.94 м. д. и сигнал триазольного протона NH в виде уширенного синглета при $\delta = 15.51\text{--}15.95$ м. д. Сигнал трифторметильной группы, связанной с sp^3 -углеродным атомом, в спектрах ЯМР ^{19}F 4- CF_3 -хроменотриазолов **65a–h** представляет собой уширенный синглет или дублет с КССВ $^3J_{\text{FH}} = 6.5\text{--}6.8$ Гц при 84.5–84.9 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **65a–h** наблюдаются квартеты группы CF_3 и атома C(4) в области 122.4–122.9 и 70.4–70.9 м. д. соответственно с КССВ $^1J_{\text{CF}} = 284.2\text{--}284.8$ и $^2J_{\text{CF}} = 33.6\text{--}34.4$ Гц.

Строение хроменотриазола **65d** доказано с помощью РСА (рис. 51). Как видно из рисунка, в твердом состоянии атом водорода триазольного фрагмента находится при атоме азота N(2).

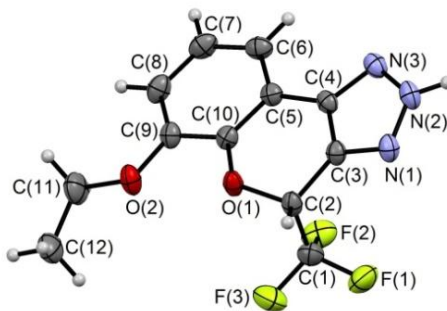


Рис. 51. Молекулярная структура соединения **65d**.

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

Азометин-илиды

Многие конденсированные производные хромена и хромана (3,4-дигидро-2*H*-1-бензопирана) встречаются в природе или представляют собой синтетические биологически активные соединения [3, 4]. Их повышенная биоактивность обусловлена, прежде всего, одновременным присутствием нескольких фармакофорных фрагментов в одной молекуле конденсированного гетероцикла. В частности, Δ^3 -аннелированный пирролидином бензопиран **V** является антагонистом 5-HT_{2C} рецепторов с селективностью по отношению к 5-HT_{2C} [277], а его структурный аналог **VI** проявляет α_{1a}/α_{1b} селективность по отношению к адренорецепторам и предложен в качестве перспективного лекарственного средства для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы [278] (рис. 52).

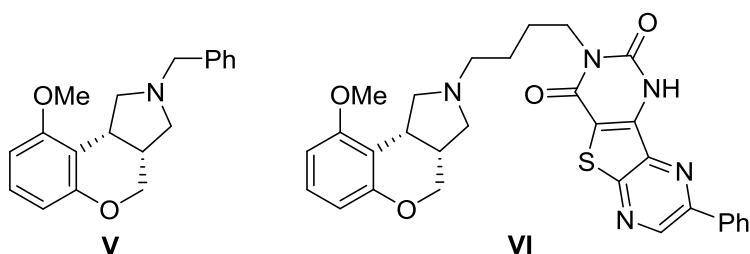
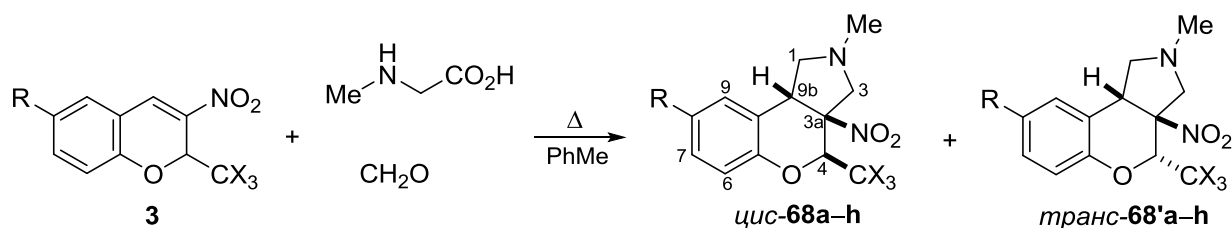


Рис. 52. Биологически активные хромено[3,4-*c*]пирролидины.

Прямой метод синтеза пирролидинов и пирролизидинов, которому в последнее время уделяется большое внимание, основан на 1,3-диполярном циклоприсоединении азометин-илидов по двойной связи алкенов [279, 280], в качестве которых могут выступать и 3-нитро-2*H*-хромены, содержащие активный β -нитростирольный фрагмент.

Было обнаружено, что взаимодействие 2-CX₃-хроменов **3** с азометин-илидом, генерируемым *in situ* из саркозина и параформальдегида, при кипячении в толуоле в течение 5–10 мин с одновременным азеотропным удалением воды приводит к образованию хромено[3,4-*c*]пирролидинов **68a–h** с выходами 77–97%, которые были выделены в виде свободных оснований перекристаллизацией из системы CH₂Cl₂–гексан. И в этом случае введение электроноакцепторной тригалогенметильной группы в положение 2 привело к увеличению реакционной способности 2-CX₃-хроменов **3** по сравнению с негалогенированными 3-нитро-2*H*-хроменами (см. главу 1.2.2.2). Как и в аналогичном процессе с участием 2-арилнитрохроменов, преимущественно образовывались изомеры с *цис*-расположением атома Н(9b), нитрогруппы и тригалогенметильного заместителя, что указывает на согласованный механизм циклоприсоединения с атакой двойной связи азометин-илидом с пространственно менее затрудненной стороны. Наличие *транс*-аддуктов **68'a–h** (3–30% по данным спектроскопии ЯМР ¹H), образующихся при атаке хромена илидом со стороны CX₃-группы, наблюдалось только в неочищенных продуктах (схема 68).

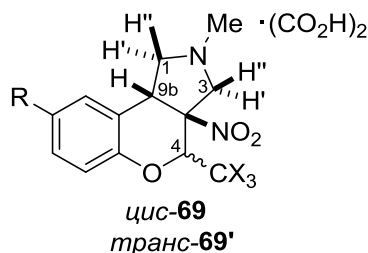
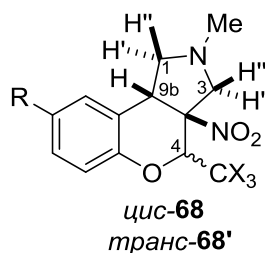
Схема 68



Хромен	R	X	Аддукт	Выход, %	Хромен	R	X	Аддукт	Выход, %
3a	H	F	68a	97	3j	H	Cl	68e	89
3c	MeO	F	68b	77	3l	MeO	Cl	68g	85
3f	Br	F	68c	92	3o	Br	Cl	68f	80
3i	NO ₂	F	68d	93	3r	NO ₂	Cl	68h	78

Строение соединений **68a–h** и оксалатов **69a–h** (получены почти с количественными выходами из продуктов **68a–h** в ацетоне) установлено сравнением их спектров ЯМР ^1H и ^{13}C со спектрами родственных 4-арил[3,4-*c*]хроменопирролидинов [111, 112]. Данные спектроскопии ЯМР ^1H для соединений **68** и **68'**, **69** и **69'** приведены в таблице 31.

Таблица 31. Спектры ЯМР ^1H стереоизомерных хромено[3,4-*c*]пирролидинов **68** и **69** (приведены сигналы протонов пирролидинового цикла и протона H(4))



Аддукт	Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.)											
	H(1')	H(1'')	H(3')	H(3'')	H(9b)	H(4)	H(1')	H(1'')	H(3')	H(3'')	H(9b)	H(4)
<i>цис</i> -Изомер 68						<i>транс</i> -Изомер 68'						
68a	2.45	3.55	2.81	4.02	4.06	4.43	1.89	3.44	2.76	3.99–4.08		4.88
68b	2.43	3.54	2.79	4.02	4.05	3.39	1.86	3.44	2.74	4.01	3.96	4.82
68c	2.48	3.50	2.85	3.97	4.02	4.43	1.92	3.43	2.74	3.94–4.05		4.85
68d	2.62	3.56	3.00	3.91	4.09	4.59	2.04	3.48	2.83	4.02	4.14	4.96
68e	2.25	3.71	2.77	4.51	4.18	4.38	1.83	3.40	3.05	4.10	3.92	5.19
68f	2.25	3.67	2.78	4.48	4.15	4.36	1.83	3.40	3.03	4.09	3.88	5.15
68g	2.23	3.68	2.74	4.50	4.17	4.33	1.84	3.40	3.04	4.08	3.87	5.14
68h	2.34	3.76	2.90	4.48	4.21	4.48	1.90	3.46	3.08	4.11	4.06	5.23
<i>цис</i> -Изомер 69						<i>транс</i> -Изомер 69'						
69a	2.45	3.73	2.88	4.15	4.02	5.42	^a	3.45	2.72	3.94	4.22	^a
69b	2.44	3.75	2.88	4.14	3.99	5.32	^a	3.46	2.67	3.92	4.15	5.28
69c	2.45	3.73	2.88	4.14	4.05	5.46	^a	3.44	2.72	3.92	4.24	^a
69d	2.58	3.87	2.99	4.20	4.22	5.69	^a	3.47	2.80	3.92	4.28	^a
69e	2.46	3.78	3.15	4.40	4.02	5.33	^a	3.41	3.00	4.00	4.09	5.22
69f	2.41	3.76	3.08	4.36	4.06	5.39	^a	3.40	2.98	3.98	4.11	5.30
69g	2.40	3.77	3.09	4.36	4.00	5.23	^a	3.41	2.96	^a	^a	5.12
69h	2.52	3.89	3.17	4.40	4.19	5.63	^a	^a	3.00	4.00	^a	5.56

^a Сигнал не виден из-за наложения.

Спектры ЯМР ^1H *цис*-пирролидинов **68** в растворе CDCl_3 содержат следующие характерные сигналы: триплет или дублет дублетов протона H(1') при δ 2.2–2.6 м. д. (J = 9.0–11.0 Гц), находящегося в области экранирования арильного фрагмента молекулы;

триплет или дублет дублетов Н(1'') при 3.5–3.8 м. д. ($J = 7.7\text{--}9.0$ Гц); дублеты геминальных протонов Н(3') и Н(3'') при δ 2.7–3.0 и 4.0–4.5 м. д. ($J = 11.8\text{--}12.2$ Гц); триплет или дублет дублетов бензильного протона Н(9b) при 4.0–4.2 м. д. ($J = 7.5\text{--}10.5$ Гц). В спектрах *транс*-пирролидинов **68'** из-за изменения конфигурации при атоме С(4) сигнал протона Н(1') сильно экранирован ($\delta = 1.8\text{--}2.0$ м. д.), а сигнал протона Н(4) (находится в *цис*-положении к группе NO₂) существенно дезэкранирован ($\delta = 4.8\text{--}5.2$ м. д.). Значительные изменения в ХС протона Н(4) наблюдались и при переходе от свободных оснований *цис*-пирролидинов **68** ($\delta = 4.3\text{--}4.6$ м. д. в CDCl₃) к их оксалатам **69** ($\delta = 5.2\text{--}5.7$ м. д. в ДМСО-*d*₆). Отнесение всех сигналов в спектрах ЯМР ¹Н и ¹³С циклоаддуктов **68** и **69** выполнено с помощью 2D ¹Н–¹³С HSQC и ¹Н–¹³С HMBC экспериментов для соединений **68b**, **69d** и **69h**. Stereoхимия *цис*-изомера **68c** была однозначно подтверждена методом PCA (рис. 53).

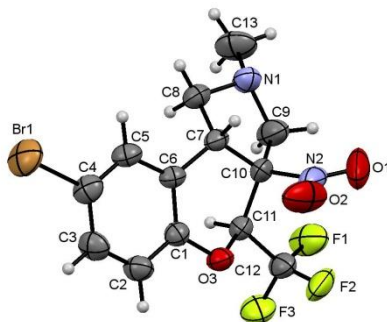
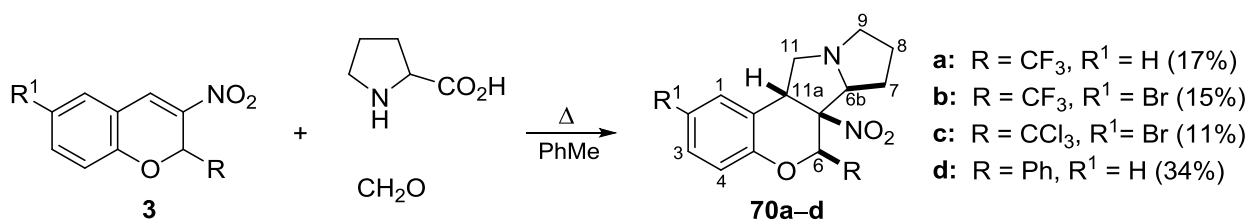


Рис. 53. Молекулярная структура соединения **68c**.

В отличие от азометин-илида на основе саркозина, циклоприсоединение илида, генерируемого *in situ* из пролина и параформальдегида, к хроменам **3a,f,j,o** и 3-нитро-2-фенил-2H-хромену (**54a**) протекало неселективно и вело к образованию смесей регио- и стереоизомерных хромено[3,4-*a*]пирролизидинов, из которых с помощью перекристаллизации с выходами 11–34% были выделены циклоаддукты **70a–d**. Продукт **70c** получен в смеси с минорным изомером неустановленного строения в соотношении 68 : 32 (схема 69).

Схема 69



Stereoхимия хромено[3,4-*a*]пирролизидинов **70b** и **70d** была установлена с помощью 2D ¹Н–¹Н NOESY экспериментов, а наиболее важные корреляции в спектрах приве-

дены на рисунке 54. Отнесение всех сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **70** сделано на основании данных спектров 2D ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC продуктов **70b,d**. Наличие дублета дублетов или триплета протона H(11a) в спектрах ЯМР ^1H соединений **70a-d** позволяет исключить альтернативную региоизомерную структуру, в которой бензильный протон должен вступать в спин-спиновое взаимодействие только с одним соседним протоном и проявляться в виде дублета.

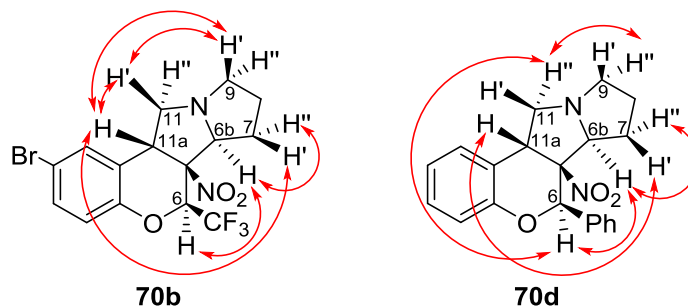
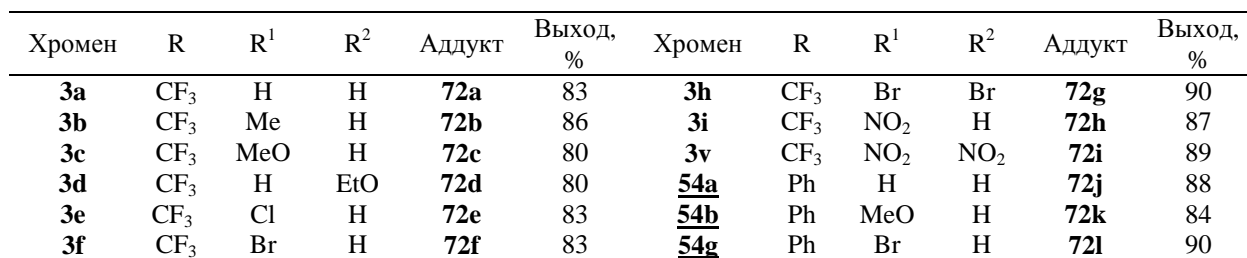


Рис. 54. Основные корреляции в спектрах ЯМР ^1H - ^1H NOESY (CDCl_3) соединений **70b,d**.

Реакции 3-нитро-2*H*-хроменов с илидами поликарбонильных соединений исследованы мало: имеются лишь три сообщения, описывающие [3+2]-циклоприсоединение изатинновых и аценафтенхиноновых азометин-илидов к 2-арил-3-нитро-2*H*-хроменам [115–117], а их взаимодействие с илидами из нингидрина ранее не изучалось. В то же время нингидрин-пролиновый азометин-илид присоединяется к β -нитростиролам регио- и стереоселективно, атакуя электрофильный α -углеродный атом стирола своим более замещенным углеродным атомом [279, 280]. При этом с высокими выходами были получены соответствующие *эндо*-спироциклоаддукты, молекулы которых наряду с пирролизидиновым циклом содержат и фармакофорный фрагмент индан-1,3-диона [279–282].

В настоящей работе изучена трехкомпонентная реакция 2- CF_3 -нитрохроменов **3a-f,h,i,v** и 2-Ph-нитрохроменов **54a,b,g** со стабилизированным азометин-илидом **71**, генерированным из нингидрина и пролина, которая привела к получению ранее неописанных *эндо*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизидин-11,2'-инден]-1',3'-дионов **72a-l** с выходами 83–90% (схема 70). Процесс циклоприсоединения проводили в этаноле при 50 °C в течение 1 ч, а целевые продукты **72a-l** выделены из реакционной смеси в аналитически чистом виде с помощью фильтрования и промывки осадка небольшим количеством этанола и воды. Образование региоизомерных аддуктов **72'a-l** не происходило из-за неблагоприятного диполь-дипольного взаимодействия, возникающего между группами $\text{C}=\text{O}$ и NO_2 в переходном состоянии [279, 280]. Выходы соединений **72a-l** мало зависят от донорно-акцепторных свойств заместителей R^1 и R^2 . При использовании других растворителей (бензол, метанол, 2-пропанол) в реакции с участием хромена **3a** выходы аддукта **72a** были на 10–30% ниже.



В спектрах ЯМР ^1H соединений **72a–l** в растворе CDCl_3 присутствуют характерный синглет протона Н(11a) в области 4.68–5.12 м. д. и триплет или дублет дублетов пирроли-

зидинового протона H(6b) при 4.04–4.60 м. д. Сигнал протона H(6) проявляется в виде квартета при 5.78–6.22 м. д. с КССВ $^3J_{\text{HF}} = 5.5\text{--}6.2$ Гц в соединениях **72a–i** или синглета при 6.34–6.46 м. д. в продуктах **72j–l**. Сигнал трифторметильной группы, связанной с sp^3 -углеродным атомом, в спектрах ЯМР ^{19}F 6- CF_3 -хроменопирролизидинов **72a–i** представляет собой дублет с $\delta_{\text{F}} = 91.7\text{--}93.7$ м. д. и КССВ $^3J_{\text{FH}} = 5.5\text{--}6.2$ Гц. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **72a–i** наблюдаются квартеты группы CF_3 и атома C(6) в области 121.6–122.8 и 75.3–75.8 м. д. соответственно с КССВ $^1J_{\text{CF}} = 280.3\text{--}286.7$ и $^2J_{\text{CF}} = 33.1\text{--}34.3$ Гц. ИК спектры продуктов **72a–l** содержат полосы валентных колебаний карбонильной группы ($\nu = 1701\text{--}1709\text{ см}^{-1}$) и группы NO_2 ($\nu = 1531\text{--}1554\text{ см}^{-1}$, $1339\text{--}1559\text{ см}^{-1}$). Строение аддукта **72a** подтверждено с помощью РСА (рис. 55). Как следует из рис. 55, соединение **72a** действительно является региоизомером, образующимся в результате присоединения атома C-2 азометин-илида к более электрофильному атому C-4 хромена. Трифторметильный заместитель, нитрогруппа и атом водорода при атоме C-11'a находятся в *цис*-положении, а водородный атом при атоме C-6'b расположен трансoidно. Пирановый цикл находится в конформации "полукресло", тогда как аннелированный с ним и последующий пятичленные циклы пирролизидиновой системы принимают конформации "твист" и "конверт" соответственно.

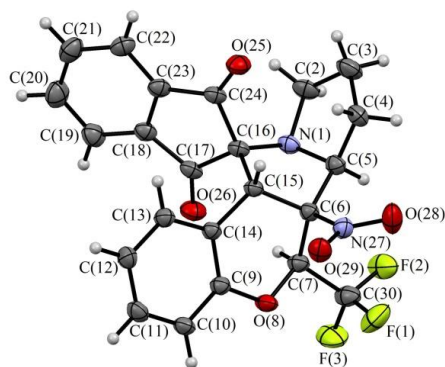
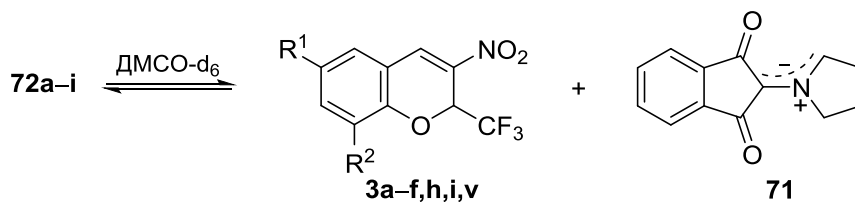


Рис. 55. Молекулярная структура соединения **72a**.

В отличие от 6-фенилхроменопирролизидинов **72j–l**, которые сохраняют свою стабильность и в растворе ДМСО- d_6 , 6-трифторметилзамещенные аддукты **72a–i** в этом растворителе нестабильны и находятся в равновесии с соответствующим исходным хроменом **3** и азометин-илидом **71** (схема 71). Действительно, сразу после растворения этих соединений в ДМСО- d_6 в спектрах ЯМР ^1H помимо сигналов продуктов **72a–i** появляются два новых набора сигналов, относящихся к хроменам **3a–f,h,i,v** и азометин-илиду **71** [284] в соотношении **3** : **72** = 1 : 1. Равновесные составы смесей соединений **3a–f,h,i,v**, **72a–i** и **71** в ДМСО- d_6 при 25 °C приведены в табл. 32.

Схема 71

Таблица 32. Равновесие 72a-i \rightleftharpoons 3a-f,h,i,v + 71 в растворе ДМСО-d₆.

Состав смеси	Содержание компонентов, мол. %		
	72	3	71
72a + 3a + 71	26	37	37
72b + 3b + 71	24	38	38
72c + 3c + 71	34	33	33
72d + 3d + 71	26	37	37
72e + 3e + 71	32	34	34
72f + 3f + 71	32	34	34
72g + 3h + 71	38	31	31
72h + 3i + 71	26	37	37
72i + 3v + 71	40	30	30

Следует отметить, что в реакции с участием 2-CCl₃-нитрохроменов **3** получить аналогичные спироциклоаддукты не удалось – во всех случаях происходило сильное осмоление. По-видимому, это связано с отщеплением молекулы HCl от 3-нитро-2-трихлорметил-2H-хроменов под действием основного азометин-илида **71** и последующим образованием неустойчивых 2-(дихлорметилиден)хроменов. Похожий процесс ранее уже наблюдался при взаимодействии 2-CCl₃-хроменов с азидом натрия.

Таким образом, 3-нитро-2-тригалогенметил-2H-хромены реагируют с азометин-илидами подобно 2-арил-3-нитро-2H-хроменам, не уступая им по своей активности. Молекулы полученных соединений содержат несколько фармакофорных фрагментов и представляют несомненный интерес для медицинской химии.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

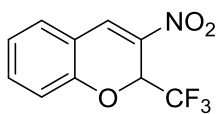
ИК спектры получены на спектрометре «Perkin-Elmer Spectrum BX-II» в таблетках KBr и «Nicolet 6700» с использованием приставки нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F и ^{13}C записаны на спектрометрах «Bruker DRX-400» (рабочие частоты 400, 376 и 100 МГц соответственно) и «Bruker Avance-500» (рабочие частоты 500, 471 и 126 МГц соответственно) в CDCl_3 , C_6D_6 и $\text{DMSO}-d_6$, внутренние стандарты – $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ и C_6F_6 . Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе «Perkin-Elmer 2400». Масс-спектры зарегистрированы на хромато-масс-спектрометре «TurboMass». Масс-спектры высокого разрешения получены на хромато-масс-спектрометре «Waters Xevo Q-ToF».

Рентгеноструктурное исследование выполняли на автоматическом монокристалльном дифрактометре «Xcalibur 3», «XcaliburEos» и «Bruker P4» с CCD-детектором по стандартной методике (MoK α - или CuK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование с шагом 1° , $T = 295(2)$ К). Структуры расшифровывали прямым методом с использованием пакета программ SHELX97 [285]. Все неводородные атомы решены в анизотропном приближении независимо, атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные позиции и включены в уточнение в модели наездника с зависимыми тепловыми параметрами.

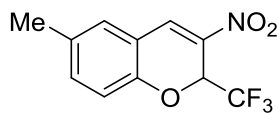
3.1. Синтез 3-нитро-2-тригалогенметил-2H-хроменов

Синтез нитрохроменов 3a–u (общая методика). К раствору соответствующего салицилового альдегида **1** или гидроксинафталальдегида (10.0 ммоль) и нитроалкена **2** (10.0 ммоль) в сухом дихлорметане (2–5 мл) добавляли 0.10 г (1.0 ммоль) сухого триэтиламина. Смесь выдерживали 30 мин (хромены **3c,e–h,l,n–q**) или 2 ч (остальные хромены) в при $\sim 20^\circ\text{C}$, растворитель удалили при пониженном давлении, а остаток перекристаллизовали из этанола (хромены **3g–i,p–s**) или из гексана (остальные хромены). Получили нитрохромены **3a–u** в виде желтых порошков.

3-Нитро-2-трифторметил-2H-хромен (3a). Выход 76%, т.пл. $82\text{--}83^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 49.03; H, 2.49; N, 5.61. $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено (%): C, 48.99; H, 2.47; N, 5.71. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1651, 1608, 1571, 1525, 1457, 1327. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.09 (к, 1 H, H(2), $J = 6.3$); 7.07 (д, 1 H, H(8), $J = 8.2$); 7.11 (т.д, 1 H, H(6), $J = 7.5, 1.0$); 7.37 (д.д, 1 H, H(5), $J = 7.6, 1.6$); 7.46 (д.д.д, 1 H, H(7), $J = 8.2, 6.5, 1.6$); 8.12 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 83.9 (д, CF_3 , $J = 6.3$).

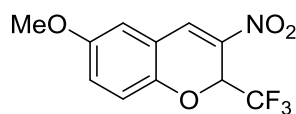


6-Метил-3-нитро-2-трифторметил-2H-хромен (3b). Выход 64%, т.пл. 80–81 °С. Найдено



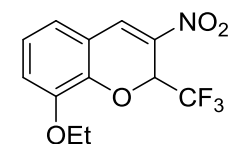
(%): C, 50.98; H, 3.11; N, 5.40. $C_{11}H_8F_3NO_3$. Вычислено (%): C, 51.10; H, 3.14; N, 5.26. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1644, 1576, 1548, 1516, 1485, 1358, 1333, 1310. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.32 (с, 3 H, Me); 6.06 (к, 1 H, H(2), $J = 6.4$); 6.96 (д, 1 H, H(8)); 7.15 (д, 1 H, H(5), $J = 2.0$); 7.25 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.0$); 8.07 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.0 (д, CF_3 , $J = 6.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (376 МГц CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.3, 69.6 (к, C(2), $^2J = 34.1$); 116.2; 116.4; 122.8 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 288.3$); 131.1; 132.9; 133.3; 133.5; 135.9; 151.2.

6-Метокси-3-нитро-2-трифторметил-2H-хромен (3c). Выход 55%, т.пл. 72–73 °С. Най-



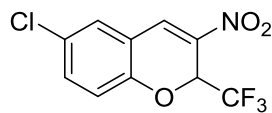
дено (%): C, 47.95; H, 2.88; N, 4.97. $C_{11}H_8F_3NO_4$. Вычислено (%): C, 48.01; H, 2.93; N, 5.09. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1650, 1613, 1582, 1521, 1491, 1335. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.81 (с, 3 H, MeO); 6.04 (к, 1 H, H(2), $J = 6.4$); 6.84–6.86 (м, 1 H, H(5)); 6.99–7.01 (м, 2 H, H(7), H(8)); 8.08 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.1 (д, CF_3 , $J = 6.4$).

3-Нитро-2-трифторметил-8-этокси-2H-хромен (3d). Выход 74%, т.пл. 66–68 °С. Найде-



но (%): C, 49.77; H, 3.44; N, 4.75. $C_{12}H_{10}F_3NO_4$. Вычислено (%): C, 49.84; H, 3.49; N, 4.84. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1649, 1606, 1575, 1483, 1472, 1460, 1358, 1339, 1312. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.45 (т, 1 H, Me, $J = 7.0$); 4.14 (к, 1 H, OCH_2 , $J = 7.0$); 6.16 (к, 1 H, H(2), $J = 6.3$); 6.97 (д.д, 1 H, H(7), $J = 7.5, 1.5$); 7.03 (т, 1 H, H(6), $J = 7.8$); 7.08 (д.д, 1 H, H(5), $J = 8.1, 1.5$); 8.10 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 83.9 (д, CF_3 , $J = 6.3$).

3-Нитро-2-трифторметил-6-хлор-2H-хромен (3e). Выход 85%, т.пл. 99–101 °С (лит.

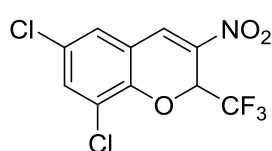


[138]: т.пл. 101–104 °С). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.09 (к, 1 H, H(2), $J = 6.3$); 7.03 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$); 7.36 (д, 1 H, H(5), $J = 2.5$); 7.40 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.5$); 8.05 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.0 (д, CF_3 , $J = 6.3$).

6-Бром-3-нитро-2-трифторметил-2H-хромен (3f). Выход 93%, т.пл. 97–98 °С. Найдено

(%): C, 37.16; H, 1.45; N, 4.24. $C_{10}H_5\text{BrF}_3\text{NO}_3$. Вычислено (%): C, 37.06; H, 1.56; N, 4.32. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1650, 1599, 1564, 1520, 1473, 1331. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.09 (к, 1 H, H(2), $J = 6.2$); 6.98 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$); 7.50 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$); 7.54 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.4$); 8.04 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.0 (д, CF_3 , $J = 6.2$).

3-Нитро-2-трифторметил-6,8-дихлор-2H-хромен (3g). Выход 65%, т.пл. 111–112 °С.



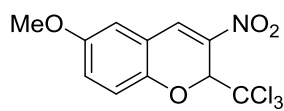
Найдено (%): С, 38.22; Н, 1.26; N, 4.46. $C_{10}H_4F_3Cl_2NO_3$. Вычислено (%): С, 38.25; Н, 1.28; N, 4.46. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1650, 1561, 1524, 1451, 1435, 1361, 1330. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 6.19 (к, 1 H, H(2), $J = 6.1$); 7.29 (д, 1 H, H(5)/H(7), $J = 2.2$); 7.50 (д, 1 H, H(7)/H(5), $J = 2.2$); 8.03 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 83.9 (д, CF_3 , $J = 6.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 70.1 (к, C(2), $J = 34.9$); 118.8; 122.3 (к, CF_3 , $J = 287.9$); 123.2; 128.5; 128.7; 130.8; 134.5; 135.3; 147.5.

6,8-Дибром-3-нитро-2-трифторметил-2H-хромен (3h). Выход 68%, т.пл. 97–98 °С (лит. [138]: т.пл. 94–97 °С). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 6.19 (к, 1 H, H(2), $J = 6.1$); 7.47 (д, 1 H, H(5), $J = 2.1$); 7.79 (д, 1 H, H(7), $J = 2.1$); 8.02 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 84.0 (д, CF_3 , $J = 6.1$).

3,6-Динитро-2-трифторметил-2H-хромен (3i). Выход 75%, т.пл. 128–129 °С. Найдено (%): С, 41.29; Н, 1.40; N, 9.61. $C_{10}H_5F_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 41.40; Н, 1.74; N, 9.65. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1664, 1619, 1582, 1514, 1476, 1344. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 6.22 (к, 1 H, H(2), $J = 6.0$); 7.24 (м, 1 H, H(8)); 8.17 (с, 1 H, H(4)); 8.35 (м, 2 H, H(5), H(7)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 84.0 (д, CF_3 , $J = 6.0$).

3-Нитро-2-трихлорметил-2H-хромен (3j). Выход 94%, т.пл. 105–106 °С. Найдено (%): С, 40.76; Н, 1.87; N, 4.75. $C_{10}H_6Cl_3NO_3$. Вычислено (%): С, 40.78; Н, 2.05; N, 4.76. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1642, 1605, 1526, 1453, 1328. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 6.33 (с, 1 H, H(2)); 7.09 (т.д, 1 H, H(6), $J = 7.5, 1.0$); 7.11 (д, 1 H, H(8), $J = 8.2$); 7.36 (д.д, 1 H, H(5), $J = 7.5, 1.6$); 7.46 (д.д.д, 1 H, H(7), $J = 8.2, 7.5, 1.6$); 8.13 (с, 1 H, H(4)).

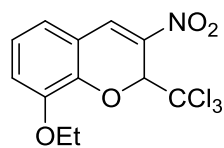
6-Метил-3-нитро-2-трихлорметил-2H-хромен (3k). Выход 80%, т.пл. 129–131 °С. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1641, 1614, 1577, 1520, 1487, 1455, 1335, 1326. Найдено (%): С, 42.80; Н, 2.68; N, 4.54. $C_{11}H_8Cl_3NO_3$. Вычислено (%): С, 42.80; Н, 2.68; N, 4.54. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.32 (с, 3 H, Me); 6.30 (с, 1 H, H(2)); 7.00 (д, 1 H, H(8), $J = 8.3$); 7.14 (д, 1 H, H(5), $J = 1.8$); 7.26 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.3, 1.8$); 8.08 (с, 1 H, H(4)).



6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметил-2H-хромен (3l). Выход 61%, т.пл. 125–126 °С. Найдено (%): С, 40.67; Н, 2.41; N, 4.25. $C_{11}H_8Cl_3NO_4$. Вычислено (%): С, 40.71; Н, 2.48; N, 4.32. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1644, 1612, 1579, 1518, 1488, 1341, 1323. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ ,

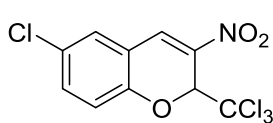
м.д., $J/\text{Гц}$): 3.81 (с, 3 H, MeO); 6.27 (с, 1 H, H(2)); 6.84 (д, 1 H, H(5), $J = 2.5$); 6.99–7.05 (м, 2 H, H(7), H(8)); 8.08 (с, 1 H, H(4)).

3-Нитро-2-трихлорметил-8-этокси-2H-хромен (3m). Выход 84%, т.пл. 132–133 °С. Най-



дено (%): C, 42.41; H, 3.07; N, 4.11. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): C, 42.57; H, 2.98; N, 4.14. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1642, 1605, 1577, 1525, 1482, 1470, 1461, 1443, 1395, 1324. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.46 (т, 3 H, Me, $J = 7.0$); 4.16 (д.к, 1 H, OCH_2 , $J = 9.5, 7.0$); 4.18 (д.к, 1 H, OCH_2 , $J = 9.5, 7.0$); 6.39 (с, 1 H, H(2)); 6.97 (д.д, 1 H, H(7), $J = 7.6, 1.5$); 7.01 (т, 1 H, H(6), $J = 7.8$); 7.08 (д.д, 1 H, H(5), $J = 8.0, 1.5$); 8.11 (с, 1 H, H(4)).

3-Нитро-6-хлор-2-трихлорметил-2H-хромен (3n). Выход 83%, т.пл. 144–145 °С. Найде-

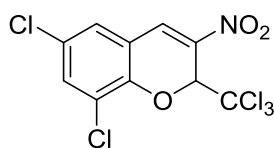


но (%): C, 36.28; H, 1.49; N, 4.19. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{Cl}_4\text{NO}_3$. Вычислено (%): C, 36.51; H, 1.53; N, 4.26. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1643, 1522, 1475, 1334. ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.32 (с, 1 H, H(2)); 7.07 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$); 7.34 (д, 1 H, H(5), $J = 2.5$); 7.40 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.5$); 8.04 (с, 1 H, H(4)).

6-Бром-3-нитро-2-трихлорметил-2H-хромен (3o). Выход 85%, т.пл. 123–125 °С. Найде-

но (%): C, 32.34; H, 1.25; N, 3.72. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{BrCl}_3\text{NO}_3$. Вычислено (%): C, 32.17; H, 1.35; N, 3.75. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1642, 1601, 1562, 1523, 1472, 1335. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.32 (с, 1 H, H(2)); 7.01 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.7, 0.4$); 7.49 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$); 7.54 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.4$); 8.03 (с, 1 H, H(4)).

3-Нитро-2-трихлорметил-6,8-дихлор-2H-хромен (3p). Выход 54%, т.пл. 146–147 °С.



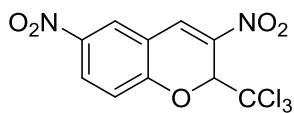
Найдено (%): C, 33.24; H, 0.97; N, 3.85. $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{Cl}_5\text{NO}_3$. Вычислено (%): C, 33.05; H, 1.11; N, 3.85. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1642, 1558, 1552, 1447, 1434, 1418, 1327. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.40 (с, 1 H, H(2)); 7.27 (д, 1 H, H(5)/H(7), $J = 2.4$); 7.50 (д, 1 H, H(7)/H(5), $J = 2.4$); 8.02 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 80.2; 98.2; 119.5; 123.0; 127.9; 128.3; 130.8; 134.3; 138.0; 148.0.

6,8-Дибром-3-нитро-2-трихлорметил-2H-хромен (3q). Выход 85%, т.пл. 158–159 °С.

Найдено (%): C, 26.39; H, 0.61; N, 3.06. $\text{C}_{11}\text{H}_4\text{Br}_2\text{Cl}_3\text{NO}_3$. Вычислено (%): C, 26.55; H, 0.89; N, 3.10. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1643, 1546, 1523, 1436, 1412, 1326. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.41 (с, 1 H, H(2)); 7.45 (д, 1 H, H(5), $J = 2.2$); 7.79 (д, 1 H, H(7), $J = 2.2$); 8.01 (с, 1 H, H(4)).

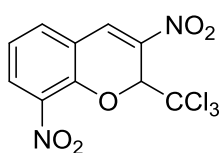
3,6-Динитро-2-трихлорметил-2H-хромен (3r). Выход 78%, т.пл. 171–172 °С. Найдено

(%): C, 35.25; H, 1.23; N, 8.11. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): C, 35.18; H, 1.48; N, 8.25. ИК



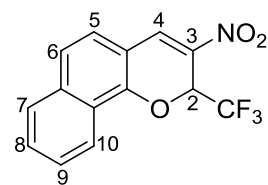
спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1651, 1621, 1581, 1521, 1478, 1342. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$ δ , м.д.): 6.43 (с, 1 H, H(2)); 7.27 (д, 1 H, H(8), $J = 8.9$); 8.15 (с, 1 H, H(4)); 8.32 (д, 1 H, H(5), $J = 2.6$); 8.35 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.9, 2.6$).

3,8-Динитро-2-трихлорметил-2H-хромен (3s). Выход 53%, т.пл. 126–127 °С. Найдено



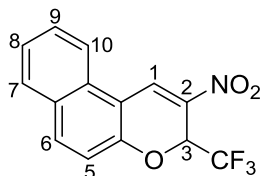
(%): C, 35.33; H, 1.31; N, 8.14. $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{Cl}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): C, 35.18; H, 1.48; N, 8.25. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3071, 1649, 1613, 1575, 1530, 1453, 1375, 1357, 1329. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.49 (с, 1 H, H(2)); 7.24 (т, 1 H, H(6), $J = 7.9$); 7.64 (д.д, 1 H, H(5), $J = 7.6, 1.5$); 8.07 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.3, 1.5$); 8.14 (с, 1 H, H(4)).

3-Нитро-2-трифторметил-2H-бензо[*h*]хромен (3t). Выход 40%, т.пл. 134–135 °С. Найдено



но (%): C, 57.06; H, 2.88; N, 4.80. $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено (%): C, 56.96; H, 2.73; N, 4.74. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1653, 1618, 1598, 1561, 1516, 1504, 1466, 1388. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.36 (к, 1 H, H(2), $J = 6.4$); 7.35 (д, 1 H, H(6), $J = 8.4$); 7.55 (д, 1 H, H(5), $J = 8.4$); 7.59 (д.д.д, 1 H, H(8)/(9), $J = 8.3, 7.0, 1.5$); 7.64 (д.д.д, 1 H, H(9)/(8), $J = 8.0, 7.0, 1.5$); 7.82 (д, 1 H, H(7), $J = 7.6$); 8.25 (с, 1 H, H(4)); 8.26 (д, 1 H, H(10), $J = 8.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 83.3 (д, CF_3 , $J = 6.4$).

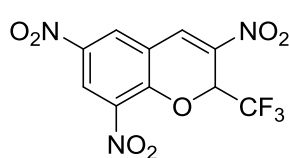
2-Нитро-3-трифторметил-3H-бензо[*f*]хромен (3u). Выход 58%, т.пл. 182–183 °С. Найдено



но (%): C, 56.96; H, 2.49; N, 4.75. $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено (%): C, 56.96; H, 2.73; N, 4.74. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1643, 1569, 1506, 1365, 1354. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.24 (к, 1 H, H(3), $J = 6.4$); 7.26 (д, 1 H, H(5), $J = 9.0$); 7.52 (д.д.д, 1 H, H(8)/(9), $J = 8.3, 7.0, 1.0$); 7.68 (д.д.д, 1 H, H(9)/(8), $J = 8.3, 7.0, 1.3$); 7.85 (д, 1 H, H(7), $J = 8.3$); 7.98 (д, 1 H, H(6), $J = 9.0$); 8.06 (д, 1 H, H(10), $J = 8.3$); 8.85 (с, 1 H, H(1)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.4 (д, CF_3 , $J = 6.4$).

Синтез 3,6,8-тринитро-2-трифтор(трихлор)метил-2H-хроменов 3v,w (общая методика). К суспензии нитрохромена **3a** или **3j** (10.0 ммоль) в 10 мл конц. H_2SO_4 при перемешивании добавляли 1.7 мл 65% HNO_3 . Реакционную смесь перемешивали 30 мин при 125 °С, охлаждали до комнатной температуры и выливали на измельченный лед (30 г). Образовавшийся осадок отфильтровывали, промыли водой, высушили и перекристаллизовали из этанола. Получили нитрохромены **3v,w** в виде светло-желтых порошков.

3,6,8-Тринитро-2-трифторметил-2H-хромен (3v). Выход 81%, т.пл. 111–112 °С. Найдено (%): C, 35.80; H, 1.07; N, 12.46. $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено (%): C, 35.84; H, 1.20; N, 12.54.



ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1666, 1623, 1594, 1563, 1528, 1338.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.40 (к, 1 H, H(2), $J = 5.7$); 8.22 (с, 1 H, H(4)); 8.56 (д, 1 H, H(5), $J = 2.6$); 8.94 (д, 1 H,

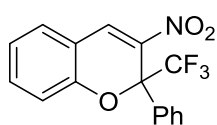
H(7), $J = 2.6$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.3 (д, CF_3 , $J = 5.7$).

3,6,8-Тринитро-2-трихлорметил-2H-хромен (3w). Выход 89%, т.пл. 149–150 °С. Найдено (%): С, 31.20; Н, 0.77; N, 10.73. $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено (%): С, 31.24; Н, 1.05; N, 10.93. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1659, 1620, 1592, 1540, 1372, 1346. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.60 (с, 1 H, H(2)); 8.19 (с, 1 H, H(4)); 8.53 (д, 1 H, H(5), $J = 2.6$); 8.94 (д, 1 H, H(7), $J = 2.6$).

Синтез 3-нитро-2-трифторметил-2-фенил-2H-хроменов 4a–g (общая методика).

К раствору соответствующего салицилового альдегида (1.0 ммоль) и 0.24 г (1.1 ммоль) (*E*)-1-нитро-3,3,3-трифтор-2-фенилпропена в 3 мл сухого дихлорметана добавляли 0.014 мл (0.01 г, 0.1 ммоль) сухого триэтиламина и выдерживали смесь при комнатной температуре в течение 3 ч. В случае 5-хлор- и 5-бромсалициловых альдегидов после добавления триэтиламина смесь сначала кипятили в течение 3 мин, а после оставляли на 3 ч при комнатной температуре. Затем растворитель удаляли при пониженном давлении, а остаток перекристаллизовывали из этанола или метанола (соединение 3g). Получили хромены 4a–g в виде желтых порошков.

3-Нитро-2-трифторметил-2-фенил-2H-хромен (4a). Выход 96%, т.пл. 141–142 °С. Най-



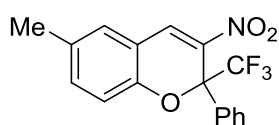
дено (%): С, 59.80; Н, 3.12; N, 4.30. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено (%): С,

59.82; Н, 3.14; N, 4.36. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1640, 1608, 1570,

1519, 1483, 1455, 1330, 1314. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$):

6.99 (уш. д, 1 H, H(8), $J = 8.2$); 7.09 (т.д, 1 H, H(6), $J = 7.5$, 1.0); 7.37 (д.д, 1 H, H(5), $J = 7.6$, 1.6); 7.40–7.43 (м, 3 H, H_m , H_p); 7.44 (д.д.д, 1 H, H(7), $J = 8.2$, 7.4, $J = 1.6$); 7.60–7.67 (м, 2 H, H_o); 8.24 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, δ , м.д.): 88.8 (с, CF_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 82.4 (к, C(2), $J = 30.9$); 116.2; 116.3; 123.4; 123.7 (к, CF_3 , $J = 290.6$); 127.2 (к, $J = 1.4$); 128.5; 129.6; 130.5; 133.7; 135.2; 135.3; 138.8; 152.6.

6-Метил-3-нитро-2-трифторметил-2-фенил-2H-хромен (4b). Выход 80%, т.пл. 96–97 °С.

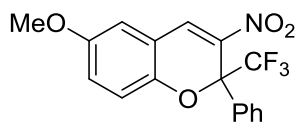


Найдено (%): С, 61.23; Н, 3.55; N, 4.18. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено

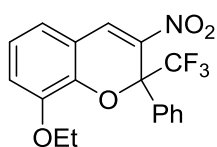
(%): С, 60.90; Н, 3.61; N, 4.18. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1634,

1575, 1522, 1487, 1422, 1332. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, δ , м.д.,

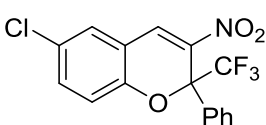
$J/\text{Гц}$): 2.32 (с, 3 H, Me); 6.88 (д, 1 H, H(8), $J = 8.3$); 7.14 (уш. д, 1 H, H(5), $J = 1.6$); 7.23 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.3$, 1.6); 7.34–7.46 (м, 3 H, Ph); 7.55–7.69 (м, 2 H, Ph); 8.19 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, δ , м.д.): 88.9 (с, CF_3).

6-Метокси-3-нитро-2-трифторметил-2-фенил-2H-хромен (4c). Выход 95%, т.пл.101–102 °С. Найдено (%): С, 57.91; Н, 3.59; N, 3.93. $C_{17}H_{12}F_3NO_4$.Вычислено (%): С, 58.13; Н, 3.44; N, 3.99. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1641, 1576, 1525, 1487, 1454, 1429, 1332, 1308. Спектр ЯМР

1H (400 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 3.81 (с, 3 Н, MeO); 6.84 (д, 1 Н, Н(5), $J = 2.9$); 6.93 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.9$); 6.99 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.9, 2.9$); 7.37–7.45 (м, 3 Н, H_m, H_p); 7.58–7.66 (м, 2 Н, H_o); 8.18 (с, 1 Н, Н(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, δ , м.д.): 89.1 (с, CF_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 55.8; 82.4 (к, $C(2)$, $J = 30.9$); 113.7; 116.8; 117.1; 121.4; 123.7 (к, CF_3 , $J = 290.6$); 127.2 (уш. с), 128.4; 129.6; 133.7; 135.08; 139.6; 146.6; 155.3.

3-Нитро-2-трифторметил-2-фенил-8-этокси-2H-хромен (4d). Выход 89%, т.пл. 90–91°С. Найдено (%): С, 59.34; Н, 3.86; N, 3.87. $C_{18}H_{14}F_3NO_4$. Вычислено (%):С, 59.18; Н, 3.86; N, 3.83. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1631, 1606, 1574,1528, 1473, 1396, 1342, 1323. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., $J/Гц$):

1.38 (т, 3 Н, Me, $J = 7.0$); 4.07 (д. к, 1 Н, OCH_2H , $J = 9.8, 7.0$); 4.11 (д. к, 1 Н, OCH_2H , $J = 9.8, 7.0$); 6.94 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 7.5, 1.6$); 6.99 (т, 1 Н, Н(6), $J = 7.8$); 7.05 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.0, 1.6$); 7.36–7.44 (м, 3 Н, H_m, H_p); 7.61–7.69 (м, 2 Н, H_o); 8.17 (с, 1 Н, Н(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, δ , м.д.): 89.2 (с, CF_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 14.7; 65.5; 82.7 (к, $C(2)$, $J = 31.0$); 117.7; 120.4; 122.2; 123.4; 123.6 (к, CF_3 , $J = 289.7$); 127.4 (к, $J = 1.0$); 128.4; 129.6; 133.7; 134.8; 139.7; 142.3; 147.3.

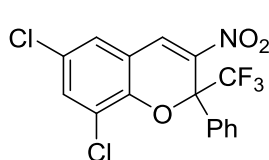
3-Нитро-2-трифторметил-2-фенил-6-хлор-2H-хромен (4e). Выход 64%, т.пл. 77–78 °С.Найдено (%): С, 54.08; Н, 2.37; N, 3.96. $C_{16}H_9ClF_3NO_3$. Вычислено(%): С, 54.03; Н, 2.55; N, 3.94. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1634, 1566,1525, 1474, 1451, 1420, 1332. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., $J/Гц$):

6.95 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.3$); 7.35 (д, 1 Н, Н(5), $J = 2.3$); 7.38 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.3, 2.3$); 7.40–7.46 (м, 3 Н, Ph); 7.57–7.64 (м, 2 Н, Ph); 8.14 (с, 1 Н, Н(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, δ , м.д.): 89.0 (с, CF_3).

6-Бром-3-нитро-2-трифторметил-2-фенил-2H-хромен (4f). Выход 69%, т.пл. 74–75 °С.

Найдено (%): С, 48.09; Н, 2.14; N, 3.48. $C_{16}H_9BrF_3NO_3$. Вычислено (%): С, 48.03; Н, 2.27; N, 3.50. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1632, 1560, 1525, 1472, 1415, 1331. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 6.90 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.6$); 7.38–7.46 (м, 3 Н, Ph); 7.49 (д, 1 Н, Н(5), $J = 2.4$); 7.52 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.6, 2.4$); 7.56–7.65 (м, 2 Н, Ph); 8.14 (с, 1 Н, Н(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, δ , м.д.): 89.0 (с, CF_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 82.6 (к, $C(2)$, $J = 30.8$); 115.4; 118.0; 118.2; 123.5 (к, CF_3 , $J = 290.2$); 127.2 (к, $J = 1.5$); 128.6; 129.9; 132.1; 132.4; 134.6; 137.6; 139.8; 151.5.

3-Нитро-2-трифторметил-6,8-дихлор-2-фенил-2H-хромен (4g). Выход 94%, т.пл.



106–107 °С. Найдено (%): С, 49.12; Н, 2.11; N, 3.62. $C_{16}H_8Cl_2F_3NO_3$.

Вычислено (%): С, 49.26; Н, 2.07; N, 3.59. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} :

1637, 1560, 1528, 1451, 1335. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., $J/Гц$):

7.25 (д, 1 H, H(5), $J = 2.1$); 7.39–7.46 (м, 3 H, Ph); 7.47 (д, 1 H, H(7), $J = 2.1$); 7.58–7.66 (м, 2 H, Ph); 8.08 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, δ , м.д.): 89.4 (с, CF_3).

6,8-Дибром-3-нитро-2-трифторметил-2-фенил-2H-хромен (4h). Выход (95%), т.пл.

151–152 °С. Найдено (%): С, 40.20; Н, 1.64; N, 2.89. $C_{16}H_8Br_2F_3NO_3$. Вычислено (%): С,

40.12; Н, 1.68; N, 2.92. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1635, 1550, 1527, 1407, 1289. Спектр

ЯМР 1H (400 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 7.26 (д, 1 H, H(5), $J = 2.1$); 7.36–7.48 (м, 3 H, Ph);

7.57–7.66 (м, 2 H, Ph); 7.76 (д, 1 H, H(7), $J = 2.1$); 8.07 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376

МГц, δ , м.д.): 89.5 (с, CF_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 83.7 (к, C(2), $J = 31.3$);

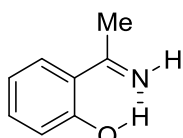
111.6; 115.6; 119.4; 123.2 (к, CF_3 , $J = 289.4$); 127.3 (уш. с); 128.6; 130.2; 131.3; 131.4; 133.6;

139.9; 141.1; 148.4.

Рентгеноструктурное исследование соединения 4a выполняли на дифрактометре «Xcalibur Eos» (MoK α -излучение с графитовым монохроматором, $2\theta/\theta$ -сканирование в области $2\theta \leq 56.44^\circ$). Тригональная сингония, $a = 10.4268(5)$, $b = 10.4268(5)$, $c = 11.0676(7)$ Å, $V = 1042.03(10)$ Å 3 , пространственная группа $P3_2$, $Z = 3$, $C_{16}H_{10}F_3NO_3$, $d_{calc} = 1.536$ г·см $^{-3}$, $\mu = 0.133$ мм $^{-1}$. Измеряли интенсивности 2489 независимых отражений. Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1233$, $S = 1.009$, уточняли 248 параметров ($R = 0.0434$ для 2010 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 1499968.

3.2. Синтез 4-метил-3-нитро-2-тригалогенметил-2H-хроменов

Синтез N-незамещенных иминов 5a–f (общая методика). Смесь, полученную в результате пропускания сухого аммиака через раствор соответствующего 2-гидроксиацетофенона (2.0 ммоль) в сухом метаноле (3 мл) до насыщения, выдерживали 24 ч при ~20 °С. Выпавший осадок отфильтровали, промыли гексаном и высушили на воздухе. Получили кетимины **5a–f** в виде желтых порошков.



Имин 2-гидроксиацетофенона (5a). Выход 96%, т.пл. 139–140 °С (лит.

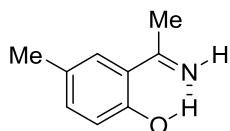
[286] т.пл. 143 °С). ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3200–2400, 1607, 1523, 1470.

Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.49 (с, 3 H, Me); 6.80 (т.д,

1 H, H(5), $J = 7.7, 1.2$); 6.97 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.4, 1.1$); 7.34 (д.д.д, 1 H, H(4), $J = 8.5, 7.2,$

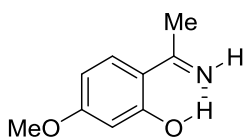
1.7); 7.49 (д.д, 1 H, H(6), $J = 8.0, 1.7$); 9.19 (уш. с, 1 H, NH); 15.17 (уш. с, 1 H, OH).

Имин 2-гидрокси-5-метилацетофенона (5b). Выход 86%, т.пл. 168–169 °С. Найдено (%):



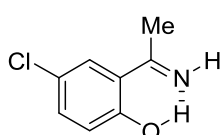
С, 72.51; Н, 7.48; N, 9.30. $C_9H_{11}NO$. Вычислено (%): С, 72.46; Н, 7.43; N, 9.39. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3100–2400, 1620, 1522, 1481. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): δ 2.29 (с, 3 H, Me); 2.47 (с, 3 H, Me); 6.88 (д, 1 H, H(3), $J = 8.4$); 7.15 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.4, 2.0$); 7.27 (уш. д, 1 H, H(6), $J = 1.5$); 9.16 (уш. с, 1 H, NH); 14.83 (уш. с, 1 H, OH).

Имин 2-гидрокси-4-метоксиацетофенона (5c). Выход 82%, т.пл. 184–185 °С. Найдено



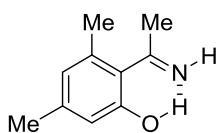
(%): С, 65.24; Н, 6.79; N, 8.55. $C_9H_{11}NO_2$. Вычислено (%): С, 65.44; Н, 6.71; N, 8.48. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3200–2500, 1614, 1549, 1517, 1462. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.44 (д, 3 H, Me, $J = 0.9$); 3.80 (с, 3 H, MeO); 6.27 (д.д, 1 H, H(5), $J = 9.0, 2.5$); 6.35 (д, 1 H, H(3), $J = 2.5$); 7.32 (д, 1 H, H(6), $J = 9.0$); 8.04 (уш. с, 1 H, NH); 15.46 (с, 1 H, OH).

Имин 2-гидрокси-5-хлорацетофенона (5d). Выход 86%, т.пл. 195–196 °С. Найдено (%):



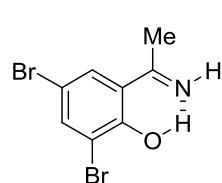
С, 56.64; Н, 4.54; N, 8.13. C_8H_8ClNO . Вычислено (%): С, 56.65; Н, 4.75; N, 8.26. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3100–2500, 1601, 1538, 1513, 1473. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.48 (д, 3 H, Me, $J = 1.4$); 6.92 (д, 1 H, H(3), $J = 8.9$); 7.28 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.9, 2.6$); 7.45 (д, 1 H, H(6), $J = 2.6$); 9.26 (уш. с, 1 H, NH); 15.12 (уш. с, 1 H, OH).

Имин 2-гидрокси-4,6-диметилацетофенона (5e). Выход 80%, т.пл. 152–153 °С. Найдено



(%): С, 73.43; Н, 7.89; N, 8.26. $C_{10}H_{13}NO$. Вычислено (%): С, 73.59; Н, 8.03; N, 8.58. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3500–2700, 1593, 1523, 1474. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.25 (с, 3 H, Me); 2.47 (с, 3 H, Me); 2.54 (с, 3 H, Me); 6.44 (с, 1 H, H(5)); 6.66 (с, 1 H, H(3)); 7.5–13.5 (уш. с, 2 H, NH, OH).

Имин 3,5-дибром-2-гидроксиацетофенона (5f). Выход 90%, т.пл. 259–260 °С. Найдено

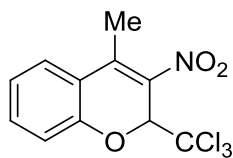


(%): С, 32.87; Н, 2.40; N, 4.57. $C_8H_7Br_2NO$. Вычислено (%): С, 32.80; Н, 2.41; N, 4.78. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3200–2800, 1614, 1584, 1531, 1499. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.52 (с, 3 H, Me); 7.54 (д, 1 H, H(4), $J = 2.4$); 7.75 (д, 1 H, H(6), $J = 2.4$); 8.73 (уш. с, 1 H, NH); 16.21 (уш. с, 1 H, OH). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.55 (с, 3 H, Me); 7.62 (д, 1 H, H(4), $J = 2.6$); 7.73 (д, 1 H, H(6), $J = 2.6$); 10.81 (уш. с, 1 H, NH); 14.83 (уш. с, 1 H, OH).

Синтез 4-метил-3-нитро-2H-хроменов ба,с-е (общая методика). Раствор соответствующего имина **5** (1.0 ммоль), нитроалкена **2** (1.2 ммоль) и DABCO (2–5 мол.%) в

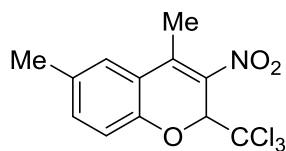
сухом дихлорметане (4 мл) кипятили 0.5–8 ч до окончания реакции (контроль методом ТСХ). Далее растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток промыли этанолом (1 мл), а затем перекристаллизовали из гексана. Получили хромены **6a–e** в виде желтых порошков.

4-Метил-3-нитро-2-трихлорметил-2H-хромен (6a). Выход 66%, т.пл. 114–115 °С. Най-



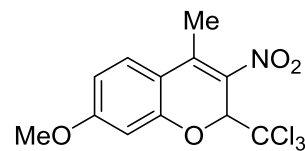
дено (%): С, 42.62; Н, 2.58; N, 4.55. $C_{11}H_8Cl_3NO_3$. Вычислено (%): С, 42.87; Н, 2.61; N, 4.54. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1632, 1605, 1571, 1521, 1486, 1335. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.51 (д, 3 Н, Me, $J = 0.8$); 6.27 (к, 1 Н, H(2), $J = 0.8$); 7.09 (д.д, 1 Н, H(8), $J = 8.2, 0.9$); 7.11 (т.д, 1 Н, H(6), $J = 7.6, 1.2$); 7.41 (д.д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.2, 7.4, 1.6$); 7.50 (д.д, 1 Н, H(5), $J = 7.8, 1.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 15.4 (Me); 80.7 (C(2)); 99.3 (CCl_3); 116.5 (C(8)); 120.3 (C(4a)); 123.1 (C(6)); 126.7 (C(5)); 133.45 (C(7)); 135.8 (C(3)); 138.4 (C(4)); 152.4 (C(8a)).

4,6-Диметил-3-нитро-2-трихлорметил-2H-хромен (6b). Смесь 4,6-диметил-3-нитро-2-



трихлорметилхроман-4-амин (**8b**) (0.33 г, 1.0 ммоль) и конц. H_2SO_4 (10 мол.%) кипятили в толуоле (4 мл) 0.5 ч. Полученный раствор охлаждали, фильтровали, растворитель удалили при пониженном давлении, а остаток перекристаллизовали из гексана. Выход 0.20 г (62%), т.пл. 88–89 °С, желтый порошок. Найдено (%): С, 44.71; Н, 3.06; N, 4.20. $C_{12}H_{10}Cl_3NO_3$. Вычислено (%): С, 44.68; Н, 3.12; N, 4.34. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1636, 1614, 1578, 1523, 1489, 1336. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.35 (с, 3 Н, Me); 2.50 (д, 3 Н, Me, $J = 0.7$); 6.25 (к, 1 Н, H(2), $J = 0.7$); 6.99 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.3$); 7.21 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.3, 1.6$); 7.27 (уш. д, 1 Н, H(5), $J = 1.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 15.4 (Me); 20.8 (Me); 80.7 (C(2)); 99.4 (CCl_3); 116.2 (C(8)); 120.0 (C(4a)); 126.9 (C(5)); 132.6 (C(6)); 134.1 (C(7)); 135.8 (C(3)); 138.6 (C(4)); 150.3 (C(8a)).

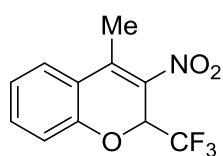
4-Метил-7-метокси-3-нитро-2-трихлорметил-2H-хромен (6c). Выход 55%, т.пл. 87–88



°С. Найдено (%): С, 42.52; Н, 2.97; N, 4.11. $C_{12}H_{10}Cl_3NO_4$. Вычислено (%): С, 42.57; Н, 2.98; N, 4.14. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1636, 1604, 1569, 1509, 1330. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.52 (д, 3 Н, Me, $J = 0.8$); 3.86 (с, 1 Н, MeO); 6.31 (к, 1 Н, H(2), $J = 0.8$); 6.61 (д, 1 Н, H(8), $J = 2.5$); 6.66 (д.д, 1 Н, H(6), $J = 8.7, 2.5$); 7.42 (д, 1 Н, H(5), $J = 8.7$).

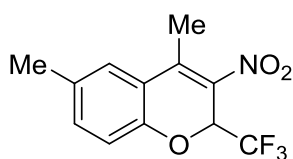
4-Метил-3-нитро-2-трифторметил-2H-хромен (6d). Выход 71%, т.пл. 65–66 °С. Найдено

(%): С, 50.74; Н, 3.16; N, 5.40. $C_{11}H_8F_3NO_3$. Вычислено (%): С, 50.98; Н, 3.11; N, 5.40. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1629, 1605, 1567, 1506, 1486, 1452, 1366, 1320. Спектр ЯМР 1H (400



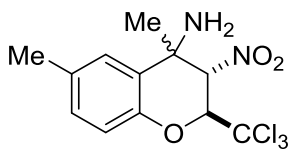
МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.63 (д, 3 Н, Me, $J = 0.9$); 6.14 (к.к, 1 Н, Н(2), $J = 6.6, 0.9$); 7.06 (д.д, 1 Н, Н(8), $J = 8.2, 1.2$); 7.14 (т.д, 1 Н, Н(6), $J = 7.7, 1.2$); 7.42 (д.д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.2, 7.4, 1.5$); 7.56 (д.д, 1 Н, Н(5), $J = 7.9, 1.5$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.61 (д, 3 Н, Me, $J = 0.8$); 6.57 (к.к, 1 Н, Н(2), $J = 7.0, 0.8$); 7.17 (д.д, 1 Н, Н(8), $J = 8.2, 1.0$); 7.23 (т.д, 1 Н, Н(6), $J = 7.9, 1.0$); 7.53 (д.д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.2, 7.9, 1.5$); 7.80 (д.д, 1 Н, Н(5), $J = 7.9, 1.5$). Спектр ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.2 (д, CF_3 , $J = 6.6$). Спектр ^{19}F ЯМР (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): δ 86.4 (д, CF_3 , $J = 7.0$). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 259 $[\text{M}]^+$ (18), 190 $[\text{M}-\text{CF}_3]^+$ (100), 144 $[\text{M}-\text{CF}_3-\text{NO}_2]^+$ (85), 115 (60), 89 (25), 69 $[\text{CF}_3]^+$ (8).

4,6-Диметил-3-нитро-2-трифторметил-2H-хромен (6e). Выход 68%, т.пл. 80–81 °С. Най-



дено (%): С, 52.44; Н, 3.39; N, 5.33. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено (%): С, 52.75; Н, 3.69; N, 5.13. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1632, 1576, 1511, 1490, 1362, 1320. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.35 (с, 3 Н, Me); 2.62 (д, 3 Н, Me, $J = 0.7$); 6.11 (к.к, 1 Н, Н(2), $J = 6.6, 0.7$); 6.95 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.3$); 7.22 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.3, 1.8$); 7.33 (д, 1 Н, Н(5), $J = 1.8$). Спектр ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.3 (д, CF_3 , $J = 6.6$).

4,6-Диметил-3-нитро-2-трихлорметилхромен-4-амин (8b). Смесь ими́на 2-гидрокси-5-

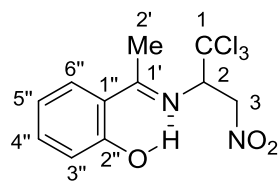


метилацетофенона **5b** (0.15 г, 1.0 ммоль), нитроалкена **2b** (0.23 г, 1.2 ммоль) и DABCO или Et_3N (5 мол.%) растворяли в сухом дихлорметане или этаноле (4 мл) и выдерживали 3 ч при ~5 °С. Выпавший осадок отфильтровали и перекристаллизовали из гексана. Выход 0.20 г (60%), т.пл. 122–123 °С, белый порошок. Найдено (%): С, 42.50; Н, 3.90; N, 8.25. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено (%): С, 42.44; Н, 3.86; N, 8.25. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3398, 3335, 1632, 1555, 1494, 1359. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): основной изомер (82%) 1.41 (с, 3 Н, Me); 1.70 (уш. с, 2 Н, NH_2); 2.34 (с, 3 Н, Me); 4.74 (д, 1 Н, Н(3), $J = 8.1$); 5.64 (д, 1 Н, Н(2), $J = 8.1$); 6.95 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.2$); 7.09 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.2, 1.7$); 7.47 (д, 1 Н, Н(5), $J = 1.7$); минорный изомер (18%) 1.66 (с, 3 Н, Me); 1.70 (уш. с, 2 Н, NH_2); 2.34 (с, 3 Н, Me); 5.00 (д, 1 Н, Н(3), $J = 7.8$); 5.44 (д, 1 Н, Н(2), $J = 7.8$); 7.01 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.2$); 7.12 (уш. д, 1 Н, Н(7), $J = 8.2$); 7.23 (уш. с, 1 Н, Н(5), $J = 1.7$).

Синтез N-замещенных иминов 7a–d (общая методика). Смесь соответствующего ими́на **5** (1.0 ммоль), 1-нитро-3,3,3-трихлорпропена **2b** (0.23 г, 1.2 ммоль) и DABCO (5 мол.%) в сухом бензоле (4 мл) (толуол в случае ими́на **5d**) кипятили 2–5 ч до завершения реакции (контроль методом ТСХ). Далее растворитель удалили при пониженном давлении, а остаток перекристаллизовали из системы гексан–бензол (2 : 1) или хроматографи-

ровали на силикагеле (элюент – бензол). Получили имины **7a–d** в виде светло-желтых порошков.

(E)-3-Нитро-1,1,1-трихлор-N-[1-(2-гидроксифенил)этилиден]пропан-2-амин (7a). Вы-



ход 64%, т.пл. 74–75 °С. Найдено (%): С, 40.58; Н, 3.49; N, 8.36.

$C_{11}H_{11}Cl_3N_2O_3$. Вычислено (%): С, 40.58; Н, 3.41; N, 8.60. ИК спектр

(KBr), ν/cm^{-1} : 1613, 1557, 1522, 1501, 1376. Спектр ЯМР 1H (400

МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.56 (с, 3 Н, Me); 4.87 (д.д, 1 Н, CHN , $J =$

13.7, 8.9); 5.26 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.7, 2.5$); 5.39 (д.д, 1 Н, CH, $J = 8.9, 2.5$); 6.89 (д.д.д, 1 Н,

H(5), $J = 8.1, 7.2, 1.1$); 6.98 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 8.4, 1.1$); 7.38 (д.д.д, 1 Н, H(4), $J = 8.4, 7.2,$

1.6); 7.63 (д.д, 1 Н, H(6), $J = 8.1, 1.6$); 14.05 (уш. с, 1 Н, OH). Спектр ЯМР 1H (400 МГц,

$DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.58 (с, 3 Н, Me); 5.05 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.9, 8.2$); 5.52 (д.д, 1 Н,

CHN , $J = 13.9, 3.3$); 5.67 (д.д, 1 Н, CH, $J = 8.2, 3.3$); 6.89 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 8.3, 1.2$); 6.91

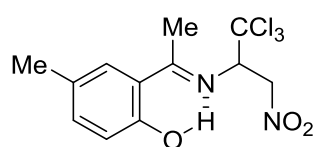
(д.д.д, 1 Н, H(5), $J = 8.0, 7.2, 1.2$); 7.41 (д.д.д, 1 Н, H(4), $J = 8.3, 7.2, 1.6$); 7.80 (д.д, 1 Н, H(6),

$J = 8.0, 1.6$); 14.17 (с, 1 Н, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 16.3 (C(2'));

70.0 (C(2)); 77.1 (C(3)); 98.7 (C(1)); 117.7 (C(3'))); 118.4 (C(5'))); 119.3 (C(1'))); 130.2 (C(6')));

133.7 (C(4'))); 161.2 (C(2'')); 178.5 (C(1')).

(E)-3-Нитро-1,1,1-трихлор-N-[1-(2-гидрокси-5-метилфенил)этилиден]пропан-2-амин



(7b). Выход 25%, т.пл. 95–96 °С. Найдено (%): С, 42.30; Н, 3.67;

N, 8.12. $C_{12}H_{13}Cl_3N_2O_3$. Вычислено (%): С, 42.44; Н, 3.86; N, 8.25.

ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1605, 1572, 1557, 1493, 1374. Спектр

ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.31 (с, 3 Н, Me); 2.55 (с, 3 Н, Me); 4.86 (д.д, 1 Н,

CHN , $J = 13.7, 8.9$); 5.25 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.7, 2.3$); 5.38 (д.д, 1 Н, CH, $J = 8.9, 2.3$); 6.89

(д, 1 Н, H(3), $J = 8.4$); 7.19 (д.д, 1 Н, H(4), $J = 8.4, 2.0$); 7.41 (уш. с, 1 Н, H(6)); 13.84 (уш. с, 1

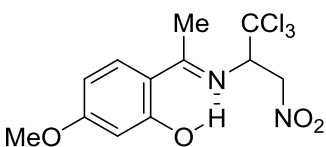
Н, OH). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.27 (с, 3 Н, Me); 2.56 (с, 3 Н,

Me); 5.02 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.8, 8.3$); 5.52 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.8, 3.3$); 5.64 (д.д, 1 Н,

CH, $J = 8.3, 3.3$); 6.78 (д, 1 Н, H(3), $J = 8.4$); 7.22 (д.д, 1 Н, H(4), $J = 8.4, 2.0$); 7.60 (уш. д, 1

Н, H(6), $J = 1.6$); 13.89 (с, 1 Н, OH).

(E)-3-Нитро-1,1,1-трихлор-N-[1-(2-гидрокси-4-метоксифенил)этилиден]пропан-2-



амин (7c). Выход 25%, т.пл. 114–115 °С. Найдено (%): С, 40.55;

H, 3.69; N, 7.68. $C_{12}H_{13}Cl_3N_2O_4$. Вычислено (%): С, 40.53; Н,

3.68; N, 7.88. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1617, 1599, 1557, 1515,

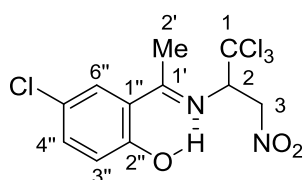
1377. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.50 (с, 3 Н, Me); 3.83 (с, 3 Н, MeO);

4.86 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.6, 9.0$); 5.24 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.6, 2.5$); 5.36 (д.д, 1 Н, CH, $J =$

9.0, 2.5); 6.43–6.46 (м, 2 Н, H(3), H(5)); 7.52 (д, 1 Н, H(6), $J = 9.0$); 14.63 (уш. с, 1 Н, OH).

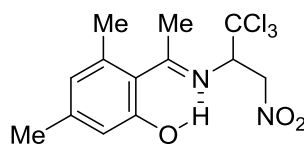
Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.52 (с, 3 Н, Me); 3.78 (с, 3 Н, OMe); 5.00 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.7, 8.4$); 5.51 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.7, 3.3$); 5.60 (д.д, 1 Н, CH, $J = 8.4, 3.3$); 6.39 (д, 1 Н, H(3), $J = 2.6$); 6.47 (д.д, 1 Н, H(5), $J = 9.0, 2.6$); 7.71 (д, 1 Н, H(6), $J = 9.0$); 14.72 (с, 1 Н, OH).

(E)-3-Нитро-1,1,1-трихлор-N-[1-(2-гидрокси-5-хлорфенил)этилиден)]пропан-2-амин



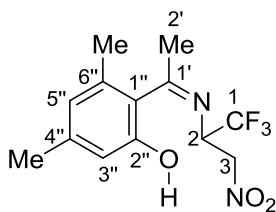
(7d). Выход 17%, т.пл. 104–105 °С. Найдено (%): С, 36.66; Н, 2.56; N, 7.57. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено (%): С, 36.70; Н, 2.80; N, 7.78. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1607, 1556, 1483, 1374. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.55 (с, 3 Н, Me), 4.87 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.8, 9.0$); 5.26 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.8, 2.4$); 5.37 (д.д, 1 Н, CH, $J = 9.0, 2.4$); 6.93 (д, 1 Н, H-3, $J = 8.9$); 7.33 (д.д, 1 Н, H(4), $J = 8.9, 2.5$); 7.59 (д, 1 Н, H(6), $J = 2.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 16.6 (C(2')); 69.9 (C(2)); 76.9 (C(3)); 98.6 (C(1)); 119.6 (C(1'')); 120.5 (C(3'')); 122.0 (C(5'')); 129.3 (C(6'')); 133.2 (C(4'')); 159.8 (C(2'')); 177.8 (C(1')).

(E)-3-Нитро-1,1,1-трихлор-N-[1-(2-гидрокси-4,6-диметилфенил)этилиден)]пропан-2-амин (7e). Это соединение было получено по методике, используемой для синтеза хроме-



нов **6**. Выход 41%, т.пл. 112–113 °С. Найдено (%): С, 44.10; Н, 4.12; N, 7.87. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено (%): С, 44.15; Н, 4.28; N, 7.92. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1636, 1558, 1386. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *E*-изомер (95%) 2.26 (с, 3 Н, Me); 2.36 (с, 3 Н, Me); 2.51 (с, 3 Н, Me); 4.88 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.6, 9.0$); 5.22 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.6, 2.4$); 5.33 (д.д, 1 Н, CH, $J = 9.0, 2.4$); 6.57 (с, 1 Н, H(3)); 6.63 (с, 1 Н, H(5)); 9.5–12.0 (уш. с, 1 Н, OH); *Z*-изомер (5%) 2.23 (с, 3 Н, Me); 2.29 (с, 3 Н, Me); 2.34 (с, 3 Н, Me); 4.66 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 15.6, 2.0$); 4.78 (д.д, 1 Н, CH, $J = 6.3, 2.0$); 4.95 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 15.6, 6.3$); 6.44 (с, 1 Н, H(3)); 6.69 (с, 1 Н, H(5)). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *Z*-изомер (80%) 2.15 (с, 3 Н, Me(6)); 2.21 (с, 3 Н, Me(4)); 2.23 (с, 3 Н, Me); 4.60 (д.д, 1 Н, CH, $J = 6.9, 1.9$); 4.68 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 15.9, 1.9$); 5.03 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 15.9, 6.9$); 6.52 (с, 1 Н, H(3)); 6.58 (с, 1 Н, H(5)); 9.82 (с, 1 Н, OH); *E*-изомер (20%) 2.06 (с, 3 Н, Me(6)); 2.16 (с, 3 Н, Me(4)); 2.26 (с, 3 Н, Me); 4.78 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.5, 8.8$); 5.28 (д.д, 1 Н, CH, $J = 8.8, 2.8$); 5.50 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.5, 2.8$); 6.45 (с, 1 Н, H(3)); 6.46 (с, 1 Н, H(5)); 9.36 (с, 1 Н, OH).

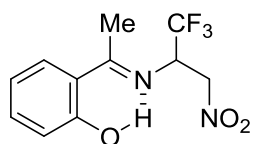
3-Нитро-1,1,1-трифтор-*N*-[1-(2-гидрокси-4,6-диметилфенил)этилиден]пропан-2-амин



(7f). Это соединение было получено по методике, используемой для синтеза хроменов **6**. Выход 60%, т.пл. 171–172 °С. Найдено (%): С, 51.15; Н, 5.05; N, 9.10. $C_{13}H_{15}F_3N_2O_3$. Вычислено (%): С, 51.32; Н, 4.97; N, 9.21. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1651, 1614, 1565, 1388, 1374.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *Z*-изомер (55%) 2.14 (с, 3 Н, Me); 2.29 (с, 3 Н, Me); 2.33 (с, 3 Н, Me); 4.45 (д.к.д, 1 Н, СН, $J = 7.3, 6.7, 3.8$); 4.57 (д.д, 1 Н, СНН, $J = 13.7, 3.8$); 4.78 (д.д, 1 Н, СНН, $J = 13.7, 7.3$); 5.01 (с, 1 Н, ОН); 6.47 (с, 1 Н, Н(3)); 6.69 (с, 1 Н, Н(5)); *E*-изомер (45%) 2.26 (с, 3 Н, Me); 2.34 (с, 3 Н, Me); 2.44 (с, 3 Н, Me); 4.87 (д.д, 1 Н, СНН, $J = 13.8, 5.5$); 4.90 (д.д, 1 Н, СНН, $J = 13.8, 3.8$); 5.10–5.20 (м, 1 Н, СН); 6.57 (с, 1 Н, Н(3)); 6.62 (с, 1 Н, Н(5)); 9.5–11.0 (уш. с, 1 Н, ОН). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *Z*-изомер (100%) 2.05 (с, 3 Н, Me(6'')); 2.21 (с, 3 Н, Me(4'')); 2.22 (с, 3 Н, Me); 4.29 (д.к.д, 1 Н, СН, $J = 7.8, 7.2, 3.4$); 4.61 (д.д, 1 Н, СНН, $J = 14.3, 3.4$); 5.04 (д.д, 1 Н, СНН, $J = 14.3, 7.8$); 6.57 (с, 1 Н, Н(3)); 6.58 (с, 1 Н, Н(5)); 9.81 (с, 1 Н, ОН). Спектр ^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *Z*-изомер 87.4 (д, CF_3 , $J = 6.7$); *E*-изомер 88.7 (д, CF_3 , $J = 6.6$). Спектр ^{19}F ЯМР (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): *Z*-изомер 89.5 (д, CF_3 , $J = 7.2$ Гц); *E*-изомер 90.8 (д, CF_3 , $J = 7.2$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 18.1 (Me(6'')); 20.8 (Me(4'')); 28.0 (C(2')); 61.4 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 28.4$); 73.6 (C(3)); 113.3 (C(3'')); 121.1 (C(1'')); 121.9 (C(5'')); 124.6 (к, C(1), $^1J_{\text{C,F}} = 280.7$); 133.8 (C(6'')); 139.3 (C(4'')); 152.4 (C(2'')); 177.3 (C(1')).

(*E*)-3-Нитро-1,1,1-трифтор-*N*-[1-(2-гидроксифенил)этилиден]пропан-2-амин (7g). Это

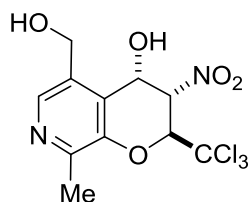


соединение было зарегистрировано в спектре ЯМР ^1H неочищенного хромена **6d**; оно не было выделено в чистом виде и полностью не охарактеризовано. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$):

2.56 (с, 3 Н, Me); 5.18 (д.д, 1 Н, СНН, $J = 14.2, 7.8$); 5.32 (д.д, 1 Н, СНН, $J = 14.2, 4.3$); 5.64 (д.к.д, 1 Н, СН, $J = 7.8, 7.0, 4.3$); 6.87–6.93 (м, 2 Н, Н(6), Н(8)); 7.38–7.41 (м, 1 Н, Н(7)); 7.78 (д.д, 1 Н, Н(5), $J = 8.0, 1.5$); 13.95 (уш. с, 1 Н, NH). Спектр ^{19}F ЯМР (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 90.1 (д, CF_3 , $J = 7.0$).

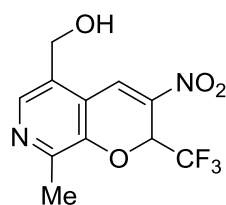
3.3. Синтез 7-аза-3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов

(2*S**,3*S**,4*S**)-5-Гидроксиметил-8-метил-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-пирано[2,3-*c*]пиридин-4-ол (10b). К эмульсии 0.19 г (1.0 ммоль) нитроалкена **2b** в 2 мл H_2O при интенсивном перемешивании добавляли сначала 0.20 г (1.0 ммоль) гидрохлорида пиридоксала, а затем 0.05 г (1.3 ммоль) NaOH (до pH ~ 9). Полученную смесь перемешивали



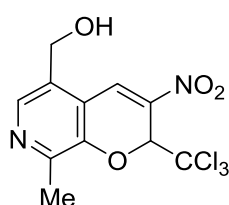
30 мин при $\sim 20^\circ\text{C}$, выпавший осадок отфильтровывали, промывали сначала ацетонитрилом, а затем водой и сушили на воздухе при $\sim 20^\circ\text{C}$. Выход 0.31 г (87%), т.пл. $183\text{--}184^\circ\text{C}$ (с разл.), белый порошок. Найдено (%): С, 36.85; Н, 3.06; N, 7.84. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 36.95; Н, 3.10; N, 7.83. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3395, 3255, 3102, 1616, 1585, 1558, 1415, 1375, 1362. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.44 (с, 3 Н, Me); 4.61 (д.д, 1 Н, CHNH , $J = 13.3, 5.4$); 4.71 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 13.3, 5.4$); 5.32 (д.д, 1 Н, Н(3), $J = 7.9, 3.8$); 5.33 (т, 1 Н, CH_2OH , $J = 5.4$); 5.58 (д.д, 1 Н, Н(4), $J = 5.3, 3.8$); 5.92 (д, 1 Н, Н(2), $J = 7.9$); 6.64 (д, 1 Н, OH, $J = 5.3$); 8.18 (с, 1 Н, Н(6)); после добавления $\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$: 2.44 (с, 3 Н, Me); 4.61 (д, 1 Н, CHNH , $J = 13.3$); 4.71 (д, 1 Н, CHN , $J = 13.3$); 5.32 (д.д, 1 Н, Н(3), $J = 7.9, 3.8$); 5.58 (д, 1 Н, Н(4), $J = 3.8$); 5.92 (д, 1 Н, Н(2), $J = 7.9$); 8.18 (с, 1 Н, Н(6)).

5-Гидроксиметил-8-метил-3-нитро-2-трифторметил-2H-пирано[2,3-с]пиридин (11a). К



смеси 0.17 г (1.2 ммоль) нитроалкена **2a**, растворенного в 2 мл дихлорметана, и 0.20 г (1.0 ммоль) гидрохлорида пиридоксала, растворенного в 2 мл H_2O , при интенсивном перемешивании добавляли 0.05 г (1.3 ммоль) NaOH (до pH ~ 9). Полученную смесь перемешивали 15 мин при $\sim 20^\circ\text{C}$, затем добавляли по каплям конц. HCl до pH = 4, экстрагировали дихлорметаном (2×1 мл) и сушили Na_2SO_4 . После удаления растворителя остаток перекристаллизовали из этанола. Выход 0.16 г (56%), т.пл. $112\text{--}113^\circ\text{C}$, желтый порошок. Найдено (%): С, 45.27; Н, 3.38; N, 9.40. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 45.53; Н, 3.13; N, 9.65. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3267, 1652, 1538, 1404, 1363, 1337. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.27 (уш. с, 1 Н, OH); 2.54 (с, 3 Н, Me); 4.82 (д, 1 Н, CHNH , $J = 12.8$); 4.87 (д, 1 Н, CHN , $J = 12.8$); 6.18 (к, 1 Н, Н(2), $J = 6.2$); 8.20 (с, 1 Н, Н(6)); 8.50 (с, 1 Н, Н(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.0 (д, CF_3 , $J = 6.2$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.43 (с, 3 Н, Me); 4.70 (уш. с, 2 Н, CH_2); 5.57 (уш. т, 1 Н, OH, $J = 5.0$); 6.76 (к, 1 Н, Н(2), $J = 6.8$); 8.24 (с, 1 Н, Н(6)); 8.56 (с, 1 Н, Н(4)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.1 (д, CF_3 , $J = 6.8$).

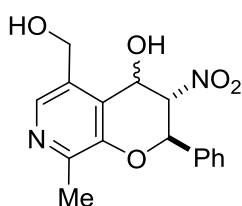
5-Гидроксиметил-8-метил-3-нитро-2-трихлорметил-2H-пирано[2,3-с]пиридин (11b). К



1 мл конц. HCl при перемешивании добавили 0.36 г (1.0 ммоль) 7-азахроманола **10b** и 2 мл H_2O . Через 5 мин к образовавшейся суспензии добавляли по каплям 1М раствор NaOH до образования желтого осадка (pH ~ 5), который отфильтровали, промыли водой, высушили и перекристаллизовали из 50%-ного этанола. Выход 0.23 г (67%), т.пл. $133\text{--}134^\circ\text{C}$, желтый порошок. Найдено (%): С, 38.82; Н, 2.81; N, 8.26. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 38.91; Н,

2.67; N, 8.25. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3196, 1650, 1600, 1533, 1406, 1332. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.8–2.2 (уш. с, 1 H, OH); 2.61 (с, 3 H, Me); 4.82 (д, 1 H, CHH , $J = 12.8$); 4.87 (д, 1 H, CHH , $J = 12.8$); 6.41 (с, 1 H, H(2)); 8.20 (с, 1 H, H(6)); 8.46 (с, 1 H, H(4)). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 18.9, 60.2, 79.4, 98.3, 121.8, 128.3, 130.8, 139.3, 142.3, 146.5, 148.2. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}(\%)$): 341 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (48), 325 (19), 131 (13), 73 (39). Пирано[2,3-с]пиридин **11b** был получен и напрямую из нитроалкена **2b** и гидрохлорида пиридоксаля в присутствии гидроксида натрия в воде при проведении реакции при 45–50 °С в течение 30 мин с выходом 68%.

5-Гидроксиметил-8-метил-3-нитро-2-фенил-3,4-дигидро-2H-пирано[2,3-с]пиридин-4-



ол (**10c**). К раствору 0.20 г (1.0 ммоль) гидрохлорида пиридоксаля в 1 мл воды при интенсивном перемешивании добавляли сначала 0.15 г (1.0 ммоль) нитrostирола **2c**, растворенного в 2 мл метанола, а затем 0.05 г (1.3 ммоль) NaOH (до pH ~ 9). Полученную смесь перемешивали

30 мин при ~20 °С, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе при ~20 °С. Выход 0.16 г (49%), т.пл. 192–193 °С (с разл.), белый порошок. Найдено (%): C, 60.75; H, 5.01; N, 8.72. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): C, 60.76; H, 5.10; N, 8.86. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3293, 3112, 1604, 1552, 1458, 1404, 1374. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): **tc** (59%) 2.24 (с, 3 H, Me); 4.63 (д.д, 1 H, CHH , $J = 13.8$, 4.8); 4.78 (д.д, 1 H, CHH , $J = 13.8$, 5.8); 5.39 (т, 1 H, CH_2OH , $J = 5.3$); 5.41 (д.д, 1 H, H(4), $J = 7.7$, 3.8); 5.55 (д, 1 H, H(2), $J = 11.1$); 5.85 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.1$, 3.8); 6.52 (д, 1 H, OH, $J = 7.7$); 7.39–7.57 (м, 5 H, Ph); 8.11 (с, 1 H, H(6)); **tt** (41%) 2.28 (с, 3 H, Me); 4.71 (д.д, 1 H, CHH , $J = 14.2$, 5.3); 4.77 (д.д, 1 H, CHH , $J = 14.2$, 5.7); 5.27 (т, 1 H, CH_2OH , $J = 5.5$); 5.31 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.2$, 8.9); 5.46 (д, 1 H, H(2), $J = 10.2$); 5.62 (т, 1 H, H(4), $J = 8.7$); 6.46 (д, 1 H, OH, $J = 8.5$); 7.39–7.57 (м, 5 H, Ph); 8.18 (с, 1 H, H(6)); после добавления $\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$: **tc** (59%) 2.25 (с, 3 H, Me); 4.64 (д, 1 H, CHH , $J = 13.8$); 4.78 (д, 1 H, CHH , $J = 13.8$); 5.42 (д, 1 H, H(4), $J = 3.8$); 5.56 (д, 1 H, H(2), $J = 11.1$); 5.84 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.1$, 3.8); 7.40–7.68 (м, 5 H, Ph); 8.12 (с, 1 H, H(6)); **tt** (41%) 2.29 (с, 3 H, Me); 4.72 (д, 1 H, CHH , $J = 14.2$); 4.77 (д, 1 H, CHH , $J = 14.2$); 5.32 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.2$, 8.9); 5.46 (д, 1 H, H(2), $J = 10.2$); 5.63 (д, 1 H, H(4), $J = 8.9$); 7.40–7.68 (м, 5 H, Ph); 8.19 (с, 1 H, H(6)).

3.4. Синтез 4-меркапто- и 4-аминохроменов

Взаимодействие хроменов 3a,f,i,j,o с меркаптанами (общая методика A). Смесь хромена **3** (1.0 ммоль) и соответствующего меркаптана (1.0 ммоль) в 5 мл бензола выдерживали при 65 °С в течение 5 ч. Затем раствор охладили до комнатной температуры, рас-

творитель удалили при пониженном давлении, а остаток промыли гексаном.

Общая методика Б. Смесь хромена **3** (1.0 ммоль), соответствующего меркаптана (1.0 ммоль) и безводного K_2CO_3 (0.1 ммоль) в 5 мл дихлорметана перемешивали в течение 2 дней при $\sim 20^\circ C$. Затем к смеси добавили 5%-ный раствор HCl до кислой реакции и экстрагировали дихлорметаном (2×2 мл). Объединенные экстракты промыли водой (2×1 мл), высушили безводным Na_2SO_4 , растворитель удалили при пониженном давлении, а остаток промыли гексаном. Получили 3-нитро-4-(*n*-толилсульфанил)-2-трифторметилхроман (**12a**), 6-бром-3-нитро-4-(*n*-толилсульфанил)-2-трифторметилхроман (**12b**), 3,4-динитро-4-(*n*-толилсульфанил)-2-трифторметилхроман (**12c**), 3-нитро-4-(*n*-толилсульфанил)-2-трихлорметилхроман (**12d**), 6-бром-3-нитро-4-(*n*-толилсульфанил)-2-трихлорметилхроман (**12e**), этил[2-(3,4-дигидро-3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромен-4-ил)]сульфанилацетат (**12f**), этил[2-(6-бром-3,4-дигидро-3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромен-4-ил)]сульфанилацетат (**12g**), этил[2-(3,4-дигидро-3,6-динитро-2-трифторметил-2*H*-хромен-4-ил)]сульфанилацетат (**12h**), этил[2-(3,4-дигидро-3-нитро-2-трихлорметил-2*H*-хромен-4-ил)]сульфанилацетат (**12i**), этил[2-(6-бром-3,4-дигидро-3-нитро-2-трихлорметил-2*H*-хромен-4-ил)]сульфанилацетат (**12j**), 2-(3,4-дигидро-3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромен-4-ил)сульфанилэтан-1-ол (**12k**), 2-(6-бром-3,4-дигидро-3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромен-4-ил)сульфанилэтан-1-ол (**12l**), 2-(3,4-дигидро-3,6-динитро-2-трифторметил-2*H*-хромен-4-ил)сульфанилэтан-1-ол (**12m**), 2-(3,4-дигидро-3-нитро-2-трихлорметил-2*H*-хромен-4-ил)сульфанилэтан-1-ол (**12n**), 2-(6-бром-3,4-дигидро-3-нитро-2-трихлорметил-2*H*-хромен-4-ил)сульфанилэтан-1-ол (**12o**) в виде белых порошков.

Хроман *ct*-**12o** образуется в виде одного стереоизомера при кипячении в бензоле в присутствии K_2CO_3 . Индивидуальные стереоизомеры были выделены перекристаллизацией из гексана (хроманы *tt*-**12b**, *tc*-**12d**, *ct*-**12f,i,l**) или смеси гексан–дихлорметан (3 : 1) (хроманы *cc*-**12a,j**, *tt*-**k,l**). Хроман *tc*-**12e** выделен из маточного раствора после промывки реакционной смеси гексаном. Ввиду низкой конверсии диастереомерную смесь **12n** в аналитически чистом виде не выделяли.

Выходы, температуры плавления и элементный состав хроманов **12a–m,o** приведены в таблице 35. Данные ЯМР 1H , ^{19}F ($CDCl_3$, рабочие частоты 400 и 376 МГц соответственно) и ИК спектров (в таблетках KBr) диастереомеров 4- R^1S -хроманов **12a–o** приведены в таблице 33.

Взаимодействие хроменов 3a,i с ароматическими аминами (общая методика). Смесь хромена **3** (1.0 ммоль) и соответствующего амина (1.0 ммоль) кипятили в 8 мл бензола в течение 4–6 ч. Затем раствор охладили до комнатной температуры, растворитель удалили при пониженном давлении, а остаток перекристаллизовали из гексана (хроманы

13a–c) или смеси гексан–дихлорметан (3 : 1) (хроманы **13d,e**). Получили *транс,транс*-3-нитро-2-трифторметил-*N*-фенил-4-хроманамин (**13a**), *транс,транс*-*N*-(4-метилфенил)-3-нитро-2-трифторметил-4-хроманнамин (**13b**), *транс,транс*-*N*-(4-метоксилфенил)-3-нитро-2-трифторметил-4-хроманнамин (**13c**), *транс,цис*-3,6-динитро-2-трифторметил-*N*-фенил-4-хроманамин (**13d**), *транс,цис*-3,6-динитро-*N*-(4-метилфенил)-2-трифторметил-4-хроманамин (**13e**) в виде желтых порошков.

Данные ЯМР ^1H , ^{19}F (CDCl_3 , рабочие частоты 400 и 376 МГц соответственно) и ИК спектров (в таблетках KBr) 4-ArNH-хроманов **13a–e** приведены в таблице 34. Выходы, температуры плавления и элементный состав хроманов **13a–e** приведены в таблице 35.

Таблица 33. Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F и ИК спектры диастереомеров 4- R^1S -хроманов **12a–o**

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)						Спектр ЯМР ^{19}F ($J/\text{Гц}$)	ИК спектр, $\text{v}/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6)–H(8)	R^1	CF_3	
12a–e								
<i>tt</i> - 12a	4.77 (д.к, $J = 8.5$, 5.5)	4.93 (т, $J = 8.7$)	4.88 (уш.д, $J = 8.8$)	7.89 (д.т, $J = 7.6$, 1.2) ^a	6.93 (д.д, H(8), $J = 8.2$, 1.2); 7.18 (т.д, H(6), $J = 7.5$, 1.2); 7.30 (м, H(7))	2.32 (с, Me); 7.10 (м, H(3'), H(5')); 7.38 (м, H(2'), H(6'))	85.5 (д, $J = 5.5$)	–
<i>tc</i> - 12a	5.47 (д.к, $J = 7.6$, 6.1)	5.13 (д.д, $J = 7.6$, 5.0)	4.75 (д, $J = 5.0$)	– ^b	6.95–7.04 (м, H(6), H(8)); 7.28 (м, H(7))	2.34 (с, Me); 7.09–7.19 (м, H(3'), H(5'), H(2'), H(6'))	84.7 (д, $J = 6.1$)	–
<i>ct</i> - 12a	5.11 (к.д, $J = 6.1$, 1.5)	5.04 (т, $J = 1.7$)	4.73 (уш.с)	7.51 (д.д, $J = 7.7$, 1.6)	7.04 (д.д, H(8), $J = 8.2$, 1.1); 7.12 (т.д, H(6)), $J = 7.6$, 1.1); 7.30 (д.д.д, H(7), $J = 8.2$, 7.4, 1.6)	2.40 (с, Me); 7.25 (м, H(3'), H(5')); 7.41 (м, H(2'), H(6'))	86.8 (д, $J = 6.1$)	–
<i>cc</i> - 12a	4.49 (к.д, $J = 5.6$, 1.7)	5.20 (д.д, $J = 5.5$, 1.7)	4.61 (уш.д, $J = 5.5$)	7.94 (д.т, $J = 7.9$, 1.2) ^a	7.03 (д.д, H(8), $J = 8.2$, 1.2), 7.15 (т.д, H(6), $J = 7.6$, 1.2), 7.31 (д.д.д.д, H(7), $J = 8.2$, 7.3, 1.5, 0.9)	2.40 (с, Me); 7.24 (д, H(3'), H(5')), $J = 8.0$); 7.56 (д, H(2'), H(6'), $J = 8.0$)	85.5 (д, $J = 5.7$)	1630, 1555, 1489, 1381

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)						Спектр ЯМР ^{19}F ($J/\text{Гц}$)	ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6)–H(8)	R ¹	CF_3	
<i>tt</i> - 12b	4.77 (д.к, $J = 8.8$, 5.5)	4.90 (т, $J = 8.9$)	4.82 (д, $J = 9.2$)	8.02 (д.д, $J = 2.4$, 1.0) ^a	6.83 (д, H(8), $J = 8.7$); 7.37 (д.д.д, H(7), $J = 8.7$, 2.4, 0.7)	2.33 (с, Me); 7.12 (д, H(3'), H(5'), $J = 8.0$); 7.25 (д, H(2'), H(6'), $J = 8.0$)	85.7 (д, $J = 5.5$)	1656, 1597, 1555, 1492, 1476, 1366
<i>tc</i> - 12b	5.43 (квинт, $J = 6.5$)	5.12 (д.д, $J = 7.2$, 5.1)	4.64 (д, $J = 5.0$)	— ^b	6.85–6.95 (д, H(8), $J = 8.7$); 7.35–7.42 (м, H(7))	2.32–2.40 (с, Me); 7.08–7.14 (м, H(3'), H(5')); 7.23–7.27 (м, H(2'), H(6'))	84.9 (д, $J = 6.1$)	—
<i>ct</i> - 12b	5.07 (к.д., $J = 6.0$, 1.7)	5.03 (т, $J = 1.7$)	4.65 (уш.с)	7.62 (д, $J = 2.4$)	6.85–6.95 (д, H(8), $J = 8.7$); 7.35–7.42 (м, H(7))	2.32–2.40 (с, Me); 7.08–7.14 (м, H(3'), H(5')); 7.23–7.27 (м, H(2'), H(6'))	86.8 (д, $J = 6.0$)	—
<i>cc</i> - 12b	4.47 (к.д., $J = 5.5$, 1.7)	5.18 (д.д, $J = 5.5$, 1.7)	4.53 (уш.д, $J = 5.5$)	8.07 (д.д, $J = 2.4$, 1.3) ^a	6.85–6.95 (д, H(8), $J = 8.7$); 7.35–7.42 (м, H(7))	2.32–2.40 (с, Me); 7.08–7.14 (м, H(3'), H(5')); 7.23–7.27 (м, H(2'), H(6'))	85.6 (д, $J = 5.6$)	—
<i>tt</i> - 12c	4.93 (м)	4.96 (м)	4.89 (д, $J = 9.3$)	8.85 (д.д, $J = 2.6$, 1.0) ^a	7.08 (д, H(8), $J = 9.0$); 8.15 (д.д.д, H(7), $J = 9.1$, 2.6, 0.7)	2.33 (с, Me); 7.13 (м, H(3'), H(5')); 7.30 (м, H(2'), H(6'))	86.0 (д, $J = 5.3$)	—
<i>tc</i> - 12c	5.51 (квинт, $J = 6.1$)	5.22 (уш.т, J $= 5.7$)	4.72 (уш.д, $J = 5.3$)	— ^b	— ^b	— ^b	85.3 (д, $J = 6.1$)	—
<i>ct</i> - 12c	5.22 (к.д., $J = 5.9$, 1.8)	5.09 (т, $J = 1.8$)	4.74 (уш.с)	8.42 (д, $J = 2.7$)	7.19 (д, H(8), $J = 9.1$); 8.21 (д.д, H(7), $J = 9.1$, 2.7)	2.42 (с, Me); 7.29 (м, H(3'), H(5')); 7.44 (м, H(2'), H(6'))	87.0 (д, $J = 5.9$)	1623, 1589, 1562, 1524, 1488, 1368
<i>cc</i> - 12c	4.61 (к.д, $J = 5.5$, 1.8)	5.26 (д.д, $J = 5.4$, 1.8)	4.59 (уш.д, $J = 5.4$)	8.89 (д.д, $J = 2.6$, 1.2) ^a	7.16 (д, H(8), $J = 9.1$); 8.22 (д.д.д, H(7), $J = 9.1$, 2.6, 0.7)	2.41 (с, Me); 7.30 (м, H(3'), H(5')); 7.59 (м, H(2'), H(6'))	85.8 (д, $J = 5.5$)	—
<i>tt</i> - 12d	5.08 (д, $J = 7.6$)	5.18 (т, $J = 7.8$)	4.79 (д, $J = 8.0$)	7.69 (д.т, $J = 7.9$, 1.2) ^a	— ^b	— ^b	—	—
<i>tc</i> - 12d	5.74 (д, $J = 6.7$)	5.31 (д.д, $J = 6.7$, 5.5)	4.78 (д, $J = 5.5$)	— ^b	6.96–7.06 (м, H(6), H(8)); 7.28 (м, H(7))	2.34 (с, Me); 7.08 (м, H(3'), H(5')); 7.19 (м, H(2'), H(6'))	—	—

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)						Спектр ЯМР ^{19}F ($J/\text{Гц}$)	ИК спектр, $\text{v}/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6)–H(8)	R ¹	CF_3	
<i>ct-12d</i>	5.17 (д, $J = 1.2$)	5.53 (т, $J = 1.5$)	4.70 (уш.с)	7.53 (д.д, $J = 7.9$, 1.6)	– ^b	– ^b	–	1655, 1589, 1560, 1487, 1372
<i>cc-12d</i>	4.55 (д, $J = 1.5$)	5.63 (д.д, $J = 5.5$, 1.5)	4.64 (уш.д, $J = 5.5$)	7.95 (д.т, $J = 7.8$, 1.3) ^a	7.12 (м, H(6), H(8)); 7.33 (м, H(7))	2.39 (с, Me); 7.24 (м, H(3')), H(5')); 7.57 (м, H(2'), H(6'))	–	–
<i>tt-12e</i>	5.09 (д, $J = 7.7$)	5.15 (т, $J = 7.8$)	4.71 (д, $J = 7.9$)	7.81 (д.д, $J = 2.3$, 0.9) ^a	6.94 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.40 (д.д.д, H(7), $J = 8.6$, 2.3, 0.6)	2.34 (с, Me); 7.13 (м, H(3')), H(5')); 7.28 (м, H(2'), H(6'))	–	–
<i>tc-12e</i>	5.71 (д, $J = 6.5$)	5.30 (д.д, $J = 6.5$, 5.5)	4.70 (д, $J = 5.5$)	7.12 (м)	6.93 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.37 (д.д, H(7), $J =$ 8.6, 2.4)	2.36 (с, Me); 7.12 (м, H(3')), H(5')); 7.20 (м, H(2'), H(6'))	–	1642, 1566, 1490, 1472, 1362
<i>ct-11e</i>	5.13 (с)	5.50 (т, $J = 1.5$)	4.62 (уш.с)	7.64 (д.д, $J =$ 2.3, 0.6)	7.02 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.45 (м, H(7))	– ^b	–	–
<i>cc-12e</i>	4.53 (д, $J =$ 1.4)	5.60 (д.д, $J =$ 5.5, 1.5)	4.56 (д.т, $J =$ 5.4, 1.0)	8.08 (д.д, $J =$ 2.4, 1.2) ^a	6.98 (д, H(8), $J = 8.7$); 7.43 (д.д.д, H(7), $J = 8.7$, 2.4, 1.0)	2.40 (с, Me); 7.23–7.26 (м, H(3'), H(5')); 7.55–7.59 (м, H(2'), H(6'))	–	–
<i>tt-12f</i>	4.83 (д.к, $J = 9.0$, 5.5)	5.35 (т, $J = 9.2$)	4.87 (уш.д, $J = 9.0$)	7.69 (д.т, $J = 7.9$, 1.3) ^a	7.05–7.16 (м, H(6), H(8)); 7.29 (м, H(7))	1.26 (т, Me, $J = 7.1$); 3.17 (AB, SCH_2 , $J = 15.2$); 4.12 (ABX ₃ , OCH_2 , $J = 10.8$, 7.1)	85.4 (д, $J = 5.5$)	–
<i>tc-12f</i>	5.52 (квинт, $J = 6.2$)	5.26 (д.д, $J = 7.0$, 5.0)	4.94 (д, $J = 5.0$)	7.37 (д.д, $J = 7.9$, 1.7)	– ^b	1.30 (т, Me, $J =$ 7.1); 3.58 (с, SCH_2); 4.22 (к, OCH_2 , $J = 7.1$)	85.0 (д, $J = 6.2$)	–
<i>ct-12f</i>	5.02 (к.д, $J = 5.8$, 1.8)	5.49 (т, $J = 1.8$)	4.70 (уш.с)	7.41 (д.д, $J = 7.9$, 1.7)	7.02 (д.д, H(8), $J = 8.4$, 1.0); 7.09 (т.д, H(6), $J = 7.6$, 1.0); 7.28 (д.д.д, H(7), $J = 8.4$, 7.4, 1.5)	1.33 (т, Me, $J =$ 7.1); 3.47 (AB, SCH_2 , $J = 15.7$); 4.27 (к.д, OCH_2 , $J = 7.1$, 0.6)	87.02 (д, $J = 6.0$)	1728, 1612, 1590, 1556, 1489, 1369
<i>cc-12f</i>	4.63 (к.д, $J = 5.7$, 1.7)	5.63 (д.д, $J = 5.6$, 1.7)	– ^b	7.70 (д.т, $J = 7.9$, 1.2) ^a	– ^b	1.29 (т, Me, $J = 7.1$); 3.23 (AB, SCH_2 , $J = 15.5$); 4.21 (к.д, OCH_2 , $J = 7.1$, 0.9)	85.6 (д, $J = 5.7$)	–
<i>tt-12g</i>	4.85 (д.к, $J = 8.9$, 5.5)	5.33 (т, $J = 8.9$)	4.84 (д, $J = 9.2$)	7.83 (д.д, $J = 2.4$, 1.0) ^a	6.91 (д, H(8), $J = 8.8$); 7.39 (д.д.д, H(7), $J = 8.8$, 2.4, 0.7)	1.29 (т, Me, $J = 7.1$); 3.23 (AB, SCH_2 , $J = 15.2$); 4.16 (к, OCH_2 , $J =$ 7.1)	85.7 (д, $J = 5.5$)	–

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)						Спектр ЯМР ^{19}F ($J/\text{Гц}$)	ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6)–H(8)	R ¹	CF_3	
<i>tc-12g</i>	5.44 (квинт, $J = 6.1$)	5.33 (т, $J = 5.5$)	— ^b	7.65 (д, $J = 2.4$)	— ^b	1.35 (т, Ме, $J = 7.1$); 3.30 (AB, SCH_2 , $J = 15.4$); 4.25 (к, OCH_2 , $J =$ 7.1)	85.4 (д, $J = 6.3$)	—
<i>ct-12g</i>	4.98 (к.д, $J = 5.9$, 1.6)	5.49 (т, $J = 1.8$)	4.65 (уш.с)	7.55 (д, $J = 2.4$)	6.92 (д, H(8), $J = 8.8$); 7.39 (д.д, H(7), $J = 8.8$, 2.4)	1.34 (т, Ме, $J = 7.1$); 3.49 (AB, SCH_2 , $J = 15.8$); 4.28 (к, OCH_2 , $J =$ 7.1)	87.1 (д, $J = 5.9$)	1739, 1605, 1567, 1479, 1378
<i>cc-12g</i>	4.64 (к.д, $J = 5.7$, 1.7)	5.62 (д.д, $J = 5.5$, 1.7)	4.78 (уш.д, $J = 5.0$)	7.84 (д.д, $J = 2.4$, 1.0) ^a	— ^b	— ^b	85.7 (д, $J = 5.7$)	—
<i>tt-12h</i>	5.06 (д.к, $J = 8.2$, 5.7)	5.39 (т, $J = 8.4$)	4.96 (уш.д, $J = 8.5$)	8.68 (д.д, $J = 2.6$, 1.2) ^a	7.15 (д, H(8), $J = 9.1$); 8.19 (м, H(7))	1.30 (т, Ме, $J = 7.1$); 3.33 (AB, SCH_2 , $J = 15.4$); 4.22 (к, OCH_2 , $J =$ 7.1)	86.3 (д, $J = 5.7$)	—
<i>tc-12h</i>	5.46 (к.д, $J = 6.4$, 4.4)	5.55 (т, $J = 4.7$)	4.83 (д, $J = 4.7$)	8.58 (д.д, $J = 2.6$, 0.6)	— ^b	— ^b	86.1 (д, $J = 6.4$)	—
<i>ct-12h</i>	5.12 (к.д, $J = 5.8$, 1.8)	5.62 (т, $J = 1.8$)	4.77 (уш.с)	8.39 (д, $J = 2.7$)	7.17 (д, H(8), $J = 9.1$); 8.19 (д.д, H(7), $J = 9.1$, 2.6)	1.33 (т, Ме, $J = 7.1$); 3.57 (AB, SCH_2 , $J = 16.0$); 4.30 (к, OCH_2 , $J =$ 7.1)	87.1 (д, $J = 5.8$)	1745, 1622, 1585, 1567, 1517, 1484, 1368
<i>cc-12h</i>	4.78 (к.д, $J = 5.5$, 1.8)	5.72 (д.д, $J = 5.6$, 1.8)	4.87 (д, $J = 5.6$)	8.69 (д.д, $J = 2.6$, 1.2) ^a	— ^b	— ^b	85.9 (д, $J = 5.5$)	—
<i>tt-12i</i>	5.17 (д, $J = 7.6$)	5.35 (т, $J = 7.9$)	4.79 (д, $J = 8.0$)	7.60 (д.т, $J = 7.6$, 1.2) ^a	— ^b	1.26 (т, Ме, $J =$ 7.1); 3.24 (с, SCH_2); 4.16 (к, OCH_2 , $J = 7.1$)	—	—
<i>tc-12i</i>	5.76 (д, $J = 6.8$)	5.38 (д.д, $J = 5.4$, 6.8)	5.01 (д, $J = 5.4$)	7.32 (д.д, $J = 7.8$, 1.6)	— ^b	1.29 (т, Ме, $J =$ 7.1), 3.16 (AB, SCH_2 , $J = 15.5$); 4.19 (м, OCH_2)	—	—
<i>ct-12i</i>	5.01 (д.д, J $= 1.5$, 0.6)	5.88 (т, $J =$ 1.5)	4.68 (уш.с)	7.43 (д.д.д, $J = 7.9$, 1.6, 0.6)	7.09 (т.д, H(6), $J = 7.6$, 1.1); 7.10 (д, H(8), $J = 8.3$); 7.31 (д.д.д.д, H(7), $J = 8.3$, 7.3, 1.6, 0.6)	1.34 (т, Ме, $J = 7.1$); 3.49 (AB, SCH_2 , $J = 15.5$); 4.28 (к, OCH_2 , $J =$ 7.1)	—	1731, 1613, 1589, 1554, 1486, 1367
<i>cc-12i</i>	4.69 (д, $J = 1.4$)	6.05 (д.д, $J = 5.6$, 1.5)	4.84 (д, $J = 5.6$)	7.71 (д.т, $J = 7.8$, 1.2) ^a	— ^b	1.34 (т, Ме, $J =$ 7.1); 3.47 (AB, SCH_2 , $J = 14.8$); 4.27 (м, OCH_2)	—	—

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)						Спектр ЯМР ^{19}F ($J/\text{Гц}$)	ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6)–H(8)	R ¹	CF_3	
<i>tt</i> - 12j	5.19 (д, $J = 7.5$)	5.30 (д.д, $J = 8.4$, 7.5)	4.75 (уш.д, $J = 8.4$)	7.75 (д.д, $J = 2.3$, 0.9) ^a	7.00 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.44 (д.д, H(7), $J =$ 8.6, 2.3)	1.28 (т, Me, $J = 7.2$); 3.28 (AB, SCH_2 , $J = 15.2$); 4.19 (к, OCH_2 , $J =$ 7.2)	–	–
<i>tc</i> - 12j	5.69 (д, $J = 6.2$)	5.42 (д.д, $J = 6.2$, 5.4)	4.96 (д, $J = 5.4$)	7.55 (д, $J = 2.3$)	6.99 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.44 (д.д, H(7), $J =$ 8.6, 2.3)	1.31 (т, Me, $J = 7.2$); 3.21 (AB, SCH_2 , $J = 15.3$); 4.22 (к, OCH_2 , $J =$ 7.2)	–	1724, 1638, 1561, 1478, 1368
<i>ct</i> - 12j	4.97 (д, $J = 0.8$)	5.88 (т, $J = 1.5$)	4.65 (уш.с)	7.56 (д, $J = 2.3$)	7.02 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.41 (д.д, H(7), $J =$ 8.6, 2.3)	1.34 (т, Me, $J = 7.1$); 3.50 (AB, SCH_2 , $J = 15.5$); 4.28 (к, OCH_2 , $J =$ 7.1)	–	–
<i>cc</i> - 12j	4.67 (д, $J = 1.4$)	6.04 (д.д, $J = 5.6$, 1.4)	4.80 (уш.д, $J = 5.6$)	7.85 (д.д, $J = 2.3$, 1.1) ^a	6.97 (д, H(8), $J = 8.7$); 7.40 (д.д.д, H(7), $J = 8.7$, 2.3, 0.9)	1.35 (т, Me, $J = 7.2$); 3.46 (AB, SCH_2 , $J = 14.9$); 4.28 (м, OCH_2)	–	–
<i>tt</i> - 12k	4.83 (д.к, $J = 9.5$, 5.4)	5.19 (т, $J = 9.7$)	4.76 (уш.д, $J = 9.9$)	7.73 (д.т, $J = 7.9$, 1.2) ^a	7.01 (д.д, H(8), $J = 8.2$, 1.1); 7.14 (т.д, H(6), $J = 7.7$, 1.1); 7.28 (м, H(7)) – ^b	1.9 (уш.с, OH); 2.57–2.71 (м, SCH_2); 3.70–3.82 (м, OCH_2)	85.2 (д, $J = 5.4$)	3368, 1603, 1572, 1484, 1371
<i>tc</i> - 12k	5.53 (д.к, $J = 7.6$, 6.1)	5.22 (д.д, $J =$ 7.6, 4.9)	4.80 (д, $J =$ 4.9)	7.39 (д.д, $J =$ 7.6, 1.5)		– ^b	84.9 (д, $J = 6.2$)	–
<i>ct</i> - 12k	5.03 (к.д, $J = 6.1$, 1.2)	5.54 (т, $J = 1.7$)	4.66 (уш.с)	7.42 (д.д, $J = 7.8$, 1.2)	7.00 (д.д, H(8), $J = 8.2$, 1.2); 7.07 (т.д, H(6), $J = 7.6$, 1.2); 7.26 (м, H(7)) – ^b	2.0 (уш.с, OH); 2.84–3.07 (м, SCH_2); 3.90–4.05 (м, OCH_2)	87.0 (д, $J = 6.1$)	–
<i>cc</i> - 12k	4.61 (к.д, $J = 5.8$, 1.8)	5.68 (д.д, $J = 5.6$, 1.8)	4.72 (уш.с)	– ^b	– ^b	– ^b	85.5 (д, $J = 5.8$)	–
<i>tt</i> - 12l	4.84 (д.к, $J = 9.2$, 5.5)	5.21 (т, $J = 9.4$)	4.73 (д, $J = 9.6$)	7.88 (д.д, $J = 2.4$, 1.1) ^a	6.90 (д, H(8), $J = 8.7$); 7.38 (д.д.д, H(7), $J = 8.7$, 2.4, 0.8)	1.9 (уш.с, OH); 2.64 (д.д.д, SCH_2 , $J = 13.9$, 7.3, 5.0); 2.73 (д.д.д, SCH_2 , $J = 13.9$, 5.8, 4.6); 3.75–3.87 (м, OCH_2)	85.5 (д, $J = 5.5$)	–
<i>tc</i> - 12l	5.44 (квинт, $J = 6.1$)	5.31 (д.д, $J =$ 6.1, 4.8)	4.74 (д, $J =$ 4.8)	7.68 (д, $J =$ 2.4)	– ^b	– ^b	85.2 (д, $J = 6.3$)	

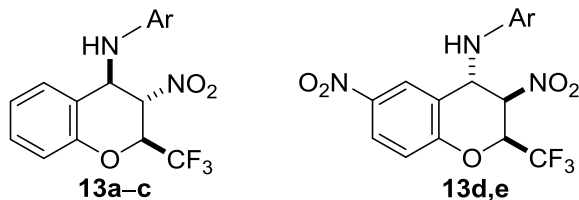
Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)						Спектр ЯМР ^{19}F ($J/\text{Гц}$)	ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6)–H(8)	R ¹	CF_3	
<i>ct</i> - 12l	4.99 (к.д, $J = 5.9$, 1.5)	5.55 (т, $J = 1.7$)	4.65 (уш.с)	7.56 (д.д, $J = 2.4$, 0.5)	6.91 (д, H(8), $J = 8.7$); 7.36 (д.д.д, H(7), $J = 8.8$, 2.4, 0.5)	1.8 (уш.с, OH); 2.88 (д.д.д, SCHH , $J = 14.6$, 7.6, 3.7); 3.05 (д.д.д, SCHH , $J = 14.6$, 6.2, 3.8); 3.96 (д.д.д, OCHH , $J = 11.0$, 7.6, 3.7); 4.06 (д.д.д, OCHH , $J = 11.0$, 6.2, 3.8)	87.0 (д, $J = 5.9$)	3484, 1553, 1479, 1367
<i>cc</i> - 12l	4.59 (к.д, $J = 5.7$, 1.6)	5.70 (д.д, $J = 5.5$, 1.7)	4.70 (уш.д, $J = 5.5$)	7.91 (д.д, $J = 2.4$, 1.2) ^a	— ^b	— ^b	85.6 (д, $J = 5.7$)	—
<i>tt</i> - 12m	5.03 (д.к, $J = 8.8$, 5.6)	5.32 (т, $J = 8.9$)	4.86 (д, $J = 9.0$)	8.72 (д.д, $J = 2.6$, 1.2) ^a	7.14 (д, H(8), $J = 9.1$) ^e	2.70–3.15 (м, SCH_2); 3.87–4.15 (м, OCH_2)	86.0 (д, $J = 5.6$)	—
<i>tc</i> - 12m	5.44 (к.д, $J = 6.4$, 4.7)	5.57 (т, $J = 4.8$)	4.83 (д, $J = 5.0$)	8.60 (д.д, $J = 2.6$, 0.9) ^a	7.12 (д, H(8), $J = 9.1$) ^e	2.70–3.15 (м, SCH_2); 3.87–4.15 (м, OCH_2)	85.9 (д, $J = 6.4$)	—
<i>ct</i> - 12m	5.11 (к.д, $J = 5.8$, 1.7)	5.71 (т, $J = 1.8$)	4.80 (уш.с)	8.40 (д, $J = 2.7$)	7.15 (д, H(8), $J = 9.1$); 8.16 (д.д, H(7), $J = 9.1$, 2.7)	2.70–3.15 (м, SCH_2); 3.87–4.15 (м, OCH_2)	87.0 (д, $J = 5.9$)	3535, 1535, 1657, 1565, 1621, 1521, 1480, 1345
<i>cc</i> - 12m	4.74 (к.д, $J = 5.5$, 1.7)	5.83 (д.д, $J = 5.5$, 1.5)	— ^b	8.76 (д.д, $J =$ 2.6, 1.0) ^a	7.13 (д, H(8), $J = 9.1$) ^e	2.70–3.15 (м, SCH_2); 3.87–4.15 (м, OCH_2)	85.7 (д, $J = 5.6$)	—
<i>tt</i> - 12n	5.20 (д, $J = 7.6$)	5.22 (т, $J = 7.6$)	4.64 (д, $J = 7.6$)	7.65 (д.т, $J = 7.6$, 1.2) ^a	7.06–7.18 (м, H(7))	1.9 (уш.с, OH); 2.70–3.10 (м, SCH_2); 3.72– 4.06 (м, OCH_2)	—	—
<i>tc</i> - 12n	5.77 (д, $J =$ 6.8)	5.36 (д.д, $J =$ 6.8, 5.4)	4.82 (д, $J =$ 5.3)	— ^b	7.06–7.18 (м, H(7))	1.9 (уш.с, OH); 2.70–3.10 (м, SCH_2); 3.72– 4.06 (м, OCH_2)	—	—
<i>ct</i> - 12n	5.06 (д.д, $J = 1.5$, 0.8)	5.91 (т, $J = 1.5$)	4.67 (уш.с)	— ^b	7.06–7.18 (м, H(7))	1.9 (уш.с, OH); 2.70–3.10 (м, SCH_2); 3.72– 4.06 (м, OCH_2)	—	—
<i>cc</i> - 12n	— ^b	6.09 (д.д, $J = 5.6$, 1.5)	4.75 (уш.д, $J = 5.6$)	7.77 (д.т, $J = 7.6$, 1.2) ^a	7.06–7.18 (м, H(7))	1.9 (уш.с, OH); 2.70–3.10 (м, SCH_2); 3.72– 4.06 (м, OCH_2)	—	—

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)						Спектр ЯМР ^{19}F ($J/\text{Гц}$)	ИК спектр, $\text{v}/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6)–H(8)	R ¹	CF_3	
<i>tt</i> - 12o	5.23 (д, $J = 7.5$)	5.18 (д.д, $J = 8.8$, 7.5)	4.62 (уш.д, $J = 8.8$)	7.81 (д.д, $J = 2.4$, 1.0) ^a	6.98 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.43 (д.д.д, H(7), $J = 8.6$, 2.4, 0.9)	1.9 (т, OH, $J = 5.6$); 2.70–2.81 (м, SCH_2); 3.80–3.86 (м, OCH_2)	–	3472, 1561, 1474, 1365
<i>tc</i> - 12o	5.68 (д, $J = 6.3$)	5.40 (д.д, $J =$ 6.3, 5.5)	4.80 (д, $J = 5.5$)	7.52 (д, $J = 2.4$)	6.99 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.43 (д.д, H(7), $J = 8.6$, 2.4)	1.85 (т, OH, $J = 5.6$); 2.70–2.81 (м, SCH_2); 3.80–3.86 (м, OCH_2)	–	–
<i>ct</i> - 12o	5.01 (д.д, $J = 1.5$, 0.6)	5.92 (т, $J = 1.5$)	4.66 (уш.с)	7.56 (д, $J =$ 2.4)	6.98 (д, H(8), $J = 8.8$); 7.39 (д.д, H(7), $J = 8.8$, 2.4)	1.9 (уш.с, OH); 2.89 (д.д.д, SCH_2 , $J = 14.5$, 6.8, 4.2); 3.08 (д.д.д, SCH_2 , $J = 14.5$, 6.5, 4.0); 3.98–4.09 (м, OCH_2)	–	–
<i>cc</i> - 12o	4.65 (д, $J = 1.4$)	6.12 (д.д, $J = 5.6$, 1.4)	4.74 (уш.д, $J = 5.6$)	7.91 (д.д, $J = 2.4$, 1.2) ^a	6.96 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.39 (д.д.д, H(7), $J = 8.6$, 2.3, 1.1)	3.96–4.08 (м, OCH_2)	–	–

^a $J_{5,4} \sim J_{5,7} = 1.0\text{--}1.2$ Гц.

^b Химические сдвиги не установлены из-за наложения сигналов или низкого содержания диастереомера.

Таблица 34. Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F и ИК спектры 4-ArNH-хроманов **13a–e**



Ar = Ph (**13a**, **13d**), 4-MeC₆H₄ (**13b**, **13e**), 4-MeOC₆H₄ (**13c**)

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)						Спектр ЯМР ^{19}F ($J/\text{Гц}$)	ИК спектр, $\text{v}/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6)–H(8)	ArNH	CF_3	
<i>tt</i> - 13a	5.19 (д.к, $J = 7.9$, 6.0)	5.08 (т, $J =$ 8.0)	5.45 (уш.т, $J = 8.7$)	7.37 (д.т, $J =$ 7.9, 1.2) ^a	7.05 (д, H(8), $J = 8.4$); 7.06 (т.д, H(6), $J =$ 7.6, 1.2); 7.31 (д.д.д.д, H(7), $J = 8.2$, 7.4, 1.7, 0.7)	3.97 (уш.д, $J =$ 9.4); 6.68–6.72 (м, H(2'), H(6')); 6.85 (т.т, H(4'), $J = 7.6$, 1.0); 7.20–7.25 (м, H(3'), H(5'))	85.7 (д, $J =$ 6.0)	3389, 1603, 1565, 1512, 1488, 1376
<i>tt</i> - 13b	5.17 (д.к, $J = 8.0$, 5.9)	5.07 (т, $J =$ 8.0)	5.40 (уш.д, $J = 7.9$)	7.38 (д.т, $J =$ 7.9, 1.1) ^a	7.01–7.07 (м, H(6), H(8)); 7.30 (д.д.д.д, H(7), $J = 8.3$, 7.4, 1.6, 0.6)	3.80–3.90 (уш.с); 2.26 (с, Me); 6.59–6.63 (м, H(2'), H(6')); 7.01–7.07 (м, H(3'), H(5'))	85.6 (д, $J =$ 5.9)	3378, 1616, 1566, 1520, 1488, 1375

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)						Спектр ЯМР ^{19}F ($J/\text{Гц}$)	ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6)–H(8)	ArNH	CF_3	
<i>tt</i> - 13c	5.15 (д.к, $J = 8.1$, 5.9)	5.07 (т, $J =$ 8.1)	5.34 (уш.д, $J = 8.1$)	7.40 (д.т, $J =$ 7.7, 1.0) ^a	7.03 (д.д, H(8), $J = 8.2$, 1.2); 7.06 (т.д, H(6), $J = 7.5$, 1.2); 7.30 (уш.т, H(7), $J = 8.0$)	3.40–3.90 (уш.с); 3.76 (с, OMe); 6.63–6.67 (м, H(2'), H(6')); 6.78–6.82 (м, H(3'), H(5'))	85.6 (д, $J =$ 5.9)	3371, 1610, 1570, 1518, 1488, 1372
<i>tc</i> - 13d	4.86 (к.д, $J = 5.8$, 1.9)	5.31 (т, $J =$ 1.9)	5.04 (уш.д, $J = 4.0$)	8.34 (д, J $= 2.6$)	7.28 (д, H(8), $J = 9.1$); 8.28 (д.д, H(7), $J =$ 9.1, 2.6)	4.03 (уш.д, $J =$ 4.2); 6.74–6.78 (м, H(2'), H(6')); 6.99 (т.т, H(4'), $J = 7.5$, 0.9); 7.32–7.38 (м, H(3'), H(5'))	87.3 (д, $J =$ 5.8)	3392, 1658, 1622, 1603, 1564, 1526, 1499, 1484, 1345, 1326
<i>tc</i> - 13e	4.85 (к.д, $J = 5.9$, 1.9)	5.30 (т, $J =$ 1.9)	5.00 (уш.д, $J = 4.0$)	8.33 (д, J $= 2.6$)	7.27 (д, H(8), $J = 9.1$); 8.27 (д.д, H(7), $J =$ 9.1, 2.6)	3.91 (уш.д, $J =$ 4.2); 2.32 (с, Me); 6.67 (д, H(2')); H(6'), $J = 8.3$); 7.15 (д, H(3')) H(5'), $J = 8.3$)	87.3 (д, $J =$ 5.9)	3393, 1622, 1590, 1557, 1524, 1485, 1348, 1329

^a $J_{5,4} \sim J_{5,7} = 1.0\text{--}1.2$ Гц.

Таблица 35. Физико-химические свойства и элементный состав хроманов **12a–o** и **13a–e**

Хроман	Выход (%)	Т. пл./°C (изомерный состав (%))	Брутто- формула	Найдено % Вычислено		
				C	H	N
<i>cc</i> - 12a	37	187–188	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_3\text{S}$	<u>54.92</u> 55.28	<u>3.82</u> 3.82	<u>3.79</u> 3.93
<i>tt</i> - 12b	36	104–105	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrF}_3\text{NO}_3\text{S}$	<u>45.55</u> 45.55	<u>2.81</u> 2.92	<u>3.24</u> 3.12
12c	100	143–145 (17 (<i>tt</i>), 1 (<i>tc</i>), 69 (<i>ct</i>), 13 (<i>cc</i>))	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	<u>49.66</u> 49.28	<u>3.22</u> 3.16	<u>6.75</u> 6.76
<i>tc</i> - 12d	39	117–118	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_3\text{S}$	<u>48.60</u> 48.76	<u>3.41</u> 3.37	<u>3.28</u> 3.35
<i>tc</i> - 12e	41	102–103	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrCl}_3\text{NO}_3\text{S}$	<u>41.10</u> 41.03	<u>2.68</u> 2.63	<u>2.83</u> 2.81
<i>ct</i> - 12f	42	95–96	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_5\text{S}$	<u>46.24</u> 46.03	<u>3.82</u> 3.86	<u>3.85</u> 3.83
<i>ct</i> - 12g	28	74–75	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{BrF}_3\text{NO}_5\text{S}$	<u>37.89</u> 37.85	<u>2.71</u> 2.95	<u>3.27</u> 3.15
<i>ct</i> - 12h	15	121–122	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$	<u>41.17</u> 40.98	<u>3.22</u> 3.19	<u>6.78</u> 6.83
<i>ct</i> - 12i	27	129–130	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_5\text{S}$	<u>40.58</u> 40.55	<u>3.26</u> 3.40	<u>3.30</u> 3.38
<i>cc</i> - 12j	10	149–150	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{BrCl}_3\text{NO}_5\text{S}$	<u>34.04</u> 34.07	<u>2.68</u> 2.65	<u>2.75</u> 2.84
<i>tt</i> - 12k	15	87–88	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_4\text{S}$	<u>44.32</u> 44.58	<u>3.68</u> 3.74	<u>4.38</u> 4.33
12l	29 (<i>tt</i>), 35 (<i>ct</i>)	90–92 (<i>tt</i>) 115–116 (<i>ct</i>)	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrF}_3\text{NO}_4\text{S}$	<u>35.89</u> 35.84	<u>2.89</u> 2.76	<u>3.54</u> 3.48
12m	15	125–126 (22 (<i>tt</i>), 8 (<i>tc</i>), 67 (<i>ct</i>), 3 (<i>cc</i>))	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$	<u>39.01</u> 39.14	<u>3.12</u> 3.01	<u>7.52</u> 7.61
<i>ct</i> - 12o	32	137–138	$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrCl}_3\text{NO}_4\text{S}$	<u>32.08</u> 31.92	<u>2.45</u> 2.46	<u>3.07</u> 3.10

Хроман	Выход (%)	Т. пл./°C	Брутто-формула	Найдено % Вычислено		
				C	H	N
<i>tt</i> - 13a	63	151–152	C ₁₆ H ₁₃ F ₃ N ₂ O ₃	<u>56.77</u> 56.81	<u>3.82</u> 3.87	<u>8.37</u> 8.28
<i>tt</i> - 13b	30	146–147	C ₁₇ H ₁₅ F ₃ N ₂ O ₃	<u>57.74</u> 57.96	<u>4.21</u> 4.29	<u>7.95</u> 7.95
<i>tt</i> - 13c	47	127–128	C ₁₇ H ₁₅ F ₃ N ₂ O ₄	<u>55.55</u> 55.44	<u>4.15</u> 4.11	<u>7.64</u> 7.61
<i>ct</i> - 13d	65	199–200	C ₁₆ H ₁₂ F ₃ N ₃ O ₅	<u>49.94</u> 50.14	<u>3.09</u> 3.16	<u>10.84</u> 10.96
<i>ct</i> - 13e	70	201–202	C ₁₇ H ₁₄ F ₃ N ₃ O ₅	<u>51.21</u> 51.39	<u>3.32</u> 3.55	<u>10.36</u> 10.58

Рентгеноструктурное исследование соединений *tc*-12d и *ct*-12f выполняли на дифрактометре «Bruker P4» (MoK α -излучение с графитовым монохроматором, 2 θ / θ -сканирование в области 2 $\theta \leq 54^\circ$).

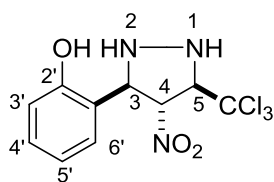
***tc*-12d.** Моноклинная сингония, $a = 10.035(3)$, $b = 19.642(4)$, $c = 10.109(4)$ Å, $\beta = 106.08(2)^\circ$, $V = 1914.6(10)$ Å³, пространственная группа $P2_1/c$, $Z = 4$, C₁₇H₁₄NO₃Cl₃S, $d_{\text{calc}} = 1.453$ г·см⁻³, $\mu = 0.603$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 4184 независимых отражений. Окончательное уточнение структуры провели по всем F^2 до $wR_2 = 0.1220$, $S = 1.030$, уточняли 226 параметров ($R = 0.0431$ для 3547 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 269115.

***ct*-12f.** Триклинная сингония, $a = 9.1219(6)$, $b = 10.0004(8)$, $c = 10.7195(8)$ Å, $\alpha = 67.597(6)$, $\beta = 65.697(6)$, $\gamma = 70.162(6)^\circ$, $V = 804.4(1)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, C₁₄H₁₄F₃NO₅S, $d_{\text{calc}} = 1.508$ г·см⁻³, $\mu = 0.258$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 3113 независимых отражений. Окончательные значения факторов расходимости составили: $wR_2 = 0.1167$, $R = 0.0408$ для 2614 $F > 2\sigma(I)$. Номер CCDC 289242.

3.5. Синтез 3-(2-гидроксиарил)-4-нитро-5-трихлорметилпиразолидинов

Синтез пиразолидинов 14a–с (общая методика). К суспензии 1.0 ммоль соответствующего нитрохромена **3** в 5 мл этанола добавляли раствор 60%-ного гидразингидрата (0.08 г, 1.0 ммоль) в 2 мл этанола. Реакционную смесь выдерживали 24 ч при ~20 °C, после чего в случае пиразолидина **14a** растворитель упаривали до половины объема, добавляли 5 мл H₂O, выпавший осадок отфильтровывали, растворяли в этаноле, осаждали водой и высушивали на воздухе. В случае соединений **14b,c** растворитель упаривали досуха, а остаток предварительно обрабатывали смесью дихлорметан–гексан (2 : 1) для удаления гидразонов **15b,c**.

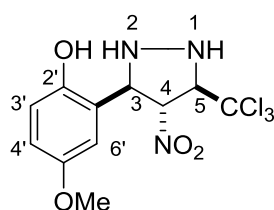
3-(2-Гидроксифенил)-4-нитро-5-трихлорметилпиразолидин (14a). Выход 73%, т.пл. 183–184 °C (с разл.), белый порошок. Найдено (%): C, 36.87; H, 3.03; N, 12.86.



$C_{10}H_{10}Cl_3N_3O_3$. Вычислено (%): C, 36.78; H, 3.09; N, 12.87. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3361, 3288, 1634, 1615, 1557, 1482, 1461, 1420, 1370. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 4.67 (д.д, 1 Н, Н(3), $J_{3,2}$ 13.2, $J_{3,4}$ 8.8); 4.98 (д.д, 1 Н, Н(5), $J_{5,1}$ = 8.8, $J_{5,4}$ = 5.8);

5.07 (д.д, 1 Н, Н(2), J = 13.2, 11.1); 5.57 (д.д, 1 Н, Н(4), J = 8.8, 5.8); 6.35 (д.д, 1 Н, Н(1), J = 10.6, 9.2); 6.81 (т, 1 Н, Н(5'), J = 7.5); 6.88 (д, 1 Н, Н(3'), J = 7.9); 7.21 (т.д, 1 Н, Н(4'), J = 7.6, 1.5); 7.24 (уш. д, 1 Н, Н(6'), J = 7.5); 10.23 (с, 1 Н, ОН).

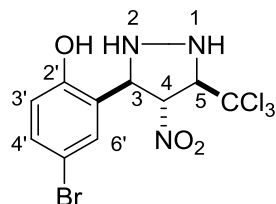
3-(2-Гидрокси-5-метоксифенил)-4-нитро-5-трихлорметилпиразолидин (13b). Выход



56%, т.пл. 173–174 °С (с разл.), белый порошок. Найдено (%): C, 36.98; H, 3.38; N, 11.61. $C_{11}H_{12}Cl_3N_3O_4$. Вычислено (%): C, 37.05; H, 3.39; N, 11.78. ИК спектр, ν/cm^{-1} : 3356, 3298, 3258, 1613, 1554, 1518, 1494, 1456, 1437, 1368. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 3.67 (с, 3 Н, MeO); 4.65 (д.д, 1 Н, Н(3), J = 13.2, 8.8); 4.98 (д.д, 1 Н, Н(5), J = 8.9, 5.8);

5.11 (д.д, 1 Н, Н(2), J = 13.1, 11.0); 5.56 (д.д, 1 Н, Н(4), $J_{4,3}$ = 8.8, $J_{4,5}$ = 5.8); 6.33 (д.д, 1 Н, Н(1), J = 10.7, 9.1); 6.80–6.84 (м, 3 Н, Н(3'), Н(4'), Н(6')); 9.73 (с, 1 Н, ОН).

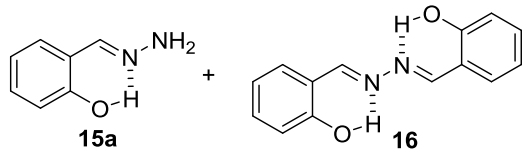
3-(5-Бром-2-гидроксифенил)-4-нитро-5-трихлорметилпиразолидин (13c). Выход 70%,



т.пл. 172–173 °С (с разл.), белый порошок. Найдено (%): C, 29.65; H, 2.21; N, 10.30. $C_{10}H_9BrCl_3N_3O_3$. Вычислено (%): C, 29.62; H, 2.24; N, 10.36. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3356, 3285, 1626, 1557, 1481, 1438, 1415, 1363. 1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6 , $J/Гц$): 4.67 (д.д, 1 Н, Н(3); J = 13.0, 8.9); 4.99 (д.д, 1 Н, Н(5), J = 8.8, 5.8); 5.14 (д.д, 1 Н, Н(2), J = 13.1, 11.0); 5.53 (д.д, 1 Н, Н(4), J = 8.8, 5.8); 6.33 (д.д, 1 Н, Н(1), J = 10.6, 9.2); 6.83 (д, 1 Н, Н(3'), J = 8.6); 7.38 (д.д, 1 Н, Н(4'), J = 8.6 2.5); 7.52 (д, 1 Н, Н(6'), J = 2.5); 10.6 (уш. с, 1 Н, ОН).

Смесь гидразона салицилового альдегида (15a) и азина салицилового альдегида (16).

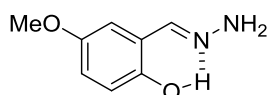
Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): гидразон **15a** (75%) 5.43 (уш. с, 2 Н, NH_2);



6.86 (т.д, 1 Н, Н(5), J = 7.5, 1.1); 6.94 (д.д, 1 Н, Н(3), J = 8.2, 1.0); 7.10 (д.д, 1 Н, Н(6), J = 7.7, 1.7); 7.21 (д.д.д, 1 Н, Н(4), J = 8.3, 7.3, 1.7); 7.88 (с, 1 Н, =CH); 11.04 (с, 1 Н, ОН); азин **16** (25%) 6.98 (т.д, 2

Н, Н(5), J = 7.5, 1.1); 7.04 (д, 2 Н, Н(3), J = 8.3); 7.36 (д.д, 2 Н, Н(6), J = 7.7, 1.7); 7.40 (д.д.д, 2 Н, Н(4), J = 8.3, 7.3, 1.7); 8.72 (с, 2 Н, =CH); 11.39 (с, 2 Н, ОН).

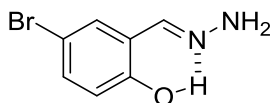
Гидразон 2-гидрокси-5-метоксибензальдегида (15b). Выход 41%, т.пл. 110–112 °С (лит.



[287]: т.пл. 111–113 °С). ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3383, 3288, 1617, 1580, 1494, 1465. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$):

3.76 (с, 3 H, MeO); 5.45 (уш. с, 2 H, NH₂); 6.63 (д, 1 H, H(6), $J = 2.9$); 6.80 (д. д, 1 H, H(4), $J = 8.9, 2.9$); 6.87 (д, 1 H, H(3), $J = 8.9$); 7.82 (с, 1 H, =CH); 10.60 (с, 1 H, OH).

Гидразон 5-бром-2-гидроксibenзальдегида 15с). Выход 78%, т.пл. 71–72 °С (гексан–CH₂Cl₂) (лит. [287]: т.пл. 68–70 °С). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3393, 3157, 1620, 1565, 1479, 1438. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 5.52 (уш. с, 2 H, NH₂); 6.83 (д, 1 H, H(3), $J = 8.7$); 7.20 (д, 1 H, H(6), $J = 2.4$); 7.28 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.7, 2.4$); 7.76 (с, 1 H, =CH); 11.03 (с, 1 H, OH).



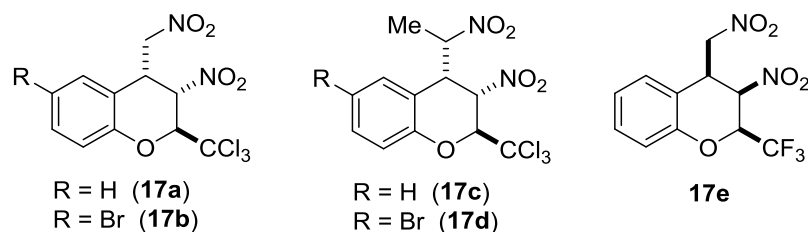
3.6. Синтез 4-нитроалкилхроманов

Взаимодействие 3-нитрохроменов 3а,б с нитроалканами (общая методика).

Раствор соответствующего хромена **3** (1.2 ммоль) в 2 мл нитрометана или нитроэтана в присутствии K₂CO₃ (0.03 г, 0.2 ммоль) перемешивали 2 сут. При ~20 °С. Затем добавляли 5 мл 10%-ной HCl, экстрагировали дихлорметаном (2 × 2 мл), высушивали безводным Na₂SO₄, растворитель удаляли при пониженном давлении, а остаток перекристаллизовывали из системы дихлорметан–гексан 1 : 3. Получили в виде белых порошков соединения **17а–е**: 3-нитро-4-нитрометил-2-трихлорметилхроман (**17а**), 6-бром-3-нитро-4-нитрометил-2-трихлорметилхроман (**17б**), 3-нитро-4-(1-нитроэтил)-2-трихлорметилхроман (**17с**), 6-бром-3-нитро-4-(1-нитроэтил)-2-трихлорметилхроман (**17д**), 3-нитро-4-нитрометил-2-трифторметилхроман (**17е**).

Данные спектров ЯМР ¹H (400 МГц), ¹⁹F (376 МГц) и ИК спектров (в таблетках KBr) хроменов **17а–е** приведены в таблице 36, а выходы, температуры плавления и данные элементного анализа – в таблице 37.

Таблица 36. Спектры ЯМР ¹H, ¹⁹F и ИК спектры хроменов **17а–е**



Хро- ман	Спектр ЯМР ¹ H (CDCl ₃ , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)					ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$
	H(2) (д)	H(3)	H(4)	H(5)–H(8)	CH(R ²)	
17а	5.58 ($J = 6.5$)	5.39 (д.д, $J = 6.5$, $J = 5.3$)	4.50 (д.т, $J = 9.3$, $J = 5.4$)	7.12 (т.д, H(6), $J = 7.5$, $J = 1.1$); 7.16 (д, H(8), $J = 8.2$); 7.17 (д.д, H(5), $J = 7.8$, $J = 1.7$); 7.37 (д.д.д, H(7), $J = 8.2$, $J = 7.3$, $J = 1.7$)	4.68 (д.д, CHH, $J = 13.8$, $J = 5.4$); 4.81 (д.д, CHH, $J = 13.8$, $J = 9.3$)	1555, 1487, 1377

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)					ИК спектр, $\text{v}/\text{см}^{-1}$
	H(2) (д)	H(3)	H(4)	H(5)–H(8)	CH(R ²)	
17b (73%)	5.56 ($J = 6.3$)	5.38 (д.д, $J = 6.3$, $J = 5.4$)	4.47 (д.т, $J = 9.0$, $J = 5.4$)	7.06 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.31 (д, H(5), $J = 2.2$); 7.49 (д.д, H(7), $J = 8.6$, $J = 2.2$)	4.68 (д.д, CHH , $J = 14.1$, $J = 5.5$); 4.80 (д.д, CHH , $J = 14.1$, $J = 9.0$)	1553, 1481, 1376
17b' (27%)	5.30 ($J = 6.1$)	5.43 (д.д, $J = 6.1$, $J = 3.8$)	4.27 (т.д, $J = 6.9$, $J = 3.8$)	7.11 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.37 (д, H(5), $J = 2.2$); 7.51 (д.д, H(7), $J = 8.6$, $J = 2.2$)	4.62 (д.д, CHH , $J = 14.6$, $J = 6.7$); 4.87 (д.д, CHH , $J = 14.6$, $J = 7.0$)	–
17c	5.56 ($J = 4.8$)	5.39 (т, $J = 4.7$)	4.18 (д.д, $J = 8.7$, $J = 4.6$)	7.08–7.16 (м); 7.34 (д.д.д, H(7), $J = 8.4$, $J = 7.2$, $J = 1.7$)	1.81 (д, Me, $J = 6.7$); 5.20 (д.к, CHMe , $J = 8.7$, $J = 6.7$)	1562, 1547, 1489, 1360
17d	5.55 ($J = 4.7$)	5.37 (т, $J = 4.7$)	4.15 (д.д, $J = 8.3$, $J = 4.7$)	7.03 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.26 (д, H(5), $J = 2.2$); 7.46 (д.д, H(7), $J = 8.6$, $J = 2.2$)	1.80 (д, Me, $J = 6.7$); 5.16 (д.к, CHMe , $J = 8.3$, $J = 6.7$)	1557, 1480, 1360
17e*	5.69 (к.д, $J = 5.9$, $J = 2.7$)	5.43 (т, $J = 2.9$)	4.28 (д.т, $J = 9.5$, $J = 3.5$)	7.09 (д.д, H(8), $J = 8.3$, $J = 1.1$); 7.15 (т.д, H(6), $J = 7.5$, $J = 1.1$); 7.25–7.27 (м, H(5)); 7.34 (д.д.д.д, H(7), $J = 8.2$, $J = 7.3$, $J = 1.6$, $J = 0.6$)	4.70 (д.д, CHH , $J = 14.3$, $J = 9.5$); 4.86 (д.д, CHH , $J = 14.3$, $J = 3.6$)	1566, 1490, 1376

* Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): 87.7 (д, CF_3 , $J = 5.9$ Гц).

Таблица 37. Выход, физико-химические свойства и элементный состав хроманов **17a–e**

Хроман	Выход (%)	Т. пл./°C	Брутто- формула	Найдено % Вычислено		
				C	H	N
17a	50	72–73	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$	<u>37.30</u> 37.16	<u>2.54</u> 2.55	<u>7.84</u> 7.88
17b	51	100–102	$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_5$	<u>30.62</u> 30.41	<u>1.85</u> 1.86	<u>6.52</u> 6.45
17c	61	193–195	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$	<u>38.92</u> 39.00	<u>2.97</u> 3.00	<u>7.59</u> 7.58
17d	57	198–200	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_5$	<u>32.36</u> 32.14	<u>2.26</u> 2.25	<u>6.27</u> 6.25
17e	56	92–93	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$	<u>43.24</u> 43.15	<u>2.93</u> 2.96	<u>9.10</u> 9.15

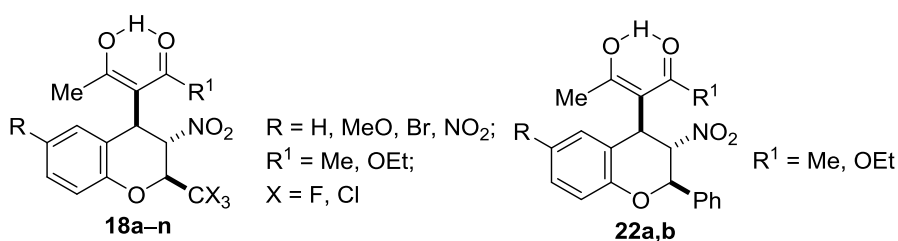
3.7. Взаимодействие 3-нитро-2-тригалогенметил-2H-хроменов с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром

Взаимодействие 3-нитрохроменов **3a,c,f,i,j,l,o,g** и **54a** с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром (общая методика). К суспензии NaH (0.03 г, 0.12 ммоль) в 6 мл абсолютного ТГФ при перемешивании добавляли по каплям раствор ацетилацетона или ацетоуксусного эфира (1.5 ммоль) в 2 мл абсолютного ТГФ. Смесь перемешивали 1 ч при ~20 °C, после чего добавляли по каплям раствор 3-нитрохромена **3** или **54a** (1.0 ммоль) в 2 мл

абсолютного ТГФ и перемешивание продолжали 2 сут (2-CF₃-хромены) или 3 сут (2-CCl₃-хромены). Затем реакционную смесь промывали насыщенным раствором NH₄Cl (2 мл), экстрагировали эфиром (2 × 2 мл), промывали H₂O (2 мл), высушивали безводным Na₂SO₄, растворитель удаляли в вакууме, а остаток перекристаллизовывали из системы дихлорметан–гексан. Получили в виде белых порошков соединения **18a–n**: 3-(3-нитро-2-трифторметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)пентан-2,4-дион (**18a**), 3-(6-метокси-3-нитро-2-трифторметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)пентан-2,4-дион (**18b**), 3-(6-бром-3-нитро-2-трифторметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)пентан-2,4-дион (**18c**), 3-(3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)пентан-2,4-дион (**18e**), 3-(6-метокси-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)пентан-2,4-дион (**18f**), 3-(6-бром-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)пентан-2,4-дион (**18g**), 3-(3,6-динитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)пентан-2,4-дион (**18h**), этил-2-(3-нитро-2-трифторметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-3-оксобутаноат (**18i**), этил-2-(6-бром-3-нитро-2-трифторметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-3-оксобутаноат (**18j**), этил-2-(3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-3-оксобутаноат (**18k**), этил-2-(6-метокси-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-3-оксобутаноат (**18l**), этил-2-(6-бром-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-3-оксобутаноат (**18m**), этил-2-(3,6-динитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-3-оксобутаноат (**18n**), 3-(3-нитро-2-фенил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)пентан-2,4-дион (**22a**), этил-2-(3-нитро-2-фенил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-3-оксобутаноат (**22b**).

Данные спектров ЯМР ¹H (400 МГц), ¹⁹F (376 МГц) и ИК спектров (в таблетках KBr) хроменов **18a–n** и **22a,b** приведены в таблице 38, а выходы, температуры плавления и данные элементного анализа – в таблице 39.

Таблица 38. Спектры ЯМР ¹H, ¹⁹F и ИК спектры хроменов **18a–n** и **22a,b**



Хро- ман	Спектр ЯМР ¹ H (CDCl ₃ , δ, м.д., J/Гц)						ИК спектр, ν/см ⁻¹
	H(2)	H(3) (д.д)	H(4) (д) ^a	H(5)–H(8)	ОН (с)	Me (с), R ¹	
18a^b	4.94 (д.к, J = 9.9, J = 5.1	5.05 (J = 11.0, J = 9.9)	4.87 (J = 11.0)	7.04–7.09 (м); 7.27–7.31 (м, H(7))	17.65	1.75; 2.24	1603, 1583, 1562, 1486, 1372

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)						ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3) (д.д.)	H(4) (д.) ^a	H(5)–H(8)	ОН (с)	Me (с), R ¹	
18b^c	4.87 (д.к, $J = 9.8$, $J = 5.1$)	5.03 ($J = 11.0$, $J = 9.8$)	4.84 ($J = 11.0$)	6.55 (д.д, H(5), $J = 2.9$, $J = 1.0$); 6.82 (д.д.д, H(7), $J = 9.0$, $J = 2.9$, $J = 0.7$); 6.99 (д, H(8), $J = 9.0$)	17.63	1.78; 2.23; 3.75 (с, MeO)	1620, 1589, 1561, 1499, 1374
18c^d	4.92 (д.к, $J = 9.8$, $J = 5.0$)	5.03 ($J = 11.0$, $J = 9.8$)	4.83 ($J = 11.0$)	6.96 (д, H(8), $J = 8.7$); 7.18 (д.д, H(5), $J = 2.4$, $J = 1.3$); 7.40 (д.д.д, H(7), $J = 8.7$, $J = 2.4$, $J = 1.0$)	17.68	1.79; 2.23	1560, 1479, 1368
18d^{e,f} (31%)	5.06–5.11 (м)	5.06 (т) ($J = 9.8$)	4.89 ($J = 9.7$)	7.23 (д, H(8), $J = 9.0$); 8.01 (д.д, H(5), $J = 2.5$, $J = 1.0$); 8.21 (д.д, H(7), $J = 9.0$, $J = 2.5$)	17.74	1.78; 2.27	1650, 1617, 1572, 1519, 1479, 1344
18e	5.43 (д, $J = 7.8$)	5.23 ($J = 11.5$, $J = 7.8$)	4.73 ($J = 11.5$)	7.06–7.11 (м, H(6), H(8)); 7.13 (д, H(5), $J = 8.0$); 7.31 (т.м, H(7), $J = 7.8$)	17.79	1.96; 2.20	1583, 1555, 1483, 1368
18f	5.37 (д, $J = 7.6$)	5.22 ($J = 11.4$, $J = 7.6$)	4.71 ($J = 11.4$)	6.57 (д.д, H(5), $J = 2.9$, $J = 1.1$); 6.83 (д.д.д, H(7), $J = 8.9$, $J = 2.9$, $J = 0.8$); 7.05 (д, H(8), $J = 8.9$)	17.78	2.00; 2.19; 3.75 (с, MeO)	1609, 1562, 1495, 1364
18g	5.43 (д, $J = 7.7$)	5.21 ($J = 11.5$, $J = 7.7$)	4.69 ($J = 11.5$)	7.02 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.17 (д.д, H(5), $J = 2.3$, $J = 1.3$); 7.43 (д.д.д, H(7), $J = 8.6$, $J = 2.3$, $J = 1.0$)	17.82	1.99; 2.19	1625, 1562, 1475, 1362
18h	5.58 (д, $J = 7.8$)	5.24 ($J = 11.6$, $J = 7.8$)	4.74 ($J = 11.6$)	7.28 (д, H(8), $J = 8.9$); 7.99 (д.д, H(5), $J = 2.5$, $J = 1.2$); 8.24 (д.д.д, H(7), $J = 8.9$, $J = 2.5$, $J = 0.7$)	17.87	1.97; 2.21	1586, 1569, 1519, 1482, 1343
18i^g	5.87 (д.к, $J = 10.3$, $J = 5.2$)	5.38 (т, $J = 10.3$)	4.61 ($J = 10.5$)	6.98–7.02 (м); 7.19–7.24 (м, H(7))	13.31	0.88 (т, $J = 7.1$); 2.13; 4.00, 4.05 (оба д.к, $J = 10.7$, $J = 7.1$)	1648, 1612, 1567, 1487, 1372
18j^h	4.86 (д.к, $J = 10.3$, $J = 5.2$)	5.34 (т, $J = 10.2$)	4.57 ($J = 10.4$)	6.90 (д, H(8), $J = 8.7$); 7.11 (д.д, H(5), $J = 2.3$, $J = 1.0$); 7.33 (д.д.д, H(7), $J = 8.7$, $J = 2.3$, $J = 0.7$)	13.34	0.94 (т, $J = 7.1$); 2.13; 4.08 (к, $J = 7.1$)	1649, 1615, 1559, 1479, 1374
18k	5.41 (д, $J = 7.9$)	5.63 ($J = 10.9$, $J = 7.9$)	4.47 ($J = 10.9$)	6.97 (д.т, H(5), $J = 7.8$, $J = 1.0$); 7.01 (т.д, H(6), $J = 7.6$, $J = 0.9$); 7.07 (д.д, H(8), $J = 8.1$, $J = 0.9$); 7.25 (д.д.д, H(7), $J = 8.1$, $J = 1.6$, $J = 0.7$)	13.52	1.01 (т, $J = 7.1$); 2.08 (д, $J = 0.5$); 4.08, 4.21 (оба д.к, $J = 10.8$, 7.1)	1636, 1617, 1588, 1556, 1486, 1364

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)						ИК спектр, $\text{v}/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3) (д.д.)	H(4) (д) ^a	H(5)–H(8)	ОН (с)	Me (с), R ¹	
18l	5.36 (д, $J = 7.7$)	5.62 ($J = 10.9$, $J = 7.7$)	4.45 ($J = 10.9$)	6.49 (д.д, H(5), $J = 2.9$, $J = 1.1$); 6.78 (д.д.д, H(7), $J = 8.8$, $J = 2.9$, $J = 0.7$); 6.99 (д, H(8), $J = 8.8$)	13.52	1.06 (т, $J = 7.1$); 2.08; 3.74 (с, MeO); 4.10, 4.24 (оба д.к, $J = 10.8$, 7.1)	1648, 1602, 1559, 1495, 1371
18m	5.41 (д, $J = 7.8$)	5.58 ($J = 10.9$, $J = 7.8$)	4.43 ($J = 10.9$)	6.96 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.07 (д.д, H(5), $J = 2.3$, $J = 1.3$); 7.36 (д.д.д, H(7), $J = 8.6$, $J = 2.3$, $J = 0.8$)	13.55	1.06 (т, $J = 7.1$); 2.09; 4.16, 4.23 (оба д.к, $J = 10.7$, 7.1)	1646, 1612, 1566, 1476, 1383
18n	5.53 (д, $J = 8.0$)	5.60 ($J = 10.8$, $J = 8.0$)	4.49 ($J = 10.8$)	7.21 (д, H(8), $J = 8.9$); 7.90 (д.д, H(5), $J = 2.6$, $J = 1.3$); 8.19 (д.д.д, H(7), $J = 8.9$, $J = 2.6$, $J = 0.8$)	13.59	1.02 (т, $J = 7.1$); 2.11; 4.13, 4.23 (оба д.к, $J = 10.8$, 7.1)	1650, 1610, 1589, 1567, 1522, 1484, 1340
22aⁱ (енол, 80%)	5.58 ($J = 9.3$)	5.45 ($J = 10.7$, $J = 9.5$)	5.16 ($J = 10.9$)	6.93–7.25 (м)	16.2– 17.2 (уш.с)	1.88 (уш.с); 2.25 (уш.с); 7.42–7.60 (м, Ph)	–
22aⁱ (кетон, 20%)	5.15 ($J = 9.0$)	5.51 ($J = 9.0$, $J = 6.8$)	4.51 (т, $J =$ 5.9)	6.93–7.27 (м)	–	1.84; 2.11; 4.71 (д, $J =$ 4.9, CH); 7.42–7.60 (м, Ph)	–
22b	5.23 ($J = 9.8$)	5.37 (т, $J = 10.2$)	4.82 ($J = 10.5$)	6.93–6.98 (м, H(6), H(8)); 7.05 (уш.д, H(5), $J = 7.7$); 7.17 (уш.т, H(7), $J = 7.7$)	13.23	0.93 (т, $J =$ 7.1); 2.17, 4.03 (к, $J =$ 7.1); 7.42 (с, Ph)	1648, 1634, 1613, 1584, 1548, 1487, 1371

^a Дублет H(4) уширен из-за расщепления на атомах H(5) и H(7). ^b Спектр ЯМР ^{19}F : 84.7 (д, CF_3 , $J = 5.1$ Гц).

^c Спектр ЯМР ^{19}F : 84.8 (д, CF_3 , $J = 5.1$ Гц). ^d Спектр ЯМР ^{19}F : 84.8 (д, CF_3 , $J = 5.0$ Гц). ^e Спектр ЯМР ^{19}F : 84.8 (д, CF_3 , $J = 4.6$ Гц). ^f Смесь с 3-(6-нитро-2-трифторметил-2H-хромен-4-ил)пентан-2,4-дионом (**20**); спектр ЯМР ^1H ($J/\text{Гц}$), **20**, 69%: 1.97 (с, 3 H, Me); 2.04 (с, 3 H, Me); 5.45 (к.д, 1 H, H(2), $J_{\text{HF}} = 6.4$, $J = 4.1$); 5.80 (д, 1 H, H(3), $J = 4.1$); 7.08 (д, 1 H, H(8), $J = 8.9$); 7.90 (д, 1 H, H(5), $J = 2.6$); 8.16 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.9$, $J = 2.6$); 16.77 (с, 1 H, OH); спектр ЯМР ^{19}F : 82.6 (д, CF_3 , $J = 6.4$ Гц). ^g Спектр ЯМР ^{19}F : 84.5 (д, CF_3 , $J = 5.2$ Гц).

^h Спектр ЯМР ^{19}F : 84.6 (д, CF_3 , $J = 5.2$ Гц). ⁱ В $\text{DMSO}-d_6$.

Таблица 39. Выход, физико-химические свойства и элементный состав хроманов **18a–c, e–n** и **22a, b**

Хроман	Выход (%)	Т. пл./°C	Брутто- формула	Найдено % Вычислено		
				C	H	N
18a	50	156–157	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_5$	<u>52.21</u>	<u>4.31</u>	<u>4.07</u>
				52.18	4.09	4.06
18b	14	127–128	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_6$	<u>51.22</u>	<u>4.03</u>	<u>3.70</u>
				51.21	4.30	3.73
18c	32	141–142	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrF}_3\text{NO}_5$	<u>42.25</u>	<u>2.92</u>	<u>3.20</u>
				42.47	3.09	3.30
18e	50	176–177	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_5$	<u>45.47</u>	<u>3.58</u>	<u>3.33</u>
				45.65	3.58	3.55

Хроман	Выход (%)	Т. пл./°С	Брутто-формула	Найдено % Вычислено		
				С	Н	N
18f	59	146–147	$C_{16}H_{16}Cl_3NO_6$	<u>45.18</u>	<u>3.71</u>	<u>3.31</u>
				45.25	3.80	3.30
18g	56	187–189	$C_{15}H_{13}BrCl_3NO_5$	<u>38.25</u>	<u>2.79</u>	<u>2.94</u>
				38.05	2.77	2.77
18h	40	195–196	$C_{15}H_{13}Cl_3N_2O_7$	<u>40.91</u>	<u>2.93</u>	<u>6.35</u>
				40.98	2.98	6.37
18i	52	91–92	$C_{16}H_{16}F_3NO_6$	<u>51.14</u>	<u>4.27</u>	<u>3.69</u>
				51.21	4.30	3.73
18j	37	111–112	$C_{16}H_{15}BrF_3NO_6$	<u>42.54</u>	<u>3.30</u>	<u>2.93</u>
				42.31	3.33	3.08
18k	74	137–138	$C_{16}H_{16}Cl_3NO_6$	<u>45.28</u>	<u>3.68</u>	<u>3.20</u>
				45.25	3.80	3.30
18l	11	104–105	$C_{17}H_{18}Cl_3NO_7$	<u>44.86</u>	<u>3.80</u>	<u>2.99</u>
				44.91	3.99	3.08
18m	67	125–126	$C_{16}H_{15}BrCl_3NO_6$	<u>38.13</u>	<u>3.03</u>	<u>2.61</u>
				38.16	3.00	2.78
18n	54	160–161	$C_{16}H_{15}Cl_3N_2O_8$	<u>40.99</u>	<u>3.16</u>	<u>5.96</u>
				40.92	3.22	5.96
22a	58	185–186	$C_{20}H_{19}NO_5$	<u>67.83</u>	<u>5.24</u>	<u>3.98</u>
				67.98	5.42	3.96
22b	18	102–103	$C_{21}H_{21}NO_6$	<u>65.71</u>	<u>5.47</u>	<u>3.68</u>
				65.79	5.52	3.65

Смесь *транс,транс*-3-(3,4-дигидро-3,6-динитро-2-трифторметил-2*H*-хромен-4-ил)пентан-2,4-диона (**18d**, 31%) и 3-(6-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромен-4-ил)пентан-2,4-диона (**20**, 69%). Выход 11%, т.пл. 125–127 °С. Найдено (%): С, 50.20; Н, 3.21; N, 5.02. 0.31($C_{15}H_{13}F_3N_2O_7$) + 0.69($C_{15}H_{12}F_3NO_5$). Вычислено (%): С, 50.35; Н, 3.47; N, 5.13.

Рентгеноструктурное исследование соединения *tt*-**18i** выполняли на дифрактометре «Bruker P4» (MoK α -излучение с графитовым монохроматором, 2 θ / θ -сканирование в области 2 $\theta \leq 54^\circ$). Триклинная сингония, $a = 8.177(1)$, $b = 10.287(2)$, $c = 11.493(2)$ Å, $\alpha = 109.27(1)$, $\beta = 95.81(1)$, $\gamma = 102.15(1)^\circ$, $V = 876.7(2)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $C_{16}H_{16}F_3NO_6$, $d_{\text{calc}} = 1.422$ г·см⁻³, $\mu = 0.128$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 4015 отражений, 3752 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0209$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1587$, $S = 1.029$, уточняли 239 параметров ($R = 0.0530$ для 2878 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 612713.

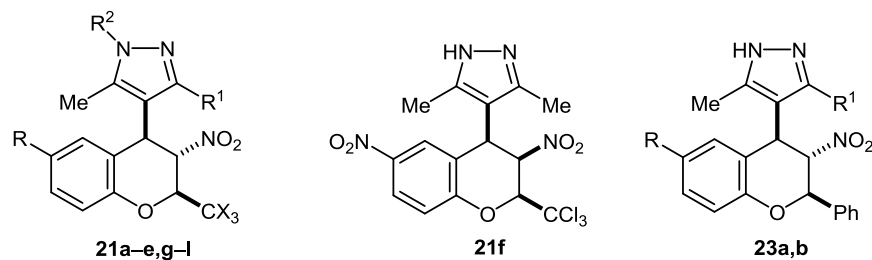
3.8. Синтез 4-пиразолилхроманов

Взаимодействие хроманов 18 и 22 с гидразинами (общая методика). К суспензии хромана **18** или **22** (1.0 ммоль) в 7 мл этанола добавляли 0.2 мл 60%-ного раствора гидразингидрата или 0.1 мл метилгидразина. Реакционную смесь выдерживали 10 ч при ~20 °С, после чего растворитель удаляли до половины объема, добавляли воду (2 мл), выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, высушивали и перекристаллизовывали из

75%-ного этанола или из гексана. Получили в виде белых порошков соединения **21a–l** и **23a,b**: 3,5-диметил-4-(3-нитро-2-трифторметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол (**21a**), 3,5-диметил-4-(6-бром-3-нитро-2-трифторметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол (**21b**), 3,5-диметил-4-(3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол (**21c**), 3,5-диметил-4-(6-метокси-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол (**21d**), 3,5-диметил-4-(6-бром-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол (**21e**), 3,5-диметил-4-(3,6-динитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол (**21f**), 1,3,5-триметил-4-(3-нитро-2-трифторметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол (**21g**), 1,3,5-триметил-4-(6-бром-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол (**21h**), 5-метил-4-(3-нитро-2-трифторметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол-3-ол (**21i**), 5-метил-4-(3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол-3-ол (**21j**), 5-метил-4-(6-метокси-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол-3-ол (**21k**), 5-метил-4-(6-бром-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол-3-ол (**21l**), 3,5-диметил-4-(3-нитро-2-фенил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол (**23a**), 5-метил-4-(3-нитро-2-фенил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил)-1*H*-пиразол-3-ол (**23b**).

Данные спектров ЯМР ^1H , ^{19}F и ИК спектров хроманов **21a–l** и **23a,b** в таблице 40, а выходы, температуры плавления и данные элементного анализа – в таблице 41.

Таблица 40. Спектры ЯМР ^1H (400 МГц), ^{19}F (376 МГц) и ИК спектры (КВг) хроманов **21a–l** и **23a,b**



Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J/Гц)					Me (уш.с), R ¹	ИК спектр, v/cm ⁻¹
	H(2)	H(3) (д.д)	H(4) (д) ^a	H(5)–H(8)	R ²		
21a^{b,c}	5.79 (д.к, J = 9.7, J = 5.5)	5.09 (J = 11.2, J = 9.7)	4.98 (J = 11.2)	6.77 (д, H(5), J = 7.7); 7.01 (т, H(6), J = 7.6); 7.07 (д, H(8), J = 8.2); 7.28 (т, H(7), J = 7.7)	12.36 (с)	1.83; 1.99	3247, 1587, 1563, 1486, 1368
21a^{d,e}	4.94–5.00 (м)		4.81 (J = 11.1)	6.84 (д.т, H(5), J = 7.8, J = 1.2); 6.99 (т.д, H(6), J = 7.7, J = 1.2); 7.05 (д.д, H(8), J = 8.2, J = 1.2); 7.26 (м, H(7))	3.7–4.7 (уш.с)	2.07	–
21b^{b,f}	5.81 (д.к, J = 9.8, J = 5.1)	5.13 (J = 11.2, J = 9.9)	5.01 (J = 11.2)	6.85 (д.д, H(5), J = 2.0, J = 1.0); 7.08 (д, H(8), J = 8.7); 7.46 (д.д, H(7), J = 8.7, J = 1.8)	12.41 (с)	1.84; 2.01	3207, 3146, 1564, 1479, 1367

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $J/\text{Гц}$)					Me (уш.с), R^1	ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3) (д.д)	H(4) (д) ^a	H(5)–H(8)	R^2		
21c^d	5.80 ($J = 8.2$)	5.05 ($J = 11.3$, $J = 8.3$)	4.90 ($J = 11.4$)	6.75 (д, H(5), $J = 7.6$); 7.03 (т, H(6), $J = 7.5$); 7.09 (д, H(8), $J = 8.0$); 7.31 (т, H(7), $J = 7.6$)	12.40 (уш.с)	1.90; 2.06	3231, 1590, 1561, 1515, 1485, 1363
21c^b	5.48 ($J = 7.7$)	5.16 ($J = 11.4$, $J = 7.7$)	4.68 ($J = 11.4$)	6.84 (д.д, H(5), $J = 7.7$, $J = 1.2$); 7.01 (т.д, H(6), $J = 7.6$, $J = 1.2$); 7.12 (д.д, H(8), $J = 8.2$, $J = 1.2$); 7.29 (д.м, H(7), $J = 7.8$)	4.6–5.5 (уш.с)	2.17	–
21d^b	5.72 ($J = 7.9$)	5.03 ($J = 11.3$, $J = 8.0$)	4.84 ($J = 11.3$)	6.23 (д, H(5), $J = 2.9$); 6.89 (д.д, H(7), $J = 8.8$, $J = 2.9$); 7.04 (д, H(8), $J = 8.8$)	12.42 (с)	1.94; 2.05; 3.62 (с, MeO)	3190, 3136, 1611, 1564, 1496, 1365
21e^b	5.84 ($J = 8.0$)	5.03 ($J = 11.4$, $J = 8.0$)	4.94 ($J = 11.4$)	6.81 (д.д, H(5), $J = 2.3$, $J = 1.1$); 7.09 (д, H(8), $J = 8.7$); 7.49 (д.д.д, H(7), $J = 8.7$, $J = 2.3$, $J = 0.8$)	11.7– 13.3 (уш.с)	1.92; 2.05	3200, 3139, 1589, 1565, 1475, 1361
21e^b	5.48 ($J = 7.6$)	5.14 ($J = 11.5$, $J = 7.6$)	4.63 ($J = 11.5$)	6.95 (д.д, H(5), $J = 2.2$, $J = 1.2$); 7.01 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.40 (д.д.д, H(7), $J = 8.6$, $J = 2.2$, $J = 0.9$)	4.6–6.4 (уш.с)	2.17	–
21f^b	5.06– 5.09 (м)	6.06 (т, $J = 4.0$)	5.06–5.09 (м)	7.37 (д, H(8), $J = 9.0$); 7.54 (д, H(5), $J = 2.0$); 8.22 (д.д, H(7), $J = 9.0$, $J = 2.3$)	12.54 (с)	1.87; 2.12	3205, 1618, 1587, 1565, 1519, 1480, 1342
21g^b	5.78 (д.к, $J = 9.8$, $J = 5.2$)	5.10 ($J = 11.2$, $J = 9.8$)	4.98 ($J = 11.2$)	6.77 (д, H(5), $J = 7.7$); 7.01 (т, H(6), $J = 7.6$); 7.07 (д, H(8), $J = 8.0$); 7.28 (т, H(7), $J = 7.7$)	3.65 (с)	1.69; 2.12	1575, 1564, 1552, 1487, 1370
21g^{d,g}	4.92–5.00 (м)		4.76 (уш.с)	6.87 (д, H(5), $J = 7.7$); 6.97 (т, H(6), $J = 7.6$); 7.04 (д, H(8), $J = 8.2$); 7.25 (т, H(7), $J = 7.7$)	3.74 (с)	1.83; 2.13	–
21h^{b,h}	5.83 ($J = 7.8$)	5.03 (уш.с)	4.95 ($J = 11.3$)	6.83 (уш.с, H(5)); 7.09 (д, H(8), $J = 8.7$); 7.49 (д.д, H(7), $J = 8.7$, $J = 2.4$)	3.69 (с)	1.82; 2.13	1558, 1473, 1364
21h^{d,i}	5.46 ($J = 7.6$)	5.15 ($J = 11.7$, $J = 7.6$)	4.55 ($J = 11.7$)	6.97 (уш.с, H(5)); 7.01 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.39 (д.д.д, H(7), $J = 8.6$, $J = 2.3$, $J = 0.8$)	3.78 (с)	2.06 (с); 2.14 (с)	–
20i^{b,j}	5.73 ($J = 9.8$, $J = 5.9$)	5.35 ($J = 11.1$, $J = 9.8$)	4.76 ($J = 11.1$)	6.82 (д.т, H(5), $J = 7.7$, $J = 1.2$); 6.97–7.04 (м, H(6), H(8)); 7.24 (уш.т, H(7), $J = 7.8$)	9.0–12.3 (уш.с)	2.06 (с); 9.0–12.3 (уш.с)	3400, 1613, 1586, 1561, 1538, 1485, 1375
21j^b	5.72 ($J = 8.3$)	5.39 ($J = 11.2$, $J = 8.3$)	4.67 ($J = 11.2$)	6.79 (д, H(5), $J = 7.6$); 7.00 (т, H(6), $J = 7.5$); 7.03 (д, H(8), $J = 8.1$); 7.26 (т, H(7), $J = 7.7$)	11.2– 11.8 (уш.с)	2.05 (с); 9.5–10.2 (уш.с)	3391, 1612, 1588, 1558, 1534, 1486, 1369
21k^b	5.64 ($J = 8.0$)	5.36 ($J = 11.1$, $J = 8.0$)	4.62 ($J = 11.1$)	6.29 (д.д, H(5), $J = 2.9$, $J = 0.9$); 6.85 (д.д, H(7), $J = 8.8$, $J = 2.9$); 6.99 (д, H(8), $J = 8.8$)	11.4– 11.7 (уш.с)	2.04 (с); 3.63 (с, MeO); 9.7–10.1 (уш.с)	3393, 1605, 1564, 1541, 1488, 1364

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., J/Гц)						ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3) (д.д)	H(4) (д) ^a	H(5)–H(8)	R ²	Me (уш.с), R ¹	
21b	5.77 (J=8.3)	5.36 (J=11.2, J=8.3)	4.71 (J=11.2)	6.86 (д.д, H(5), J=2.3, J=1.1); 7.03 (д, H(8), J=8.6); 7.45 (д.д.д, H(7), J=8.6, J=2.3, J=0.7)	11.4– 11.7 (уш.с)	2.06 (с); 9.7–10.3 (уш.с)	3414, 3364, 1609, 1564, 1539, 1475, 1366
23a^b	5.59 (J=9.5)	5.25 (т, J=10.4)	5.03 (J=11.3)	6.80 (д, H(5), J=7.4); 6.92–6.98 (м, H(6), H(8)); 7.22 (т, H(7), J=7.5); 7.40–7.62 (м, Ph)	12.24 (с)	1.77; 2.07	3198, 1610, 1582, 1554, 1485, 1368
23b^b	5.54 (J=9.8)	5.40 (т, J=10.4)	4.85 (J=10.9)	6.86 (д, H(5), J=7.6); 6.92 (д, H(8), J=8.2); 6.94 (т, H(6), J=7.5); 7.18 (т, H(7), J=7.5); 7.42–7.52 (м, Ph)	10.6– 11.8 (уш.с)	2.05 (с); 9.2–10.4 (уш.с)	3428, 1610, 1580, 1556, 1533, 1483, 1375

^a Дублет H(4) уширен из-за расщепления на H(5) и H(7). ^b В ДМСО-d₆. ^c Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО-d₆): 86.7 (д, CF₃, J=5.5 Гц). ^d В CDCl₃. ^e Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl₃): 84.7 (д, CF₃, J=5.0 Гц). ^f Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО-d₆): 86.9 (д, CF₃, J=5.1 Гц). ^g Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl₃): 84.7 (д, CF₃, J=5.2 Гц). ^h Сигналы второго ротомера: 1.94 (уш. с, Me); 2.02 (уш. с, Me). ⁱ Сигналы второго ротомера: 5.04 (уш. т, H(3), J~8.0 Гц); 4.65 (д, H(4), J=11.7 Гц). ^j Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО-d₆): 86.4 (д, CF₃, J=5.9 Гц).

Таблица 41. Выход, физико-химические свойства и элементный состав хроманов **21a–l** и **23a,b**

Хро- ман	Выход (%)	Т. пл./°C	Брутто- формула	Найдено % Вычислено		
				C	H	N
21a	78	167–168	C ₁₅ H ₁₄ F ₃ N ₃ O ₃	<u>52.77</u> 52.79	<u>3.99</u> 4.13	<u>12.25</u> 12.31
21b	73	163–164	C ₁₅ H ₁₃ BrF ₃ N ₃ O ₃	<u>42.87</u> 42.88	<u>3.26</u> 3.12	<u>10.02</u> 10.00
21c	82	252–253	C ₁₅ H ₁₄ Cl ₃ N ₃ O ₃	<u>45.99</u> 46.12	<u>3.69</u> 3.61	<u>10.85</u> 10.76
21e	84	202–203	C ₁₆ H ₁₆ Cl ₃ N ₃ O ₄	<u>45.67</u> 45.68	<u>3.79</u> 3.83	<u>10.02</u> 9.99
21f	69	204–205	C ₁₅ H ₁₃ BrCl ₃ N ₃ O ₃	<u>38.64</u> 38.37	<u>2.78</u> 2.79	<u>9.01</u> 8.95
21g	83	92–93	C ₁₆ H ₁₆ F ₃ N ₃ O ₃	<u>53.95</u> 54.09	<u>4.37</u> 4.54	<u>11.81</u> 11.83
20h	77	176–177	C ₁₆ H ₁₅ BrCl ₃ N ₃ O ₃	<u>39.93</u> 39.74	<u>3.05</u> 3.13	<u>8.71</u> 8.69
21i	58	244–245 (с разл.)	C ₁₄ H ₁₂ F ₃ N ₃ O ₄	<u>49.10</u> 48.99	<u>3.49</u> 3.52	<u>12.10</u> 12.24
21j	47	254–255 (с разл.)	C ₁₄ H ₁₂ Cl ₃ N ₃ O ₄	<u>42.81</u> 42.83	<u>2.91</u> 3.08	<u>10.88</u> 10.70
21k	42	255–256	C ₁₅ H ₁₄ Cl ₃ N ₃ O ₅	<u>42.64</u> 42.63	<u>3.15</u> 3.34	<u>9.70</u> 9.94
21l	30	264–265 (с разл.)	C ₁₄ H ₁₁ BrCl ₃ N ₃ O ₄	<u>35.73</u> 35.66	<u>2.40</u> 2.35	<u>8.76</u> 8.91
23a	79	210–211	C ₂₀ H ₁₈ N ₃ O ₄	<u>68.47</u> 68.75	<u>5.40</u> 5.48	<u>12.04</u> 12.03
23b	80	272–273 (с разл.)	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O ₄	<u>64.88</u> 64.95	<u>4.99</u> 4.88	<u>11.98</u> 11.96

3.9. Синтез 4-индолил- и 4-пирролилхроманов

Взаимодействие 3-нитрохроменов 3a,c,f,j,o,r,s с индолом и *N*-метилпирролом (общая методика А). Смесь соответствующего нитрохромена **3** (1.0 ммоль) и индола или *N*-метилиндола (1.3 ммоль) в 5 мл сухого пиридина кипятили в течение 5–8 ч (контроль по ТСХ). Затем смесь охладили до ~20 °С и добавили 20 мл 30%-ного водного раствора АсОН. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой, высушили и перекристаллизовали из системы дихлорметан–гексан (1 : 1).

Общая методика Б. Смесь соответствующего нитрохромена (1.0 ммоль) и индола, *N*-метилиндола или *N*-метилпиррола (3.0 ммоль) выдерживали при 80 °С в течение 10–16 ч до начала кристаллизации, после чего продукт перекристаллизовали из системы дихлорметан–гексан (1 : 1) и получили в виде белых порошков соединения **24a–e**, **25a–c** и **26a–d**: 4-(индол-3-ил)-3-нитро-2-трифторметилхроман (**24a**), 6-бром-4-(индол-3-ил)-3-нитро-2-трифторметилхроман (**24b**), 4-(индол-3-ил)-6-метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман (**24c**), 4-(1-метилиндол-3-ил)-3-нитро-2-трифторметилхроман (**24d**), 6-бром-4-(1-метилиндол-3-ил)-3-нитро-2-трифторметилхроман (**24e**), 4-(1-метилиндол-3-ил)-3-нитро-2-трихлорметилхроман (**25a**), 6-бром-4-(1-метилиндол-3-ил)-3-нитро-2-трихлорметилхроман (**25b**), 4-(индол-3-ил)-3,6-динитро-2-трихлорметилхроман (**25c**), 6-бром-4-(1-метилпиррол-2-ил)-3-нитро-2-трихлорметилхроман (**26a**), 4-(1-метилпиррол-2-ил)-3,6-динитро-2-трихлорметилхроман (**26b**), 4-(1-метилпиррол-2-ил)-3,8-динитро-2-трихлорметилхроман (**26c**), 6-бром-4-(1-метилпиррол-2-ил)-3-нитро-2-трифторметилхроман (**26d**).

Данные спектров ЯМР ^1H (400 МГц), ^{19}F (376 МГц) и ИК спектров (в таблетках KBr) хроманов **24a–e**, **25a–c** и **26a–d** приведены в таблице 42, а выходы, температуры плавления и данные элементного анализа – в таблице 43.

Таблица 42. Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F и ИК спектры 4-гетарилхроманов **24a–e**, **25a–c** и **26a–d**

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц)						ИК спектр, v/cm^{-1}
	H(2)	H(3)	H(4) ^a	H(5)–H(8)	H(2'), H(4')–H(7') индола или H(3')–H(5') пиррола	NH (уш.с) или Me (с)	
<i>ct</i> - 24a ^b	4.62 (к.д, $J = 5.8$, $J = 1.5$)	5.40 (т, $J = 1.5$)	5.02 (уш.с)	7.05 (т, H(6), $J = 7.5$); 7.13 (д, H(8), $J =$ 8.2); 7.18 (д, H(5), $J = 7.6$); 7.23–7.35 (м, 1 H, H(7))	6.63 (д, H(2'), $J = 2.0$); 7.23–7.35 (м, H(5'), H(6')); 7.44 (д, H(7'), $J = 8.2$); 7.64 (д, H(4'), $J = 7.7$)	8.17 (NH)	3399, 1588, 1556, 1488, 1460, 1366

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$)						ИК спектр, $\text{v}/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3)	H(4) ^a	H(5)–H(8)	H(2'), H(4')–H(7') индола или H(3')–H(5') пиррола	NH (уш.с) или Me (с)	
<i>ct</i> - 24b ^c	4.60 (к.д, $J = 6.0$, $J = 1.9$)	5.36 (т, $J = 2.0$)	4.98 (уш.с)	7.03 (д, H(8), $J = 8.8$); 7.31–7.35 (м, H(5)); 7.42 (д.д, H(7), $J = 8.8$, $J = 2.4$)	6.65 (д, H(2'), $J = 2.0$); 7.26 (т.д, H(5'), $J = 7.5$, $J = 1.0$); 7.31–7.35 (м, H(6')); 7.45 (д, H(7'), $J = 8.2$); 7.62 (д, H(4'), $J = 7.8$)	8.22 (NH)	3396, 1557, 1478, 1460, 1366
<i>ct</i> - 24c ^d	4.58 (к.д, $J = 6.1$, $J = 1.8$)	5.35 (т, $J = 1.8$)	4.98 (уш.с)	6.68 (д, H(5), $J = 2.9$); 6.88 (д.д, H(7), $J =$ 9.0, $J = 2.9$); 7.05 (д, H(8), $J =$ 9.0)	6.67 (д, H(2'), $J = 2.5$); 7.25 (т, H(5'), $J = 7.5$); 7.32 (д.д.д, H(6'), $J = 8.2$, $J = 7.2$, $J =$ 1.0); 7.44 (д, H(7'), $J = 8.1$); 7.64 (д, H(4'), $J = 7.9$)	3.71 (с, MeO); 8.19 (NH)	3403, 1555, 1498, 1461, 1367
<i>ct</i> - 24d ^e	4.62 (к.д, $J = 6.1$, $J = 1.8$)	5.37 (т, $J = 1.9$)	5.00 (уш.с)	7.05 (т.д, H(6), $J = 7.5$, $J = 1.0$); 7.13 (д, H(8), $J = 8.2$); 7.18 (д.д, H(5), $J =$ 7.6, $J = 1.0$); 7.29–7.38 (м, H(7))	6.44 (с, H(2')); 7.24 (д.д.д, H(5'), $J = 8.2$, $J = 7.0$, $J = 1.6$); 7.29–7.38 (м, H(6'), H(7')); 7.62 (д, H(4'), $J = 7.9$)	3.71 (Me)	1590, 1558, 1487, 1459, 1368
<i>ct</i> - 24e ^f	4.60 (к.д, $J = 6.0$, $J = 2.0$)	5.34 (т, $J = 2.0$)	4.96 (уш.с)	7.03 (д, H(8), $J = 8.8$); 7.32 (д, H(5), $J =$ 2.4); 7.42 (д.д, H(7), $J = 8.8$, $J = 2.4$)	6.46 (д, H(2'), $J = 0.7$); 7.25 (д.д.д, H(5'), $J = 8.0$, $J = 6.5$, $J = 1.6$); 7.33–7.40 (м, H(6'), H(7')); 7.60 (д.т, H(4'), $J =$ 7.9, $J = 0.9$)	3.74 (Me)	1556, 1478, 1467, 1364
<i>tc</i> - 25a	5.58 (д, $J = 6.7$)	5.43 (д.д, $J = 6.7$, $J = 5.7$)	5.26 (д, $J = 5.7$)	7.04 (т.д, H(6), $J = 7.5$, $J = 1.1$); 7.20 (д, H(8), $J = 8.0$); 7.22–7.34 (м, H(5), H(7))	6.88 (с, H(2')); 7.15 (д.д.д, H(5'), $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 1.2$); 7.22–7.34 (м, H(6'), H(7')); 7.55 (д, H(4'), $J = 8.0$)	3.73 (Me)	1591, 1561, 1488, 1370, 1360
<i>ct</i> - 25b	4.57 (д.д, $J = 1.5$, $J = 0.6$)	5.85 (т, $J = 1.5$)	4.93 (уш.с)	7.11 (д, H(8), $J = 8.8$); 7.33–7.39 (м, H(5)); 7.45 (д.д, H(7), $J = 8.8$, $J = 2.4$)	6.45 (д, H(2'), $J = 0.8$); 7.24–7.28 (м, H(5')); 7.33–7.39 (м, H(6'), H(7')); 7.66 (д.т, H(4'), $J = 7.9$, $J = 0.9$)	3.75 (Me)	1561, 1541, 1478, 1367
<i>tc</i> - 25b	5.52 (д, $J = 6.2$)	5.43 (т, $J = 6.0$)	5.21 (д, $J = 5.8$)	7.09 (д, H(8), $J = 8.5$); 7.38 (д, H(5), $J =$ 2.4); 7.42 (д.д, H(7), $J = 8.5$, $J = 2.4$)	6.88 (с, H(2')); 7.16 (д.д.д, H(5'), $J = 7.9$, $J = 6.7$, $J = 1.0$); 7.27 (д.д.д, H(6'), $J = 8.2$, $J = 6.7$, $J = 0.9$); 7.32 (д, H(7'), $J = 8.2$); 7.52 (д, H(4'), $J = 8.0$)	3.76 (Me)	–
<i>tc</i> - 25c (87%)	5.51 (д, $J = 4.7$)	5.62 (д.д, $J = 5.8$, $J = 4.7$)	5.35 (д, $J = 5.8$)	7.27–7.36 (м, H(8)); 8.22–8.26 (м, H(5), H(7))	7.07 (д, H(2'), $J = 2.5$); 7.21 (т, H(5'), $J = 7.5$); 7.27–7.36 (м, H(6')); 7.45 (д, H(7'), $J =$ 8.0); 7.53 (д, H(4'), $J = 8.1$)	8.34 (NH)	3425, 1589, 1561, 1515, 1480, 1347
<i>ct</i> - 25c (13%)	4.66 (д, $J = 1.5$)	5.94 (т, $J = 1.5$)	5.05 (уш.с)	7.30–7.37 (м, H(8)); 8.20–8.28 (м, H(5), H(7))	6.59 (д, H(2'), $J = 2.0$); 7.48 (д, H(7'), $J = 8.0$); 7.69 (д, H(4'), $J = 8.0$)	8.34 (NH)	–
<i>tc</i> - 26a ^g	5.50 (д, $J = 6.4$)	5.31 (т, $J = 6.1$)	4.88 (д, $J = 5.8$)	7.05 (д, H(8), $J = 8.6$); 7.33 (д, H(5), $J =$ 2.3); 7.41 (д.д, H(7), $J = 8.6$, $J = 2.3$)	6.07–6.12 (м, H(5'), H(4')); 6.60 (д.д, H(3'), $J = 2.4$, $J = 1.9$)	3.61 (Me)	1564, 1478, 1448, 1359

Хро- ман	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц)						ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$
	H(2)	H(3)	H(4) ^a	H(5)–H(8)	H(2'), H(4')–H(7') индола или H(3')–H(5') пиррола	NH (уш.с) или Me (с)	
<i>tc</i> - 26b (96%)	5.59 (д, $J = 5.9$)	5.39 (т, $J = 5.9$)	5.02 (д, $J = 5.7$)	7.29 (д, H(8), $J = 8.9$); 8.17 (д.д, H(5), $J =$ 2.7, $J = 0.5$); 8.22 (д.д, H(7), $J =$ 8.9, $J = 2.7$)	6.03 (д.д, H(5'), $J = 3.8$, $J = 1.7$); 6.12 (д.д, H(4'), $J = 3.8$, $J = 2.8$); 6.64 (д.д, H(3'), $J = 2.8$, $J = 1.7$)	3.65 (Me)	1588, 1564, 1521, 1487, 1343
<i>ct</i> - 26b (4%)	4.71 (д, $J = 1.5$)	5.50 (т, $J = 1.5$)	4.71 (уш.с)	7.30 (д, H(8), $J = 8.9$); 8.13 (д, H(5), $J =$ 2.7); 8.23 (м, H(7))	5.48 (м, H(5')); 6.05 (м, H(4')); 6.75 (м, H(3'))	3.81 (Me)	–
<i>tc</i> - 26c (87%)	5.57 (д, $J = 5.9$)	5.42 (т, $J = 5.8$)	4.96 (д, $J = 5.6$)	7.18 (т, H(6), $J = 8.0$); 7.49 (д.д.д, H(5), $J = 7.8$, $J = 1.5$, $J = 0.7$); 7.93 (д.д, H(7), $J =$ 8.2, $J = 1.5$)	6.11 (д.д, H(5'), $J = 3.8$, $J = 1.7$); 6.14 (д.д, H(4'), $J = 3.8$, $J = 2.7$); 6.65 (д.д, H(3'), $J = 2.7$, $J = 1.7$)	3.63 (Me)	1588, 1558, 1526, 1492, 1459, 1364, 1346
<i>ct</i> - 26c (13%)	4.73 (д, $J = 1.5$)	5.50 (т, $J = 1.5$)	4.71 (уш.с)	7.15 (т, H(6), $J = 8.0$); 7.41 (д.д, H(5), $J =$ 7.8, 1.5); 7.98 (д.д, H(7), $J = 8.2$, $J = 1.5$)	5.52 (д.д, H(5'), $J = 3.5$, $J = 1.8$); 6.06 (д.д, H(4'), $J = 3.5$, $J = 2.9$); 6.74 (д.д, H(3'), $J = 2.9$, $J = 1.8$)	3.80 (Me)	–
<i>ct</i> - 26d ^h	4.60 (к.д, $J = 6.3$, $J = 2.0$)	4.98 (т, $J = 2.0$)	4.64 (уш.с)	6.99 (д, H(8), $J = 8.8$); 7.24 (д, H(5), $J =$ 2.4); 7.40 (д.д, H(7), $J = 8.8$, $J = 2.4$)	5.54 (д.д.д, H(5'), $J = 3.7$, $J =$ 1.8, $J = 0.7$); 6.05 (д.д, H(4'), $J = 3.7$, $J = 2.8$); 6.71 (д.д, H(3'), $J = 2.8$, $J = 1.8$)	3.76 (Me)	1556, 1494, 1480, 1365

^a В *транс,цис*-изомерах дублет H(4) уширен из-за дополнительного расщепления на H(5) и H(7). ^b Спектр ЯМР ^{19}F : 87.0 (д, CF_3 , $J = 5.8$ Гц). ^c Спектр ЯМР ^{19}F : 87.0 (д, CF_3 , $J = 6.0$ Гц). ^d Спектр ЯМР ^{19}F : 87.0 (д, CF_3 , $J = 6.1$ Гц). ^e Спектр ЯМР ^{19}F : 87.0 (д, CF_3 , $J = 6.1$ Гц). ^f Спектр ЯМР ^{19}F : 86.9 (д, CF_3 , $J = 6.0$ Гц). ^g Образец содержал около 2% *ct*-изомера. ^h Спектр ЯМР ^{19}F : 87.1 (д, CF_3 , $J = 6.3$ Гц).

Таблица 43. Выход, физико-химические свойства и элементный состав хроманов **24a–e**, **25a–c** и **26a–d**

Хро- ман	Выход ^a (%), (τ/ч)	Т. пл./°C	Брутто- формула	Найдено % Вычислено		
				C	H	N
24a	68 (6)	182–183	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3$	52.77	3.99	12.25
	60 (16) ^b			52.79	4.13	12.31
24b	84 (8)	223–224	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrF}_3\text{N}_3\text{O}_3$	42.87	3.26	10.02
				42.88	3.12	10.00
24c	73 (8)	189–190	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_3$	45.99	3.69	10.85
	72 (15) ^b			46.12	3.61	10.76
24d	68 (5)	164–165	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4$	45.67	3.79	10.02
	62 (10) ^b			45.68	3.83	9.99
24e	68 (5)	207–208	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrCl}_3\text{N}_3\text{O}_3$	38.64	2.78	9.01
				38.37	2.79	8.95
25a	30 (20)	135–136	$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3$	53.58	3.45	6.50
				53.61	3.55	6.58
25b	61 (15)	219–220	$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_3$	45.28	2.63	5.61
				45.23	2.80	5.55
25c	70 (10)	199–200	$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_5$	47.23	2.57	9.12
				47.34	2.65	9.20
26a	65 (10)	117–118	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_3$	39.67	2.57	6.12
				26.64	2.66	6.16

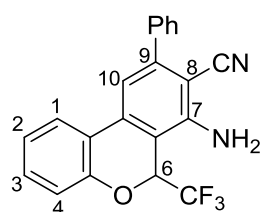
Хро- ман	Выход ^a (%), (τ/ч)	Т. пл./°С	Брутто- формула	Найдено % Вычислено		
				С	Н	Н
26b	52 (6)	175–176	C ₁₅ H ₁₂ Cl ₃ N ₃ O ₅	42.834	2.68	9.98
				2.83	2.88	9.99
26c	75 (8)	157–158	C ₁₅ H ₁₂ Cl ₃ N ₃ O ₅	42.56	2.70	9.71
				42.83	2.88	9.99
26d	72 (6)	153–154	C ₁₅ H ₁₂ BrF ₃ N ₂ O ₃	44.56	2.94	6.84
				44.47	2.99	6.91

^a По методике Б. ^b По методике А.

3.10. Синтез 6-трифторметил-6*H*-дibenzo[*b,d*]пиранов и 6-трифторметил-10,10а-дигидро-6*H*-дibenzo[*b,d*]пиранов

Синтез 6-трифторметил-6*H*-дibenzo[*b,d*]пиранов 28а–d (общая методика). К раствору соответствующего нитрохромена **3** (1.0 ммоль) и 2-(1-фенилэтилиден)малононитрила **27a** (0.17 г, 1.0 ммоль) в сухом дихлорметане (1 мл) добавляли 0.10 г (1.0 ммоль) сухого триэтиламина в течение 1 мин. Смесь перемешивали 6 ч при ~20 °С, выпавший осадок отфильтровали и промыли смесью дихлорметан–гексан (5 : 1). Получили соединения **28а–d** в виде белых порошков.

7-Амино-6-трифторметил-9-фенил-6*H*-бензо[*c*]хромен-8-карбонитрил (28a). Выход



41%, т.пл. 201 °С. Найдено (%): С, 68.90; Н, 3.27; N, 7.46.

C₂₁H₁₃F₃N₂O. Вычислено (%): С, 68.85; Н, 3.58; N, 7.65. ИК спектр

(KBr), ν/см⁻¹: 3472, 3389, 3262, 2211, 1648, 1593, 1557, 1415, 1340.

Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., J/Гц): 6.46 (с, 2 H, NH₂);

6.49 (к, 1 H, H(6), J = 7.0); 7.06–7.14 (м, 2 H, H(2), H(4)); 7.26 (с, 1 H,

H-(10)); 7.38 (т, 1 H, H(3), J = 7.8); 7.46–7.57 (м, 3 H, Ph); 7.58–7.66 (м, 2 H, Ph); 8.04 (д, 1

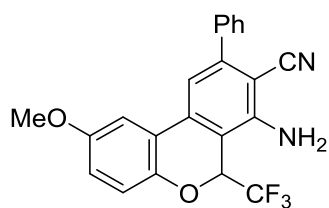
H, H(1), J = 7.6). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., J/Гц): 87.2 (д, CF₃, J = 7.0).

Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., J/Гц): 68.3 (к, C(6), J = 32.4); 94.0; 105.9;

111.4; 116.6; 117.1; 119.9; 122.9; 124.4 (к, CF₃, J = 288.3); 124.9; 128.5; 128.6; 128.7; 131.5;

134.4; 138.4; 147.3; 149.6; 151.8.

7-Амино-2-метокси-6-трифторметил-9-фенил-6*H*-бензо[*c*]хромен-8-карбонитрил



(28b). Выход 33%, т.пл. 298 °С. Найдено (%): С, 66.88; Н, 3.63;

N, 6.94. C₂₂H₁₅F₃N₂O₂. Вычислено (%): С, 66.67; Н, 3.81; N, 7.07.

ИК спектр (KBr), ν/см⁻¹: 3468, 3384, 3260, 2212, 1646, 1591,

1557, 1489, 1448, 1407, 1343. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-

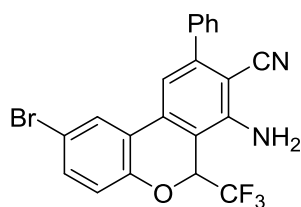
d₆, δ, м.д., J/Гц): 3.79 (с, 3 H, MeO); 6.43 (к, 1 H, H(6), J = 7.0); 6.44 (с, 2 H, NH₂); 6.95 (д.д,

1 H, H(3), J = 8.9, 2.9); 7.04 (д, 1 H, H(4), J = 8.9); 7.33 (с, 1 H, H(10)); 7.47–7.57 (м, 4 H,

H(1), Ph); 7.61–7.66 (м, 2 H, Ph). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., J/Гц): 87.5

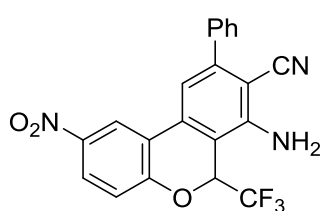
(д, CF₃, $J = 7.0$). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 55.8; 69.9 (к, C(6), $J = 32.8$); 97.5; 108.8; 108.9; 114.4; 116.9; 117.3; 118.0; 120.8; 124.2 (к, CF₃, $J = 288.3$); 128.5; 128.8; 129.1; 135.2; 138.3; 146.1; 147.5; 147.6; 155.4.

7-Амино-2-бром-6-трифторметил-9-фенил-6H-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (28с).



Выход 64%, т.пл. 325 °С. Найдено (%): С, 56.34; Н, 2.56; N, 6.21. C₂₁H₁₂BrF₃N₂O. Вычислено (%): С, 56.65; Н, 2.72; N, 6.29. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3473, 3389, 3261, 2215, 1646, 1593, 1555, 1479, 1449, 1425, 1399. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 6.50 (с, 2 Н, NH₂); 6.52 (к, 1 Н, H(6), $J = 7.0$); 7.09 (д, 1 Н, H(4), $J = 8.7$); 7.37 (с, 1 Н, H(10)); 7.47–7.56 (м, 4 Н, H(3), Ph); 7.65 (д, 2 Н, Ph, $J = 7.5$); 8.32 (д, 1 Н, H(1), $J = 2.1$). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 87.1 (д, CF₃, $J = 7.0$). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 70.0 (к, C(6), $J = 33.1$ Гц); 98.0; 108.3; 114.4; 115.7; 116.7; 119.1; 122.2; 124.0 (к, CF₃, $J = 288.1$); 127.0; 128.5; 128.9; 129.3; 133.8; 134.1; 138.0; 147.5; 148.0; 151.2.

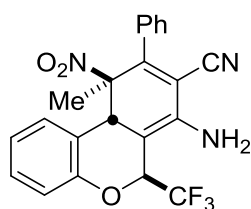
7-Амино-2-нитро-6-трифторметил-9-фенил-6H-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (28d).



Выход 44%, т.пл. 291 °С. Найдено (%): С, 60.92; Н, 2.68; N, 10.15. C₂₁H₁₂F₃N₃O₃. Вычислено (%): С, 61.32; Н, 2.94; N, 10.22. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3490, 3403, 3241, 2211, 1636, 1595, 1558, 1523, 1484, 1450, 1411, 1344. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 6.61 (с, 2 Н, NH₂); 6.68 (уш. с, 1 Н, H(6), $J = 6.1$); 7.38 (д, 1 Н, H(4), $J = 9.0$); 7.48 (с, 1 Н, H(10)); 7.50–7.55 (м, 3 Н, Ph); 7.66 (уш. с, 2 Н, Ph); 8.25 (д, 1 Н, H(3), $J = 9.0$); 8.94 (с 1 Н, H(1)). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 86.8 (уш. д, CF₃, $J = 6.0$). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 69.1 (к, C(6), $J = 32.4$); 95.2; 105.5; 111.9; 116.8; 117.9; 120.7; 120.9; 124.0 (к, CF₃, $J = 288.4$); 126.7; 128.5; 128.7; 128.9; 132.3; 138.0; 143.1; 147.8; 149.6; 156.6.

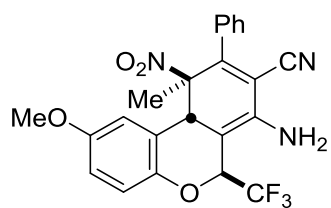
Синтез 6-трифторметил-10,10а-дигидро-6H-дибензо[*b,d*]пиранов 30а–d (общая методика). К раствору соответствующего нитрохромена **3** (1.0 ммоль) и 2-(1-фенилэтилен)малонитрила **27b** (0.18 г, 1.0 ммоль) в сухом дихлорметане (1 мл) добавляли 0.10 г (1.0 ммоль) сухого триэтиламина в течение 1 мин. Смесь перемешивали 4 ч при ~20 °С, выпавший осадок отфильтровали и промыли смесью дихлорметан–гексан (5 : 1). Получили соединения **30а–d** в виде желтых порошков.

(6S*,10R*,10aR*)-7-Амино-10-метил-10-нитро-6-трифторметил-9-фенил-10,10а-дигидро-6H-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (30а). Выход 58%, т.пл. 160 °С (разл.). Найдено (%): С, 61.80; Н, 3.73; N, 9.56. C₂₂H₁₆F₃N₃O₃. Вычислено (%): С, 61.83; Н, 3.77; N,



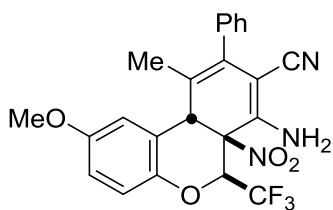
9.83. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3471, 3395, 3247, 2217, 1659, 1633, 1585, 1538, 1491, 1455, 1386, 1352. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.59 (с, 3 H, Me); 3.90 (с, 2 H, NH_2); 5.17 (с, 1 H, H(10a)); 5.29 (к.д, 1 H, H(6), $J = 7.5, 1.2$); 6.72 (уш. д, 1 H, H(1), $J = 7.6$); 6.94 (д.д.д, 1 H, H(2), $J = 7.8, 7.4, 1.2$); 7.04 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.2, 1.2$); 7.25 (т.д, H(3), $J = 7.8, 1.1$); 7.31–7.35 (м, 2 H, Ph); 7.42–7.49 (м, 3 H, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 88.6 (д, CF_3 , $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.2; 41.1; 70.8 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 33.4$); 96.1; 98.0; 111.0; 114.3; 117.8; 117.9; 123.5; 124.4 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 287.2$); 127.5; 127.6; 129.1; 129.7; 130.7; 133.3; 134.0; 153.5; 158.1. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.50 (с, 3 H, Me); 5.00 (с, 1 H, H(10a)); 5.57 (с, 2 H, NH_2); 5.97 (к, 1 H, H(6), $J = 7.7$); 6.56 (д, 1 H, H(1), $J = 7.6$); 6.94 (т.д, 1 H, H(2), $J = 7.6, 1.0$); 7.06 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.2, 1.0$); 7.27 (т.д, 1 H, H(3), $J = 7.7, 1.0$); 7.37–7.51 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 90.5 (д, CF_3 , $J = 7.7$).

(6S*,10R*,10aR*)-7-Амино-10-метил-2-метокси-10-нитро-6-трифторметил-9-фенил-10,10а-дигидро-6H-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (30b). Выход 45%, т.пл. 162 °C

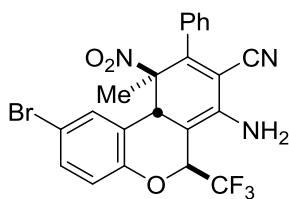


(разл.). Найдено (%): C, 60.44; H, 3.94; N, 9.06. $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено (%): C, 60.40; H, 3.97; N, 9.19. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3467, 3388, 3241, 2218, 1659, 1630, 1543, 1497, 1427, 1384, 1348. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.61 (с, 3 H, Me); 3.64 (с, 3 H, MeO); 3.89 (с, 2 H, NH_2); 5.13 (с, 1 H, H(10a)); 5.24 (к, 1 H, H(6), $J = 7.4$); 6.24 (д, 1 H, H(1), $J = 2.9$); 6.80 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.0, 2.9$); 6.96 (д, 1 H, H(4), $J = 9.0$); 7.31–7.35 (м, 2H, Ph); 7.42–7.50 (м, 3 H, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 88.8 (д, CF_3 , $J = 7.4$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.52 (с, 3 H, Me); 3.58 (с, 3 H, MeO); 4.96 (с, 1 H, H(10a)); 5.54 (с, 2 H, NH_2); 5.90 (к, 1 H, H(6), $J = 7.8$); 6.07 (д, 1 H, H(1), $J = 2.7$); 6.87 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.9, 2.7$); 7.00 (д, 1 H, H(4), $J = 8.9$); 7.06–7.10 (м, 2 H, Ph); 7.32–7.50 (м, 3 H, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 90.7 (д, CF_3 , $J = 7.8$).

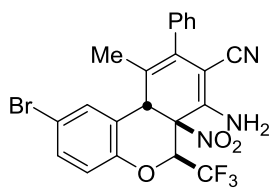
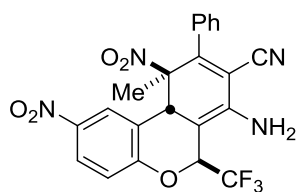
(6S*,6aS*,10aS*)-7-Амино-10-метил-2-метокси-6а-нитро-6-трифторметил-9-фенил-6а,10а-дигидро-6H-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (29b).



Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 37% 2.07 (с, 3 H, Me); 3.76 (с, 3 H, MeO); 4.26 (с, 1 H, H(10a)); 6.49 (к, 1 H, H(6), $J = 7.6$); 6.83 (д, 1 H, H(1), $J = 2.8$); 6.92 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.8, 2.6$); 7.00 (д, 1 H, H(4), $J = 8.9$); 7.32–7.50 (м, 5 H, Ph); 7.62 (с, 2 H, NH_2). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д.): 37% 92.1 (уш. с, CF_3).

(6*S,10*R**,10*aR**)-7-Амино-2-бром-10-метил-10-нитро-6-трифторметил-9-фенил-****10,10а-дигидро-6*H*-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (30с).**

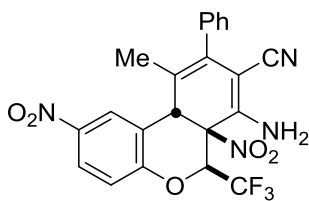
Выход 70%, т.пл. 171 °С (разл.). Найдено (%): С, 51.87; Н, 2.94; N, 8.21.

 $C_{22}H_{15}BrF_3N_3O_3$. Вычислено (%): С, 52.19; Н, 2.99; N, 8.30. ИКспектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3473, 3392, 3244, 2223, 1660, 1631, 1543,1481, 1443, 1385, 1349. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.60 (с, 3 Н, Me);3.93 (с, 2 Н, NH_2); 5.12 (с, 1 Н, H(10a)); 5.29 (к, 1 Н, H(6), $J = 7.4$); 6.83 (д, 1 Н, H(1), $J =$ 2.2); 6.93 (д, 1 Н, H(4), $J = 8.7$); 7.31–7.34 (м, 2 Н, Ph); 7.36 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 8.7, 2.2$);7.43–7.50 (м, 3 Н, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 88.6 (д, CF_3 , $J =$ 7.3). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 14.2; 40.8; 70.9 (к, C(6), $^2J_{C,F} = 33.6$);94.8; 97.8; 100.0; 114.1; 115.8; 119.6; 124.2 (к, CF_3 , $^1J_{C,F} = 287.5$); 127.5; 129.0; 129.1; 130.3;130.8; 132.8; 133.1; 134.3; 152.7; 158.0. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$):1.52 (с, 3 Н, Me); 5.01 (с, 1 Н, H(10a)); 5.65 (с, 2 Н, NH_2); 6.01 (к, 1 Н, H(6), $J = 7.4$); 6.64 (с,1 Н, H(1)); 7.07 (д, 1 Н, H(4), $J = 8.7$); 7.39–7.56 (м, 6 Н, H(3), Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 90.5 (д, CF_3 , $J = 7.5$).**(6*S**,6*aS**,10*aS**)-7-Амино-2-бром-10-метил-6а-нитро-6-трифторметил-9-фенил-6а,10а-****дигидро-6*H*-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (29с).**Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 14% 2.06 (с, 3 Н, Me); 4.32 (с, 1 Н,H(10a)); 6.62 (с, 1 Н, H(6)); 7.34–7.50 (м, 9 Н, Ph); 7.68 (с, 2 Н, NH_2).Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 14% 92.0 (уш. с, CF_3).**(6*S**,10*R**,10*aR**)-7-Амино-2,10-динитро-10-метил-6-трифторметил-9-фенил-10,10а-****дигидро-6*H*-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (30d).**

Выход 51%, т.пл. 171 °С (разл.). Найдено (%): С, 55.92; Н, 3.09; N, 11.67.

 $C_{22}H_{15}F_3N_4O_5$. Вычислено (%): С, 55.99; Н, 3.20; N, 11.86. ИКспектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3477, 3381, 3243, 2231, 1662, 1625, 1585, 1548,1528, 1486, 1443, 1427, 1385, 1344. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.52 (с, 3 Н, Me); 5.19 (с, 1 Н, H(10a)); 5.78 (с, 2 Н, NH_2); 6.18 (к, 1Н, H(6), $J = 7.5$); 7.36 (д, 1 Н, H(4), $J = 9.0$); 7.40–7.55 (м, 6 Н, H(1), Ph); 8.19 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 9.0, 2.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 90.1 (д, CF_3 , $J = 7.5$).Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 14.3; 40.9; 71.3 (к, C(6), $^2J_{C,F} = 34.0$); 92.9;97.5; 110.9; 113.9; 118.3; 118.7; 123.9; 124.0 (к, CF_3 , $^1J_{C,F} = 286.9$); 125.5; 127.5; 128.6; 129.1;

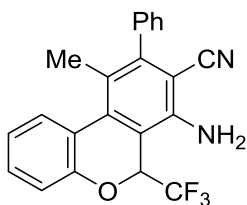
129.2; 132.7; 134.9; 143.4; 158.4.



(6S*,6aS*,10aS*)-7-Амино-2,6а-динитро-10-метил-6-трифторметил-9-фенил-6а,10а-дигидро-6Н-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (29d). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 5% 2.12 (с, 3 Н, Me); 4.42 (с, 1 Н, Н(10а)); 6.59 (к, 1 Н, Н(6), $J = 7.5$); 7.40–7.55 (м, 5 Н, Ph); 7.74 (с, 2 Н, NH_2). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 5% 92.0 (уш. с, CF_3).

Синтез 10-метил-6-трифторметил-6Н-дibenzo[b,d]пиранов 31а–d (общая методика). Раствор соответствующего карбонитрила **30** (1.0 ммоль) и ацетата натрия (0.08 г, 1.0 ммоль) в этаноле (6–8 мл) кипятили 4 ч. Затем растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из системы дихлорметан–гексан (1 : 1). Получили соединения **31а–d** в виде белых порошков.

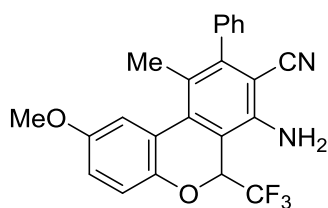
7-Амино-10-метил-6-трифторметил-9-фенил-6Н-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (31а).



Выход 84%, т.пл. 223 °С. Найдено (%): С, 69.27; Н, 3.92; N, 7.35. $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$. Вычислено (%): С, 69.47; Н, 3.97; N, 7.36. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3482, 3355, 3253, 2220, 1645, 1588, 1570, 1556, 1427.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.26 (с, 3 Н, Me); 4.44 (с, 2 Н, NH_2); 5.62 (к, 1 Н, Н(6), $J = 7.2$); 7.13 (т.д, 1 Н, Н(2), $J = 7.8, 1.2$); 7.16 (д.д, 1 Н, Н(4), $J = 8.2, 1.2$); 7.29–7.37 (м, 3 Н, Н(3), Ph); 7.44–7.54 (м, 3 Н, Ph); 7.74 (д.д, 1 Н, Н(1), $J = 8.0, 1.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 88.0 (д, CF_3 , $J = 7.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 89.4 (д, CF_3 , $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.7; 70.6 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 32.4$); 100.4; 114.0; 116.6; 117.6; 122.4; 122.7; 124.1; 124.3 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 288.7$); 128.6; 128.7; 128.8; 128.9; 129.0; 129.1; 130.6; 135.8; 138.7; 144.0; 149.0; 153.7.

7-Амино-10-метил-2-метокси-6-трифторметил-9-фенил-6Н-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (31b). Выход 89%, т.пл. 231 °С. Найдено (%): С, 66.91; Н, 4.19; N, 6.85.

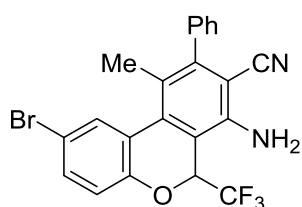


$\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено (%): С, 67.31; Н, 4.18; N, 6.83. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3472, 3391, 3358, 3258, 2216, 1646, 1560, 1490, 1424.

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.28 (с, 3 Н, Me); 3.81 (с, 3 Н, MeO); 4.44 (с, 2 Н, NH_2); 5.57 (к, 1 Н, Н(6), $J = 7.2$); 6.90 (д.д, 1 Н, Н(3), $J = 8.8, 2.9$); 7.10 (д, 1 Н, Н(4), $J = 8.8$); 7.28 (д, 1 Н, Н(1), $J = 2.9$); 7.29–7.37 (м, 2 Н, Ph); 7.44–7.54 (м, 3 Н, Ph). ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 88.3 (д, CF_3 , $J = 7.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.6; 55.8; 70.7 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 32.2$); 100.5; 114.3; 114.6; 115.7; 116.6; 118.0; 123.3; 124.1; 124.4 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 289.0$); 128.6; 128.7; 128.8; 128.9; 129.1; 135.9; 138.7; 144.0; 147.5; 148.1; 154.5. Спектр

ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.15 (с, 3 Н, Me); 3.75 (с, 3 Н, MeO); 6.10 (с, 2 Н, NH_2); 6.30 (к, 1 Н, H(6), $J = 7.2$); 6.97 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 8.8, 2.9$); 7.10 (д, 1 Н, H(4), $J = 8.8$); 7.30–7.36 (м, 1 Н, Ph); 7.35 (д, 1 Н, H(1), $J = 2.9$); 7.42–7.56 (м, 4 Н, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 89.7 (д, CF_3 , $J = 7.2$).

7-Амино-2-бром-10-метил-6-трифторметил-9-фенил-6H-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (31с). Выход 72%, т.пл. 229 °С. Найдено (%): С, 57.48; Н, 3.03; N, 6.07.



$\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}$. Вычислено (%): С, 57.54; Н, 3.07; N, 6.10. ИК

спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3480, 3356, 3254, 2220, 1645, 1570, 1553,

1424, 1393. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.26

(с, 3 Н, Me); 4.45 (с, 2 Н, NH_2); 5.62 (к, 1 Н, H(6), $J = 7.1$); 7.06 (д,

1 Н, H(4), $J = 8.6$); 7.28–7.36 (м, 2 Н, Ph); 7.44 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 8.6, 2.3$); 7.46–7.55 (м, 3 Н,

Ph); 7.86 (д, 1 Н, H(1), $J = 2.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 88.0 (д,

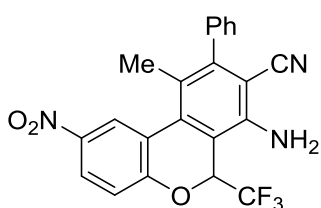
CF_3 , $J = 7.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.7; 70.9 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} =$

32.6); 101.1; 113.9; 115.0; 116.6; 119.4; 124.3; 124.4 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 288.6$); 124.7; 128.9;

129.1; 129.2; 131.6; 133.4; 134.6; 138.6; 144.2; 149.4; 152.9. Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц,

ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 89.4 (д, CF_3 , $J = 7.5$).

7-Амино-10-метил-2-нитро-6-трифторметил-9-фенил-6H-бензо[с]хромен-8-карбонитрил (31d). Выход 78%, т.пл. 242 °С. Найдено (%): С, 62.15; Н, 3.32; N, 9.68. $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3$.



Вычислено (%): С, 62.12; Н, 3.32; N, 9.88. ИК спектр (KBr),

$\nu/\text{см}^{-1}$: 3488, 3371, 3250, 2218, 1642, 1621, 1590, 1570, 1521, 1424,

1339. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.32 (с, 3 Н,

Me); 4.50 (с, 2 Н, NH_2); 5.76 (к, 1 Н, H(6), $J = 7.0$); 7.29 (д, 1 Н,

H(4), $J = 8.9$); 7.30–7.38 (м, 2 Н, Ph); 7.47–7.55 (м, 3 Н, Ph); 8.25 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 8.9, 2.6$);

8.73 (д, 1 Н, H(1), $J = 2.6$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 87.6 (д, CF_3 , $J =$

7.0). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.6; 70.7 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 33.1$); 101.7;

113.1; 116.1; 118.2; 123.0; 123.9 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 288.1$); 124.5; 124.7; 125.9; 128.6; 128.8;

128.9; 129.0; 133.3; 138.0; 142.7; 144.2; 149.7; 158.6. Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6 ,

δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 89.0 (д, CF_3 , $J = 6.7$).

Рентгеноструктурное исследование соединений 30a,b выполняли на автоматическом монокристалльном дифрактометре «Xcalibur 3» (MoK α -излучение с графитовым монохроматором, ω -сканирование).

30a. Триклинная сингония, $a = 8.8332(9)$, $b = 10.1374(8)$, $c = 11.8973(13)$ Å, $\alpha = 71.309(8)$, $\beta = 83.959(9)$, $\gamma = 74.206(8)^\circ$, $V = 970.88(16)$ Å 3 , пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$, $d_{\text{calc}} = 1.462$ г·см $^{-3}$, $\mu = 0.118$ мм $^{-1}$. Измеряли интенсивности 11388 отраже-

ний, 6414 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0273$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.0642$, $S = 1.002$, уточняли 296 параметров ($R = 0.0402$ для 2367 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 942173.

30b. Триклинная сингония, $a = 8.4889(7)$, $b = 9.0033(9)$, $c = 14.6128(13)$ Å, $\alpha = 95.207(8)$, $\beta = 91.971(7)$, $\gamma = 111.839(9)^\circ$, $V = 1029.59(16)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4$, $d_{\text{calc}} = 1.475$ г·см⁻³, $\mu = 0.120$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 7534 отражений, 4793 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0191$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1023$, $S = 1.005$, уточняли 322 параметра ($R = 0.0402$ для 2496 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 942174.

Квантово-химические расчеты термодинамических и кинетических параметров 1,5-сигматропной миграции нитрогруппы **30a** → **29a** и **124a** → **124'a**, а также термической ароматизации соединений **29a**, **30a** и **124a**, **124'a** проведены методами B3LYP/6-31G(d), B3LYP/6-31+G(d) и B3LYP/6-311+G(d) с использованием пакетов Gaussian 09 [288]. Присутствие дихлорметана в качестве растворителя моделировалось на основе модели поляризуемого континуума (PCM модель) [289]. Оптимизация стабильных структур была выполнена согласно алгоритму Берни, в то время как переходные состояния были рассчитаны с использованием процедуры QST2 с последующим методом TS (метод переходных состояний). Стационарные точки были охарактеризованы с помощью расчетов частот. Все реагенты и продукты имели положительные матрицы Гессе, а переходные состояния показали только одно отрицательное собственное значение в их диагональных матрицах Гессе.

3.11. Синтез 4-фенацилхроманов и хромено[3,4-*b*]пирролин-3-оксидов

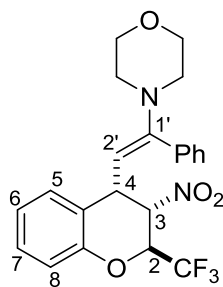
Взаимодействие хроменов 3 с α-морфолиностиролом (общая методика А). Смесь соответствующего хромена **3** (1.0 ммоль) и 0.19 г (1.0 ммоль) α-морфолиностирола **32** в 0.4 мл сухого ацетонитрила перемешивали в течение суток при ~20 °С или выдерживали при -10 °С (соединение **tc-33a**), выпавший осадок отфильтровали и промыли гексаном.

Общая методика Б. Смесь соответствующего хромена **3** (1.0 ммоль) и 0.19 г (1.0 ммоль) α-морфолиностирола **32** в 0.4 мл сухого ацетонитрила выдерживали 4 ч при 60 °С (2-CF₃-хромены) или кипятили 4 ч (2-CCl₃-хромены), затем охладили до ~20 °С, выпавший осадок отфильтровали и перекристаллизовали из системы дихлорметан-гексан (1 : 2).

Общая методика В. Раствор соответствующего 2-CF₃-хромена **tc-33** (1.0 ммоль) в 0.4 мл ацетонитрила выдерживали при 60 °С 4 ч, затем охладили до ~20 °С, выпавший

осадок отфильтровали и перекристаллизовали из системы дихлорметан-гексан (1 : 2).

4-[(E)-2-((2S*,3S*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметилхроман-4-ил)-1-фенилвинил]морфолин (tc-33a). Получен по методике А при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$. Выход 74%, т.пл. $145\text{--}146\text{ }^{\circ}\text{C}$ (с разл.),



желтый порошок. Найдено (%): С, 60.76; Н, 4.89; N, 6.49. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$.

Вычислено (%): С, 60.83; Н, 4.87; N, 6.45. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$:

1614, 1559, 1446, 1488, 1430, 1385, 1367. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц,

CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.79 (т, 4Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.7$); 3.67 (т, 4Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$,

$J = 4.7$); 3.97 (д.д, 1 Н, H(4), $J = 10.2$, 5.5); 4.48 (д, 1 Н, $=\text{CH}$, $J = 10.2$);

4.86 (т, 1 Н, H(3), $J = 5.7$); 5.21 (квинт, 1 Н, H(2), $J = 6.2$), 6.97 (уш. д, 1

Н, H(8), $J = 8.2$); 7.03 (т.д, 1 Н, H(6), $J = 7.5$, 1.0); 7.09 (т.д, 1 Н, H(7), $J = 7.5$, 0.8); 7.19–7.44

(м, 6 Н, H(5), Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.6 (д, CF_3 , $J = 6.5$).

Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 37.6 (C(4)); 48.8 (NCH_2); 66.7 (OCH_2); 74.4

(к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 32.3$); 82.3 (C(3)); 96.5 (C(2')); 116.9 (C(8)); 122.9 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 283.2$); 123.2

(C(4a)); 123.4 (C(6)); 127.6 (C(5)); 128.7 (C_m); 128.8 (C_p); 128.9 (C(7)); 129.3 (C_o); 135.8 (C_i);

151.2 (C(8a)); 154.9 (C(1')).

4-{(E)-2-[(2S*,3S*,4R*)-3-Нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфолин (tt-33a). Получен по методике Б. Выход 65% (64% по методике В), т.пл. $168\text{--}169\text{ }^{\circ}\text{C}$ (с

разл.), белый порошок. Найдено (%): С, 60.85; Н, 4.55; N, 6.46.

$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 60.83; Н, 4.87; N, 6.45. ИК спектр

(KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1624, 1601, 1583, 1564, 1485, 1456, 1366. Спектр ЯМР ^1H

(500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.77–2.87 (м, 4 Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.66–3.75 (м,

4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.97 (т, 1 Н, H(4), $J = 10.3$); 4.38 (д, 1 Н, $=\text{CH}$, $J = 10.0$);

4.66 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 10.6$, 9.8); 4.82 (д.к, 1 Н, H(2), $J = 9.8$, 5.5); 6.95 (д.д, 1 Н, H(8), $J =$

8.2, 1.0); 7.10 (т.д, 1 Н, H(6), $J = 7.5$, 1.0); 7.20–7.28 (м, 3 Н, H(7), Ph); 7.31–7.37 (м, 3 Н,

Ph); 7.42 (д.т, 1 Н, H(5), $J = 7.7$, 1.2). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.3

(д, CF_3 , $J = 5.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 40.7 (C(4)); 49.1 (NCH_2);

66.7 (OCH_2); 73.71 (к, C(2), $^2J = 32.8$); 83.9 (C(3)); 97.4 (C(2')); 116.6 (C(8)); 122.6 (к, CF_3 ,

$^1J_{\text{C,F}} = 282.1$); 122.7 (C(4a)); 122.9 (C(6)); 128.2 (C(5)); 128.5 (C_m); 128.8 (C_p); 129.1 (C(7));

129.2 (C_o); 135.3 (C_i); 151.2 (C(8a)); 156.4 (C(1')). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ ,

м.д., $J/\text{Гц}$): 2.70 (т, 4 Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.5$); 3.55–3.64 (м, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.93(т, 1 Н, H(4), $J =$

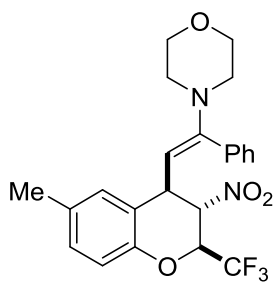
10.3); 4.63 (д, 1 Н, $=\text{CH}$, $J = 10.1$); 5.29 (т, 1 Н, H(3), $J = 10.2$); 5.48 (д.к, 1 Н, H(2), $J = 9.9$,

6.0); 6.95 (д.д, 1 Н, H(8), $J = 8.1$, 1.0); 7.12 (т.д, 1 Н, H(6), $J = 7.7$, 1.0); 7.22 (д.д, 2 Н, Ph, $J =$

10.1); 7.24–7.28 (м, 1 Н, H(7)); 7.33–7.41 (м, 3 Н, Ph); 7.42 (уш. д, 1 Н, H(5), $J = 7.7$). Спектр

ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.5 (д, CF_3 , $J = 6.0$).

4-{(E)-2-((2S*,3S*,4R*)-6-Метил-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил)-1-фенилвинил}морфолин (*tt*-33b**).** Получен по методике *Б*. Выход 65%, т.пл. 181–182 °С (с разл.),



белый порошок. Найдено (%): С, 61.54; Н, 5.13; N, 6.23.

$C_{23}H_{23}F_3N_2O_4$. Вычислено (%): С, 61.60; Н, 5.17; N, 6.25. ИК спектр

(НПВО), ν/cm^{-1} : 1618, 1561, 1492, 1444, 1384, 1366. Спектр ЯМР 1H

(400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.36 (с, 3 Н, Me); 2.78–2.88 (м, 4 Н,

$N(CH_2)_2$); 3.67–3.76 (м, 4Н, $O(CH_2)_2$); 3.95 (уш. т, 1 Н, H(4), $J = 10.3$);

4.37 (д, 1 Н, =CH, $J = 9.5$); 4.62 (т, 1 Н, H(3), $J = 10.2$); 4.79 (д.к, 1 Н,

H(2), $J = 9.7$, 5.5); 6.84 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.4$); 7.04 (уш. д, 1 Н, H(7), $J = 8.2$); 7.18 (уш. с, 1 Н,

H(5)); 7.31–7.37 (м, 5 Н, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 84.2 (д, CF_3 ,

$J = 5.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 20.9; 40.7; 49.2; 66.8; 73.7 (к, C(2),

$^2J_{C,F} = 32.7$); 84.2; 97.6; 116.4; 122.5; 122.6 (к, CF_3 , $^1J_{C,F} = 281.8$); 128.2; 128.5; 128.8; 129.2;

129.7; 132.4; 135.3; 149.1; 156.3. По методике *А* получена смесь *цис,транс*- и *транс,транс*-

изомеров соединения **33b** в соотношении 73 : 27 соответственно (выход 87%). Спектр

ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): *ct*-**33b** (73%) 2.28 (с, 3 Н, Me); 2.77 (т, 4 Н,

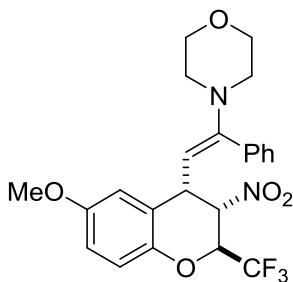
$N(CH_2)_2$, $J = 4.7$); 3.69 (т, 4 Н, $O(CH_2)_2$, $J = 4.7$); 3.83 (уш. д, 1 Н, H(4), $J = 9.2$); 4.38 (д, 1 Н,

=CH, $J = 9.6$); 4.55 (к.д, 1 Н, H(2), $J = 6.0$, 1.7); 5.00 (т, 1 Н, H(3), $J = 1.8$); 6.79 (уш. с, 1 Н,

H(5)); 6.88 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.3$); 6.98 (уш. д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.3$, 1.5); 7.32–7.49 (м, 5 Н,

Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): *ct*-**33b** (73%) 86.6 (д, CF_3 , $J = 6.0$).

4-{(E)-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-Метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфолин (*tc*-33c**).** Получен по методике *А*. Выход 68%, т.пл. 134–135 °С (с разл.),



желтый порошок. Найдено (%): С, 59.34; Н, 4.95; N, 5.90.

$C_{23}H_{23}F_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 59.48; Н, 4.99; N, 6.03. ИК спектр

(KBr), ν/cm^{-1} : 1627, 1599, 1562, 1492, 1394, 1367. Спектр ЯМР 1H

(400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.79 (т, 4 Н, $N(CH_2)_2$, $J = 4.8$); 3.67

(т, 4 Н, $O(CH_2)_2$, $J = 4.8$); 3.77 (с, 3 Н, MeO); 3.92 (д.д, 1 Н, H(4), $J =$

10.2, 5.6); 4.48 (д, 1 Н, =CH, $J = 10.2$); 4.84 (т, 1 Н, H(3), $J = 6.0$);

5.17 (квинт, 1 Н, H(2), $J = 6.4$); 6.65 (уш. д, 1 Н, H(5), $J = 2.9$); 6.76 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.8$,

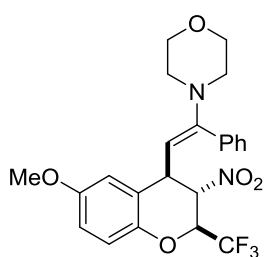
2.9); 6.91 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.8$); 7.23–7.43 (м, 5 Н, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ ,

м.д., $J/Гц$): 84.6 (д, CF_3 , $J = 6.5$).

4-{(E)-2-[(2S*,3S*,4R*)-6-Метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфолин (*tt*-33c**).** Получен по методике *В*. Выход 68%, т.пл. 172–173 °С (с разл.),

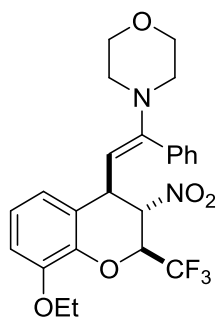
белый порошок. Найдено (%): С, 59.52; Н, 5.04; N, 6.18. $C_{23}H_{23}F_3N_2O_5$. Вычислено (%): С,

59.48; Н, 4.99; N, 6.03. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1614, 1559, 1488, 1446, 1430, 1385, 1367.

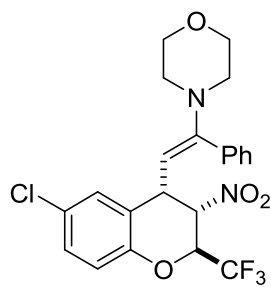


Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.77–2.86 (м, 4 Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.67–3.74 (м, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.82 (с, 3 Н, MeO); 3.95 (т, 1 Н, $\text{H}(4)$, $J = 10.4$); 4.38 (д, 1 Н, $=\text{CH}$, $J = 10.1$); 4.64 (д.д, 1 Н, $\text{H}(3)$, $J = 10.6$, 9.6); 4.78 (д.к, 1 Н, $\text{H}(2)$, $J = 9.6$, 5.5); 6.78 (д.д.д, 1 Н, $\text{H}(5)$, $J = 8.9$, 2.9, 0.8); 6.89 (д, 1 Н, $\text{H}(7)$, $J = 8.9$); 6.95 (д.д, 1 Н, $\text{H}(8)$, $J = 2.9$, 0.9); 7.20–7.25 (м, 2 Н, H_m); 7.32–7.37 (м, 2 Н, H_o); 7.48 (т.т, 1 Н, H_p , $J = 7.5$, 1.3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.3 (д, CF_3 , $J = 5.5$).

4-[(E)-2-[(2S*,3S*,4R*)-3-Нитро-2-трифторметил-6-этоксихроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфолин (*tt*-33d). Получен по методике Б. Выход 84%, т.пл. 194–195 °С (с разл.),



белый порошок. Найдено (%): С, 60.01; Н, 5.25; N, 5.84. $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 60.25; Н, 5.27; N, 5.85. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1626, 1588, 1564, 1486, 1469, 1443, 1393, 1384, 1370, 1328. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.40 (т, 3 Н, Me , $J = 7.0$); 2.76–2.87 (м, 4 Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.63–3.82 (м, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.95 (т, 1 Н, $\text{H}(4)$, $J = 10.3$); 4.06 (к, 2 Н, OCH_2 , $J = 7.0$); 4.39 (д, 1 Н, $=\text{CH}$, $J = 10.1$); 4.65 (д.д, 1 Н, $\text{H}(3)$, $J = 10.5$, 9.6); 4.86 (д.к, 1 Н, $\text{H}(2)$, $J = 9.6$, 5.6); 6.84 (м, 1 Н, $\text{H}(7)/\text{H}(5)$); 6.98–7.02 (м, 2 Н, $\text{H}(6)$, $\text{H}(5)/\text{H}(7)$); 7.20–7.25 (м, 2 Н, Ph); 7.31–7.37 (м, 3 Н, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.3 (д, CF_3 , $J = 5.6$). По методике А была получена смесь *транс,цис*- и *транс,транс*-изомеров соединения **33d** в соотношении 75 : 25 соответственно (выход 69%). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tc*-**33d** (75%) 1.43 (т, 3 Н, Me , $J = 7.0$); 2.76 (т, 4 Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.8$); 3.65 (т, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.8$); 3.99 (д.д, 1 Н, $\text{H}(4)$, $J = 10.4$, 5.4); 4.05 (д.к, 1 Н, OCH_2 , $J = 9.3$, 7.0); 4.09 (д.к, 1 Н, OCH_2 , $J = 9.3$, 7.0); 4.53 (д, 1 Н, $=\text{CH}$, $J = 10.4$); 4.83 (т, 1 Н, $\text{H}(3)$, $J = 5.9$); 5.37 (квинт, 1 Н, $\text{H}(2)$, $J = 6.4$); 6.68 (уш. д, 1 Н, $\text{H}(7)/\text{H}(5)$, $J = 7.1$); 6.85 (уш. д.д, 1 Н, $\text{H}(5)/\text{H}(7)$, $J = 8.3$, 1.0); 6.95 (т, 1 Н, $\text{H}(6)$, $J = 8.0$); 7.21–7.26 (м, 2 Н, Ph); 7.38–7.44 (м, 3 Н, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tc*-**33d** (75%) 84.3 (д, CF_3 , $J = 6.5$).

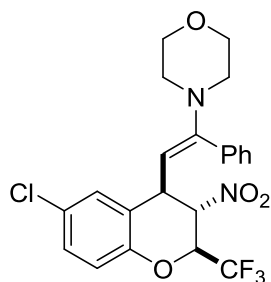


4-[(E)-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметил-6-хлорхроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфолин (*tc*-33e). Получен по методике А. Выход 85 %, т.пл. 146–147 °С (с разл.), светло-желтый порошок. Найдено (%): С, 55.75; Н, 4.16; N, 5.89. $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_4 \cdot 0.25\text{H}_2\text{O}$. Вычислено (%): С, 55.82; Н, 4.37; N, 5.92. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1620, 1558, 1478, 1444, 1412, 1391, 1365. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.82 (т, 4 Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.8$); 3.69 (т, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.8$); 3.88 (д.д, 1 Н, $\text{H}(4)$, $J = 9.9$, 5.3); 4.40 (д, 1 Н, $=\text{CH}$, $J = 10.0$); 4.84 (т, 1 Н, $\text{H}(3)$, $J = 5.1$); 5.13 (к.д, 1 Н,

H(2), $J = 6.5, 4.8$); 6.91 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.13 (д, 1 H, H(5), $J = 2.5$); 7.18 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.5$); 7.24–7.28 (м, 2 H, Ph); 7.37–7.45 (м, 3 H, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.9 (д, CF_3 , $J = 6.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 36.9; 48.8; 66.6; 72.7 (к, C(2), $J = 32.5$); 82.0; 95.2; 118.2; 122.6 (к, CF_3 , $J = 283.6$); 124.9; 127.3; 128.0; 128.8; 128.9; 129.0; 129.1; 135.6; 149.8; 155.7.

4-{(E)-2-[(2S*,3S*,4R*)-3-Нитро-2-трифторметил-6-хлорхроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфолин (tt-33e).

Получен по методике Б. Выход 32%, т.пл. 155–156 °С (с разл.),



светло-желтый порошок. Найдено (%): С, 56.32; Н, 4.26; N, 5.95.

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 56.36; Н, 4.30; N, 5.97. ИК спектр

(НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1612, 1598, 1559, 1473, 1454, 1414, 1384, 1364.

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.80–2.88 (м, 4 H,

$\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.66–3.76 (м, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.92 (уш. т, 1 H, H(4), $J = 10.4$);

4.33 (д, 1 H, $=\text{CH}$, $J = 10.0$); 4.62 (т, 1 H, H(3), $J = 10.2$); 4.82 (д.к, 1 H,

H(2), $J = 9.8, 5.5$); 6.89 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$); 7.18–7.24 (м, 3 H, H(5), H(7), Ph); 7.33–7.39

(м, 4 H, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.3 (д, CF_3 , $J = 5.5$). Спектр

ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 40.6; 49.0; 66.7; 73.8 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 33.0$); 83.7;

96.1; 118.1; 122.4 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 281.9$); 124.8; 127.9; 128.2; 128.6; 128.9; 129.2; 135.1; 149.8;

157.0 (один атом С не наблюдается).

4-{(E)-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфолин (tc-33f).

Получен по методике А. Выход 69%, т.пл. 155–156 °С (с разл.),

желтые призмы. Найдено (%): С, 51.43; Н, 3.83; N, 5.33. $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С,

51.48; Н, 3.93; N, 5.46. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1620, 1558, 1477, 1444, 1407, 1390, 1364.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.79–2.84 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.66–3.71 (м, 4

H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.88 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.0, 5.4$); 4.40 (д, 1 H, $=\text{CH}$, $J = 10.0$); 4.83 (т, 1 H,

H(3), $J = 5.1$); 5.13 (к.д, 1 H, H(2), $J = 6.5, 4.8$); 6.85 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.23–7.28 (м 3 H,

H(7), Ph); 7.32 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.4$); 7.38–7.43 (м, 3 H, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376

МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.9 (д, CF_3 , $J = 6.5$).

4-{(E)-2-[(2S*,3S*,4R*)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфолин (tt-33f).

Получен по методике Б. Выход 47% (60% по методике В), т.пл.

161–162 °С (с разл.), желтый порошок. Найдено (%): С, 51.46; Н, 4.08; N, 5.42.

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 51.48; Н, 3.93; N, 5.46. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1615,

1599, 1562, 1475, 1367. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.79–2.89 (м, 4 H,

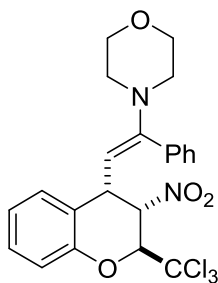
$\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.66–3.77 (м, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.93 (уш.т, 1 H, H(4), $J = 10.3$); 4.32 (д, 1 H, $=\text{CH}$, $J =$

10.1); 4.62 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.8, 10.6$); 4.82 (д.к, 1 H, H(2), $J = 9.8, 5.5$); 6.84 (уш. д, 1 H,

H(8), $J = 8.7$); 7.18–7.24 (м, 2 H, H(7), Ph); 7.32–7.39 (м, 4 H, Ph); 7.51 (д.д, 1 H, H(5), $J = 2.4, 1.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.3 (д, CF_3 , $J = 5.5$).

4-{(E)-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-Нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфо-

лин (tc-33g). Получен по методике А. Выход 83%, т.пл. 192–193 °С (с разл.), желтый по-

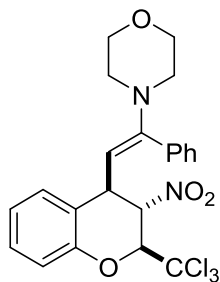


рошок. Найдено (%): С, 64.65; Н, 4.15; N, 5.72. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 54.62; Н, 4.38; N, 5.79. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1618, 1588, 1550, 1485, 1457, 1387, 1361. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.80 (т, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.8$); 3.68 (т, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.8$); 4.05 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.4, 5.7$); 4.53 (д, 1 H, $=\text{CH}$, $J = 10.4$); 5.07 (т, 1 H, H(3), $J = 5.6$); 5.39 (д, 1 H, H(2), $J = 5.5$); 7.03–7.09 (м, 1 H, H(6), H(8));

7.12 (д.д, 1 H, H(5), $J = 7.9, 1.5$); 7.23–7.28 (м, 3 H, H(7), Ph); 7.35–7.42 (м, 3 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 39.7; 48.8; 66.7; 84.5; 87.3; 96.0; 98.7; 117.7; 123.7; 125.4; 126.9; 128.6; 128.7; 128.8; 129.4; 135.9; 152.6; 154.6.

4-{(E)-2-[(2S*,3S*,4R*)-3-Нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфо-

лин (tt-33g). Получен по методике Б. Выход 79%, т.пл. 174–175 °С (с разл.), светло-

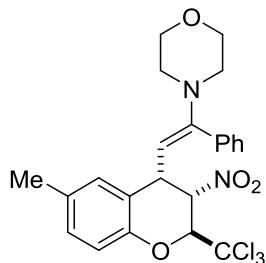


желтые призмы. Найдено (%): С, 54.67; Н, 4.42; N, 5.93. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 54.62; Н, 4.38; N, 5.79. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1619, 1562, 1482, 1452, 1387, 1382, 1362. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.87 (д.т, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.5, 4.1$); 2.82–2.91 (м, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.86 (т, 1 H, H(4), $J = 10.5$); 4.50 (д, 1 H, $=\text{CH}$, $J = 10.1$); 4.70 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.8, 7.9$); 5.33 (д, 1 H, H(2), $J = 7.9$); 7.02 (д.д, 1 H,

H(8), $J = 8.0, 0.8$); 7.13 (т.д, 1 H, H(6), $J = 7.4, 0.8$); 7.15–7.20 (м, 7 H, H(7), Ph); 7.43 (д, 1 H, H(5), $J = 7.6$).

4-{(E)-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-Метил-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилви-

нил}морфолин (tc-33h). Получен по методике А. Выход 68%, т.пл. 194–195 °С (с разл.),

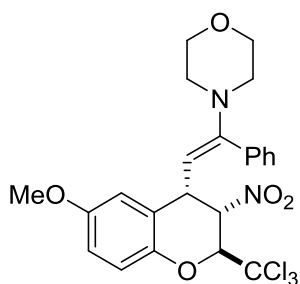


белый порошок. Найдено (%): С, 55.39; Н, 4.67; N, 5.60. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 55.50; Н, 4.66; N, 5.63. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1614, 1594, 1574, 1550, 1493, 1450, 1442, 1431, 1384, 1359. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.32 (с, 3 H, Me); 2.69–2.92 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.68 (т, 4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.6$); 4.02

(д.д, 1 H, H(4), $J = 10.4, 5.7$); 4.52 (д, 1 H, $=\text{CH}$, $J = 10.4$); 5.03 (т, 1 H, H(3), $J = 5.6$); 5.35 (д, 1 H, H(2), $J = 5.6$); 6.89 (уш. с, 1 H, H(5)); 6.94 (д, 1 H, H(8), $J = 8.1$); 7.04 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.1, 1.6$); 7.23–7.28 (м, 2 H, Ph); 7.33–7.46 (м, 3 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 39.2; 48.8; 66.6; 84.8; 87.2; 94.5; 98.2; 118.9; 126.8; 127.1; 128.6; 128.7; 128.8 (2C);

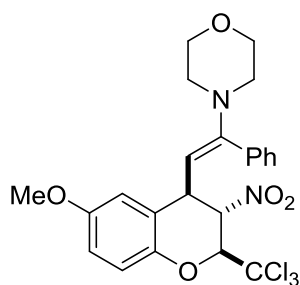
129.2; 135.8; 151.2; 155.4. По методике *Б* получена смесь *транс,транс*- и *транс,цис*-изомеров соединения **33h** в соотношении 67 : 33 соответственно (выход 78%). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**33h** (67%) 2.38 (с, 3 Н, Me); 2.88 (т, 4 Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.8$); 3.70–3.77 (м, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.84 (т, 1 Н, $\text{H}(4)$, $J = 10.5$); 4.49 (д, 1 Н, $=\text{CH}$, $J = 10.1$); 4.67 (д.д, 1 Н, $\text{H}(3)$, $J = 10.8, 7.9$); 5.29 (д, 1 Н, $\text{H}(2)$, $J = 7.8$); 6.91 (д, 1 Н, $\text{H}(8)$, $J = 8.1$); 7.07 (уш. д, 1 Н, $\text{H}(7)$, $J = 8.1$); 7.16–7.21 (м, 3 Н, $\text{H}(5)$, Ph); 7.28–7.37 (м, 3 Н, Ph).

4-{(E)-2-[(2*S,3*S**,4*S**)-6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфолин (*tc*-**33i**).** Получен по методике *А*. Выход 54%, т.пл. 176–177 °С, желтый порошок. Найдено (%): С, 53.85; Н, 4.50; N, 5.41. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$.



Вычислено (%): С, 53.77; Н, 4.51; N, 5.45. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1623, 1598, 1558, 1462, 1492, 1363. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.76–2.84 (м, 4Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.63–3.72 (м, 1 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.78 (с, 3 Н, MeO); 3.99 (д.д, 1 Н, $\text{H}(4)$, $J = 10.4, 5.8$); 4.51 (д, 1 Н, $=\text{CH}$, $J = 10.4$); 5.04 (т, 1 Н, $\text{H}(3)$, $J = 5.6$); 5.31 (д, 1 Н, $\text{H}(2)$, $J = 5.4$); 6.66 (д, 1 Н, $\text{H}(5)$, $J = 2.8$); 6.77 (д.д, 1 Н, $\text{H}(7)$, $J = 8.8, 2.8$); 6.99 (д, 1 Н, $\text{H}(8)$, $J = 8.8$); 7.23–7.41 (м, 5 Н, Ph).

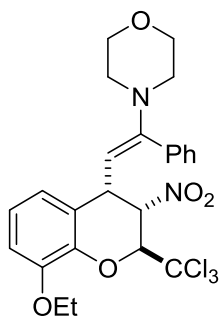
4-{(E)-2-[(2*S,3*S**,4*R**)-6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфолин (*tt*-**33i**).** Получен по методике *Б* и содержит 11% *tc*-изомера. Выход 38%, т.пл. 146–147 °С (с разл.), желтый порошок. Найдено (%): С,



53.85; Н, 4.50; N, 5.41. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 53.51; Н, 4.56; N, 5.60. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1622, 1557, 1491, 1432, 1407, 1362. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.86 (д.д, 4 Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.2, 5.2$); 3.72 (д.д, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.2, 8.5$); 3.83 (с, 3 Н, OMe); 3.84 (т, 1 Н, $\text{H}(4)$, $J = 10.6$); 4.48 (д, 1 Н, $=\text{CH}$,

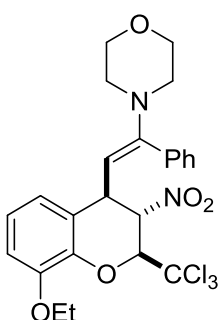
$J = 10.1$); 4.68 (д.д, 1 Н, $\text{H}(3)$, $J = 10.8, 7.7$); 5.28 (д, 1 Н, $\text{H}(2)$, $J = 7.7$); 6.79 (д.д, 1 Н, $\text{H}(7)$, $J = 8.8, 2.8$); 6.95 (д, 1 Н, $\text{H}(8)$, $J = 8.8$); 6.97 (д.д, 1 Н, $\text{H}(5)$, $J = 2.8, 0.9$); 7.14–7.20 (м, 2 Н, Ph); 7.27–7.34 (м, 3 Н, Ph). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.46–2.56 (м, 4 Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.35 (с, 3 Н, MeO), 3.31–3.44 (м, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.07 (т, 1 Н, $\text{H}(4)$, $J = 10.4$); 4.29 (д, 1 Н, $=\text{CH}$, $J = 10.1$); 4.82 (д.д, 1 Н, $\text{H}(3)$, $J = 10.7, 7.9$); 5.12 (д, 1 Н, $\text{H}(2)$, $J = 7.9$); 6.49 (д.д, 1 Н, $\text{H}(7)$, $J = 8.8, 2.9$); 6.86 (д, 1 Н, $\text{H}(8)$, $J = 8.8$); 6.97–7.05 (м, 3 Н, Ph); 7.18 (д.д, 1 Н, $\text{H}(5)$, $J = 2.9, 0.9$); 7.21–7.28 (м, 2 Н, Ph).

4-{(E)-2-[(2*S,3*S**,4*S**)-3-Нитро-2-трихлорметил-6-этоксихроман-4-ил]-1-фенилвинил}морфолин (*tc*-**33j**).** Получен по методике *А* и содержит 25% соединения *tt*-**33j**. Выход 72%, т.пл. 145–147 °С (с разл.), белый порошок. Найдено (%): С, 54.84; Н, 4.74; N, 5.28.



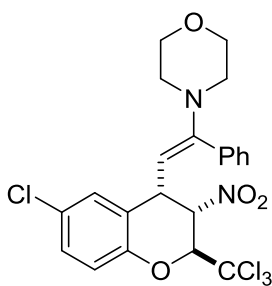
$C_{24}H_{25}Cl_3N_2O_5$. Вычислено (%): C, 54.61; H, 4.77; N, 5.31. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1619, 1558, 1488, 1471, 1444, 1387, 1363. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.44 (т, 3 H, Me, $J = 7.0$); 2.70–2.80 (м, 4 H, $N(CH_2)_2$); 3.65 (т, 4 H, $O(CH_2)_2$, $J = 4.7$); 4.06 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.7, 5.5$); 4.03 (д.к, 1 H, $OSCH_2$, $J = 9.1, 7.0$); 4.14 (д.к, 1 H, $OSCH_2$, $J = 9.1, 7.0$); 4.62 (д, 1 H, $=CH$, $J = 10.7$); 5.00 (т, 1 H, H(3), $J = 6.0$); 5.60 (д, 1 H, H(2), $J = 6.4$); 6.64 (д, 1 H, H(5)/H(7), $J = 7.0$); 6.84 (д.д, 1 H, H(7)/H(5), $J = 8.2, 1.0$); 6.98 (т, 1 H, H(6), $J = 7.6$); 7.21–7.25 (м, 2 H, Ph); 7.35–7.43 (м, 3 H, Ph).

4-[(E)-2-[(2S*,3S*,4R*)-3-Нитро-2-трихлорметил-6-этоксихроман-4-ил]-1-фенилвинил]морфолин (*tt*-33j). Получен нагреванием смеси эквимольных количеств соответствующего нитрохромена и α -морфолиностирола в течение 2 ч в



отсутствии растворителя. Выход 27%, т.пл. 224–225 °С (с разл.), белый порошок. Найдено (%): C, 54.24; H, 4.72; N, 5.30. $C_{24}H_{25}Cl_3N_2O_5$. Вычислено (%): C, 54.61; H, 4.77; N, 5.31. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1618, 1598, 1585, 1560, 1486, 1471, 1444, 1387, 1364. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.42 (т, 3 H, Me, $J = 7.0$); 2.41–3.00 (м, 4 H, $N(CH_2)_2$); 3.63–3.80 (м, 4 H, $O(CH_2)_2$); 3.84 (т, 1 H, H(4), $J = 10.4$); 4.02 (д.к, 1 H, $OSCH_2$, $J = 9.2, 7.0$); 4.13 (д.к, 1 H, $OSCH_2$, $J = 9.2, 7.0$); 4.52 (д, 1 H, $=CH$, $J = 10.1$); 4.69 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.7, 7.5$); 5.37 (д, 1 H, H(2), $J = 7.5$); 6.88 (уш. д, 1 H, H(5)/H(7), $J = 7.9$); 7.01 (уш. д, 1 H, H(7)/H(5), $J = 7.5$); 7.05 (т, 1 H, H(6), $J = 7.7$); 7.15–7.19 (м, 2 H, Ph); 7.27–7.33 (м, 3 H, Ph). По методике Б получена смесь *транс,транс*- и *транс,цис*-изомеров соединения 33j в соотношении 54 : 46 соответственно (выход 78%).

4-[(E)-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-Нитро-2-трихлорметил-6-хлорхроман-4-ил]-1-фенилвинил]морфолин (*tc*-33k). Получен по методике А. Выход 83%, т.пл. 213–214 °С (с разл.),



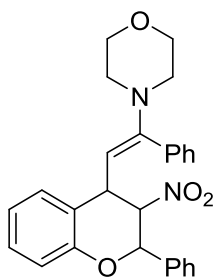
желтый порошок. Найдено (%): C, 50.66; H, 3.69; N, 5.30. $C_{22}H_{20}Cl_4N_2O_4$. Вычислено (%): C, 50.99; H, 3.89; N, 5.41. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1622, 1595, 1576, 1557, 1477, 1458, 1443, 1411, 1391, 1361. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.82 (т, 4H, $N(CH_2)_2$, $J = 4.8$); 3.65–3.73 (м, 4 H, $O(CH_2)_2$); 4.00 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.3, 5.8$); 4.43 (д, 1 H, $=CH$, $J = 10.3$); 5.06 (т, 1 H, H(3), $J = 5.4$); 5.28 (д, 1 H, H(2), $J = 4.9$); 7.00 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.11 (д, 1 H, H(5), $J = 2.5$); 7.21 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.5$); 7.23–7.25 (м, 2 H, Ph); 7.36–7.42 (м, 3 H, Ph). По методике Б получена смесь *транс,цис*- и *транс,транс*-изомеров соединения 33k в соотношении 81 : 19 соответственно (выход 77%). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): *tt*-33k (19%) 2.88 (т,

4 H, N(CH₂)₂, $J = 4.8$); 3.70–3.77 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 3.81 (уш. т, 1 H, H(4), $J = 10.6$); 4.42 (д, 1 H, =CH, $J = 10.3$); 4.66 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.9, 7.8$); 5.32 (д, 1 H, H(2), $J = 7.8$); 6.96 (д, 1 H, H(8), $J = 8.5$); 7.2–7.4 (м, 7 H, H(5), H(7), Ph).

4-[(*E*)-2-[(2*S,3*S**,4*S**)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилвинил]морфолин (*tc*-**33l**).** Получен по методике А. Выход 80%, т.пл. 216–217 °С (с разл.), желтый порошок. Найдено (%): С, 46.74; Н, 3.60; N, 4.96. C₂₂H₂₀BrCl₃N₂O₄. Вычислено (%): С, 46.96; Н, 3.58; N, 4.98. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1618, 1610, 1595, 1557, 1476, 1408, 1363. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.82 (т, 4 H, N(CH₂)₂, $J = 4.8$); 3.69 (т, 4 H, O(CH₂)₂, $J = 4.8$); 4.00 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.2, 5.7$); 4.42 (д, 1 H, =CH, $J = 10.3$); 5.06 (д.д, 1 H, H(3), $J = 5.7, 4.9$); 5.28 (д, 1 H, H(2), $J = 4.9$); 6.94 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.22–7.27 (м, 3 H, H(7), Ph); 7.32–7.43 (м, 4 H, H(5), Ph).

4-[(*E*)-2-[(2*S,3*S**,4*R**)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилвинил]морфолин (*tt*-**33l**).** Получен аналогично хроману *tt*-**33j** (100 °С, 2 ч, без растворителя). Выход 28%, т.пл. 181–182 °С (с разл.), белый порошок. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1626, 1599, 1577, 1559, 1470, 1360. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.41–2.51 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.40–3.42 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 3.92 (т, 1 H, H(4), $J = 10.5$); 4.07 (д, 1 H, =CH, $J = 10.1$); 4.66 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.8, 8.2$); 4.97 (д, 1 H, H(2), $J = 8.2$); 6.51 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 6.97–7.05 (м, 6 H, H(7), Ph); 7.67 (д.д, 1 H, H(5), $J = 2.4, 1.1$).

4-[(*E*)-2-(3-Нитро-2-фенилхроман-4-ил)-1-фенилвинил]морфолин (33m**).** По методике

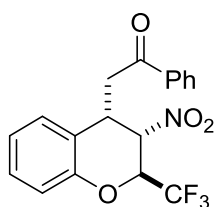


А получена смесь соединений *tc*-**33m** и *ct*-**33m** в соотношении 62 : 38 соответственно. Выход 73%, т.пл. 179–180 °С (с разл.), светло-желтый порошок. Найдено (%): С, 73.36; Н, 5.58; N, 6.34. C₂₇H₂₆N₂O₄. Вычислено (%): С, 73.28; Н, 5.92; N, 6.33. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1628, 1616, 1598, 1582, 1548, 1482, 1447, 1371. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tc*-**33m** (62%) 2.78 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.68 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 3.84

(д.д, 1 H, H(4), $J = 10.4, 5.7$); 4.70 (д, 1 H, =CH, $J = 10.4$); 5.00 (т, 1 H, H(3), $J = 6.1$); 5.59 (д, 1 H, H(2), $J = 6.6$); 6.91–7.45 (м, 14 H, H(5)–H(8), 2 Ph); *ct*-**33m** (38%) 2.80 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.70 (м, 1 H, O(CH₂)₂); 3.91 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 10.0$); 4.63 (д, 1 H, =CH, $J = 10.0$); 5.02 (т, 1 H, H(3), $J = 2.1$); 5.34 (д, 1 H, H(2), $J = 2.3$); 6.9–7.5 (м, 13 H, H(6)–H(8), 2 Ph); 8.02 (д.д, 1 H, H(5), $J = 8.4, 1.2$). По методике Б получена смесь соединений *tt*-**33m** и *tc*-**33m** в соотношении 60 : 40 соответственно. Выход 66%, т.пл. 204–205 °С (разл.), белый порошок. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**33m** (60%) 2.78 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.68 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 4.22 (т, 1 H, H(4), $J = 10.4$); 4.43 (д, 1 H, =CH, $J = 9.9$); 4.75 (т, 1 H, H(3), $J = 10.3$); 5.11 (д, 1 H, H(2), $J = 9.9$); 6.87–7.45 (м, 14 H, H(5)–H(8), 2 Ph).

Гидролиз хроманоенаминов 33 (общая методика). Смесь соответствующего хромана *tc*-**33** или *tt*-**33** (1.0 ммоль), H₂O (5 мл), EtOH (5 мл) и конц. HCl (0.5 мл) перемешивали 48 ч при ~20 °С, фильтровали, промывали водой и сушили на воздухе при ~20 °С. Получили хроманы **34** в виде белых порошков.

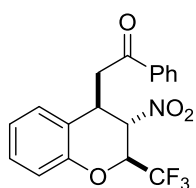
2-[(2*S,3*S**,4*S**)-3-Нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (*tc*-**34a**).** Выход



72%, т.пл. 132–133 °С. Найдено (%): С, 59.03; Н, 4.02; N, 3.90. C₁₈H₁₄F₃NO₄. Вычислено (%): С, 59.18; Н, 3.86; N, 3.83. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1678, 1598, 1584, 1556, 1491, 1457, 1389, 1358. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 3.43 (д.д, 1 H, C $\underline{\text{H}}$ Н, J = 18.0, 6.7); 3.58 (д.д, 1 H, C $\underline{\text{H}}$ Н, J = 18.0, 6.9); 4.35 (т.д, 1 H, Н(4), J = 6.8, 5.0); 5.36 (к.д, 1 H, Н(2), J = 6.3, 5.3); 5.41 (т, 1 H, Н(3), J = 5.2); 7.02–7.07 (м, 2 H, Н(6), Н(8)); 7.22–7.30 (м, 2 H, Н(5), Н(7)); 7.45–7.51 (м, 2 H, Н_м); 7.60 (т.т, 1 H, Н_р, J = 7.4, 1.3); 7.95 (д.д, 2 H, Н_о, J = 8.4, 1.3). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 84.78 (д, CF₃, J = 6.3). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-d₆, δ , м.д., J/Гц): 78% 3.59 (д.д, 1 H, C $\underline{\text{H}}$ Н, J = 18.8, 7.5); 3.85 (д.д, 1 H, C $\underline{\text{H}}$ Н, J = 18.8, 5.6); 4.08–4.14 (м, 1 H, Н(4)); 5.82 (д.д, 1 H, Н(3), J = 4.9, 3.4); 5.89 (к.д, 1 H, Н(2), J = 7.1, 3.3); 7.01–7.06 (м, 2 H, Н(6), Н(8)); 7.24–7.31 (м, 2 H, Н(5), Н(6)); 7.57 (м, 2 H, Н_м); 7.69 (т.т, 1 H, Н_р, J = 7.3, 1.3); 8.09 (д.д, 2 H, Н_о, J = 8.5, 1.3). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-d₆, δ , м.д., J/Гц): (78%) 87.8 (д, CF₃, J = 7.1). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 33.2; 37.4; 73.1 (к, C(2), ²J_{C,F} = 32.5); 81.1; 117.4; 122.3; 123.0 (к, CF₃, ¹J_{C,F} = 283.2); 123.5; 127.2; 128.1; 128.8; 129.5; 133.8; 136.2; 151.8; 196.1.

В растворе ДМСО-d₆ наблюдалась эимеризация *tc*-**34a** → *ct*-**34a**. Спектр ¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d₆, δ , м.д., J/Гц): *ct*-**34a** (22%) 3.63 (д.д, 1 H, C $\underline{\text{H}}$ Н, J = 19.0, 3.4); 3.82 (д.д, 1 H, C $\underline{\text{H}}$ Н, J = 18.9, 10.5); 4.03 (уш. д.д, 1 H, Н(4), J = 10.5, 3.4); 5.45 (к.д, 1 H, Н(2), J = 6.2, 2.0); 5.50 (д.д, 1 H, Н(3), J = 2.0, 0.9); 7.02–7.09 (м, 2 H, Н(6), Н(8)); 7.22–7.28 (м, 1 H, Н(7)); 7.46 (д.м, 1 H, Н(5), J = 8.0); 7.52–7.58 (м, 2 H, Н_м); 7.67 (т.т, 1 H, Н_р, J = 7.5, 1.3); 8.00 (д.д, 2 H, Н_о, J = 8.5, 1.3). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-d₆, δ , м.д., J/Гц): *ct*-**34a** (22%) 88.6 (д, CF₃, J = 6.2).

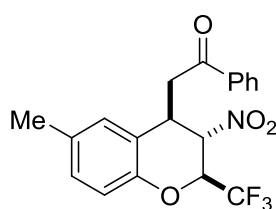
2-[(2*S,3*S**,4*R**)-3-Нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (*tt*-**34a**).** Выход



89%, т.пл. 134–135 °С (лит. [226]: т.пл. 54–55 °С). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 3.45 (д.д, 1 H, C $\underline{\text{H}}$ Н, J = 18.6, 5.8); 3.59 (д.д, 1 H, C $\underline{\text{H}}$ Н, J = 18.6, 5.5); 4.34 (уш. к, 1 H, Н(4), J = 6.3); 5.06 (д.к, 1 H, Н(2), J = 7.4, 6.1); 5.29 (т, 1 H, Н(3), J = 7.5); 6.98–7.11 (м, 3 H, Н(6), Н(7), Н(8)); 7.20–7.28 (м, 1 H, Н(5)); 7.45–7.52 (м, 2 H, Н_м); 7.62 (уш. т, 1 H, Н_р, J = 7.3); 7.92–7.97 (м, 2 H, Н_о). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 85.3 (д, CF₃, J = 6.1). Спектр ЯМР

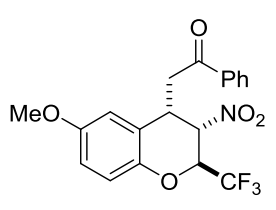
^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 35.5; 39.7; 74.5 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 32.9$); 83.1; 117.5; 122.6 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 281.7$); 122.9; 123.8; 127.1; 128.5; 128.9; 129.1; 133.9; 136.0; 151.7; 196.0.

2-[(2*S,3*S**,4*R**)-6-Метил-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (tt-34b).** Выход 93%, т.пл. 152–153 °С (лит. [226]: т.пл. 60–61 °С). Найдено (%): С, 59.73; Н,



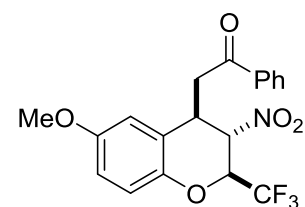
4.09; N, 3.66. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_4 \cdot 0.25\text{H}_2\text{O}$: Вычислено (%): С, 59.45; Н, 4.33; N, 3.65. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1681, 1597, 1563, 1496, 1449, 1432, 1400, 1371, 1333. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.24 (с, 3H, Me); 3.43 (д.д, 1H, CHH , $J = 18.7, 5.7$); 3.58 (д.д, 1H, CHH , $J = 18.7, 6.1$); 4.30 (уш. к, 1H, H(4), $J = 6.3$); 5.02 (д.к, 1H, H(2), $J = 7.1, 6.2$); 5.27 (т, 1H, H(3), $J = 7.1$); 6.88 (уш. с, 1H, H(5)); 6.94 (д, 1H, H(8), $J = 8.2$); 7.04 (уш. д, 1H, H(7), $J = 8.2$); 7.49 (т, 2H, H_m , $J = 7.7$); 7.62 (т.т, 1H, H_p , $J = 7.4, 1.2$); 7.95 (д.д, 2H, H_o , $J = 8.5, 1.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.3 (д, CF_3 , $J = 6.2$). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.8; 35.5; 40.0; 74.6 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 32.9$); 83.3; 117.3; 122.7 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 281.7$); 122.8; 127.5; 128.0; 128.8; 129.7; 133.4; 133.9; 136.0; 149.6; 196.1.

2-[(2*S,3*S**,4*S**)-6-Метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (tc-34c).** Выход 84%, т.пл. 98–99 °С. Найдено (%): С, 57.48; Н, 3.84; N, 3.44. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_5$. Вы-



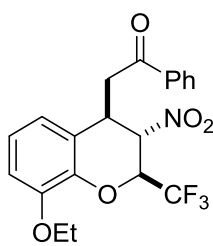
числено (%): С, 57.73; Н, 4.08; N, 3.54. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1674, 1594, 1552, 1498, 1434, 1378. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.41 (д.д, 1H, CHH , $J = 18.0, 6.6$); 3.55 (д.д, 1H, CHH , $J = 18.0, 7.0$); 3.75 (с, 3H, MeO); 4.31 (т.д, 1H, H(4), $J = 6.8, 4.9$); 5.32 (к.д, 1H, H(2), $J = 6.3, 5.5$); 5.36 (т, 1H, H(3), $J = 4.9$); 6.76–6.81 (м, 2H, H(5), H(7)); 7.03–7.07 (м, 1H, H(8)); 7.45–7.51 (м, 2H, H_m); 7.60 (т.т, 1H, H_p , $J = 7.4, 1.2$); 7.91–7.96 (м, 2H, H_o). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.7 (д, CF_3 , $J = 6.3$).

2-[(2*S,3*S**,4*R**)-6-Метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (tt-34c).** Выход 82%, т.пл. 124–125 °С (лит. [226]: т.пл. 80–81 °С). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц,



CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.42 (д.д, 1H, CHH , $J = 18.6, 5.8$); 3.57 (д.д, 1H, CHH , $J = 18.6, 6.2$); 3.70 (с, 3H, MeO); 4.32 (к, 1H, H(4), $J = 6.3$); 5.01 (квинт, 1H, H(2), $J = 6.3$); 5.27 (т, 1H, H(3), $J = 6.8$); 6.63 (д, 1H, H(5), $J = 2.8$); 6.78 (д.д, 2H, H(7), $J = 8.9, 2.8$); 6.99 (д, 1H, H(8), $J = 8.9$); 7.46–7.51 (м, 2H, H_m); 7.61 (т.т, 1H, H_p , $J = 7.4, 1.2$); 7.94 (д.д, 2H, H_o , $J = 8.4, 1.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.3 (д, CF_3 , $J = 6.3$).

2-[(2*S,3*S**,4*R**)-3-нитро-2-трифторметил-6-этоксихроман-4-ил]-1-фенилэтанон (tt-34d).** Выход 95%, т.пл. 133–134 °С. Найдено (%): С, 58.83; Н, 4.45; N, 3.41. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}_5$.



Вычислено (%): C, 58.68; H, 4.43; N, 3.42. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$:

1692, 1616, 1587, 1556, 1486, 1471, 1450, 1411, 1396, 1371, 1357, 1330.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.46 (т, 3 H, Me, $J = 7.0$);

3.43 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.6, 5.8$); 3.57 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.6, 6.3$); 4.09

(уш. к, 2 H, OCH_2 , $J = 7.0$); 4.33 (уш. к, 1 H, H(4), $J = 6.2$); 5.10 (квинт, 1

H, H(2), $J = 6.4$); 5.29 (т, 1 H, H(3), $J = 6.8$); 6.68 (уш. д, 1 H, H(5)/H(7), $J = 7.7$); 6.84 (уш.

д.д, 1 H, H(7)/H(5), $J = 8.1, 0.8$); 6.95 (т, 1 H, H(6), $J = 8.0$); 7.45–7.51 (м, 2 H, H_m); 7.61 (т.т,

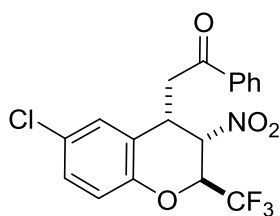
1 H, H_p , $J = 7.4, 1.2$); 7.94 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.5, 1.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ ,

м.д., $J/\text{Гц}$): 85.4 (д, CF_3 , $J = 6.3$). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.7;

35.6; 39.8; 65.0; 75.0 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 33.1$); 83.6; 113.5; 118.7; 122.7 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 282.0$);

123.9; 124.9; 128.0; 128.8; 133.9; 136.0; 141.7; 148.4; 196.1.

2-[(2S*,3S*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметил-6-хлорхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (tc-34e).



Выход 77%, т.пл. 153–154 °С. Найдено (%): C, 53.36; H, 3.12; N,

3.48. $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClF}_3\text{NO}_4 \cdot 0.25\text{H}_2\text{O}$. Вычислено (%): C, 53.48; H, 3.37; N,

3.46. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1672, 1594, 1579, 1549, 1484, 1449,

1416, 1392, 1375, 1350, 1324. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ ,

м.д., $J/\text{Гц}$): δ 3.45 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.2, 7.1$); 3.58 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.2, 6.4$); 4.27 (т.д,

1 H, H(4), $J = 6.8, 4.6$); 5.32 (к.д., 1 H, H(2), $J = 6.5, 4.8$); 5.46 (т, 1 H, H(3), $J = 4.7$); 7.00 (д, 1

H, H(8), $J = 8.9$); 7.21–7.26 (м, 2 H, H(5), H(7)); 7.47–7.55 (м, 2 H, H_m); 7.63 (т, 1 H, H_p , $J =$

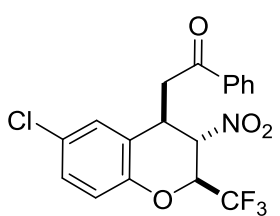
7.4); 7.95–8.00 (м, 2 H, H_o). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.0 (д, CF_3 ,

$J = 6.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 32.7; 37.0; 73.4 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} =$

32.7); 80.6; 118.8; 122.8 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 283.0$); 123.7; 126.9; 128.1; 128.5; 128.9; 129.5; 134.0;

136.0; 150.4; 195.8.

2-[(2S*,3S*,4R*)-3-Нитро-2-трифторметил-6-хлорхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (tt-34e).



Выход 78%, т.пл. 134–135 °С (лит. [226]: т.пл. 102–103 °С). ИК

спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1688, 1563, 1480, 1447, 1426, 1410, 1366,

1342, 1324. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.43 (д.д,

1 H, CHH , $J = 18.8, 5.5$); 3.60 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.8, 6.0$); 4.30 (уш.

к, 1 H, H(4), $J = 6.4$); 5.06 (квинт, 1 H, H(2), $J = 6.3$); 5.29 (т, 1 H, H(3), $J = 7.0 \text{ Hz}$); 6.95 (д, 1

H, H(8), $J = 8.7$); 7.24 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.36 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.3$); 7.47–7.53 (м, 2

H, H_m); 7.63 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.0$); 7.92–7.96 (м, 2 H, H_o). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц,

CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.6 (д, CF_3 , $J = 6.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$):

35.2; 39.5; 74.5 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 33.3$); 82.5; 119.0; 122.5 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 281.6$); 124.7; 127.1;

128.1; 128.9; 129.2; 134.1; 135.8; 150.2; 195.7 (один атом C не наблюдается).

2-[(2S*,3S*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон

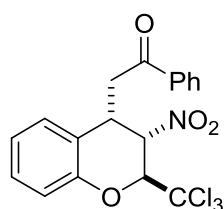
(*tc*-34f). Выход 100%, т.пл. 142–143 °С. Найдено (%): С, 48.91; Н, 3.01; N, 3.00. $C_{18}H_{13}BrF_3NO_4$. Вычислено (%): С, 48.67; Н, 2.95; N, 3.15. ИК спектр, ν/cm^{-1} (KBr): 1672, 1595, 1579, 1551, 1483, 1457, 1376. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.45 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}NH$, $J = 18.2, 7.2$); 3.57 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}N\dot{H}$, $J = 18.2, 6.4$); 4.27 (т.д, 1 Н, Н(4), $J = 6.8, 4.9$); 5.32 (к.д, 1 Н, Н(2), $J = 6.5, 4.6$); 5.46 (т, 1 Н, Н(3), $J = 4.7$); 6.95 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.6$); 7.36–7.41 (м, 2 Н, Н(5), Н(7)); 7.48–7.54 (м, 2 Н, H_m); 7.63 (т.т, 1 Н, H_p , $J = 7.4, 1.3$); 7.98 (д.д, 2 Н, H_o , $J = 8.5, 1.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 85.1 (д, CF_3 , $J = 6.5$). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): (75%) 3.57 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}NH$, $J = 18.9, 7.9$); 3.94 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}N\dot{H}$, $J = 18.9, 5.1$); 4.09 (м, 1 Н, Н(4)); 5.82 (д.д, 1 Н, Н(3), $J = 4.8, 2.9$); 5.93 (к.д, 1 Н, Н(2), $J = 7.1, 2.9$); 7.04 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.7$); 7.46 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.7, 2.1$); 7.54–7.60 (м, 3 Н, Н(5), H_m), 7.67–7.72 (м, 1 Н, H_p ,); 8.11 (д.д, 2 Н, H_o , $J = 8.5, 1.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): (25%) 87.9 (д, CF_3 , $J = 7.1$). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 32.6; 37.0; 73.3 (к, C-2, $^2J = 32.7$); 80.4; 115.8; 119.1; 122.7 (к, CF_3 , $^1J_{C,F} = 283.0$); 124.1; 128.1; 128.9; 129.7; 132.4; 134.0; 136.0; 151.0; 195.8.

В растворе $DMCO-d_6$ наблюдалась эпимеризация *tc*-34f \rightarrow *ct*-34f. Спектр 1H ЯМР (400 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): *ct*-34f (25%) 3.67 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}NH$, $J = 18.9, 3.3$); 3.81 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}N\dot{H}$, $J = 18.9, 10.4$); 4.04 (м, 1 Н, Н(4)); 5.47 (к.д, 1 Н, Н(2), $J = 6.2, 1.9z$); 5.51 (д.д, 1 Н, Н(3), $J = 1.9, 1.3$); 7.02 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.8$); 7.41 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.8, 2.1$); 7.53–7.60 (м, 3 Н, Н(5), H_m); 7.67 (т.т, 1 Н, H_p , $J = 7.3, 1.4$); 8.00 (д.д, 2 Н, H_o , $J = 8.5, 1.4$). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): *ct*-34f (25%) 88.7 (д, CF_3 , $J = 6.2$).

2-[(2S*,3S*,4R*)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон

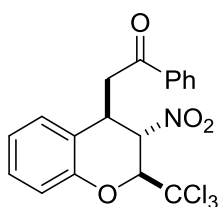
(*tt*-34f). Выход 96%, т.пл. 135–136 °С (лит. [226]: т.пл. 70–71 °С). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.43 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}NH$, $J = 18.8, 5.5$); 3.60 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}N\dot{H}$, $J = 18.8, 6.0$); 4.30 (к, 1Н, Н(4), $J = 6.2$); 5.06 (квинт, 1 Н, Н(2), $J = 6.3$), 5.29 (т, 1 Н, Н(3), $J = 7.0$); 6.95 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.7$); 7.24 (д, 1 Н, Н(5), $J = 2.3$); 7.36 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.7, 2.3$); 7.47–7.53 (м, 2 Н, H_m); 7.63 (т.т, 1 Н, H_p , $J = 7.4, 1.0$); 7.92–7.96 (м, 2 Н, H_o). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 85.6 (д, CF_3 , $J = 6.2$). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 35.1; 39.6; 74.5 (к, C(2), $^2J_{C,F} = 33.1$); 82.5; 116.3; 119.4; 122.5 (к, CF_3 , $^1J_{C,F} = 281.7$); 125.1; 128.1; 128.9; 130.0; 132.1; 134.1; 135.8; 150.8; 195.7.

2-[(2S*,3S*,4S*)-3-Нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (*tc*-34g). Выход 92%, т.пл. 105–106 °С. Найдено (%): С, 52.17; Н, 3.47; N, 3.38. $C_{18}H_{14}Cl_3NO_4$. Вычислено (%): С, 52.14; Н, 3.40; N, 3.38. ИК спектр, ν/cm^{-1} : 1692, 1591, 1579, 1562, 1488, 1354. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.36 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}NH$, $J = 17.9, 6.2$); 3.54 (д.д,



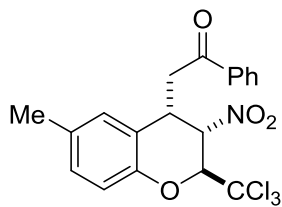
1 H, CHN , $J = 17.9, 7.5$); 4.42 (к, 1 H, H(4), $J = 6.3$); 5.51 (д, 1 H, H(2), $J = 5.9$); 5.54 (д.д, 1 H, H(3), $J = 5.9, 5.1$); 7.07 (т.д, 1 H, H(6), $J = 7.5, 1.1$); 7.12 (д, 1 H, H(8), $J = 7.8$); 7.24–7.30 (м, 2 H, H(5), H(7)); 7.47 (т, 2H, H_m , $J = 7.6$); 7.59 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.4$); 7.92–7.95 (м, 2 H, H_o). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.51 (д.д, 1 H, CHN , $J = 18.6, 7.8$); 3.86 (д.д, 1 H, CHN , $J = 18.6, 5.8$); 4.23 (м, 1 H, H(4)); 5.64 (д, 1 H, H(2), $J = 4.0$); 5.93 (д.д, 1 H, H(3), $J = 5.3, 4.0$); 7.07–7.14 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.30–7.37 (м, 2 H, H(5), H(7)); 7.56 (т, 2 H, H_m , $J = 7.7$); 7.69 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.1$); 8.07–8.11 (м, 2 H, H_o). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 35.4; 37.1; 85.0; 86.0; 98.5; 118.1; 124.0; 124.4; 127.2; 128.1; 128.8; 129.5; 133.7; 136.3; 153.2; 195.9.

2-[(2S*,3S*,4R*)-3-Нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (tt-34g). Выход



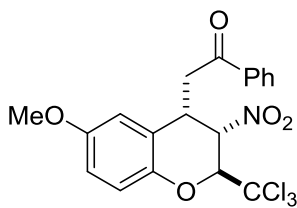
97%, т.пл. 129–130 °С. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1686, 1556, 1489, 1456, 1366. Найдено (%): C, 51.93; H, 3.39; N, 3.39. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): C, 52.14; H, 3.40; N, 3.38. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.46 (д.д, 1 H, CHN , $J = 18.5, 6.7$); 3.62 (д.д, 1 H, CHN , $J = 18.5, 5.8$); 4.16 (уш. к, 1 H, H(4), $J = 6.2$); 5.41 (д, 1 H, H(2), $J = 6.6 \text{ Hz}$); 5.43 (т, 1 H, H(3), $J = 6.4$); 7.03–7.08 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.15 (д, 1 H, H(5), $J = 8.1$); 7.26–7.31 (м, 1 H, H(7)); 7.48 (т, 2 H, H_m , $J = 7.7$); 7.61 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.3$); 7.96 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.5, 1.3$).

2-[(2S*,3S*,4S*)-6-Метил-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (tc-34h). Выход 95%, т.пл. 126–127 °С. Найдено (%): C, 51.22; H, 3.65;



N, 3.12. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{Cl}_3\text{NO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено (%): C, 51.09; H, 4.06; N, 3.14. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1686, 1599, 1557, 1496, 1447, 1372, 1353. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.29 (с, 3 H, Me); 3.35 (д.д, 1 H, CHN , $J = 17.9, 6.4$); 3.52 (д.д, 1 H, CHN , $J = 17.9, 7.3$); 4.37 (уш. к, 1 H, H(4), $J = 6.3$); 5.48 (д, 1 H, H(2), $J = 6.0$); 5.52 (т, 1 H, H(3), $J = 5.6$); 7.00 (д, 1 H, H(8), $J = 8.1$); 7.02–7.09 (м, 2 H, H(5), H(7)); 7.47 (т, 2 H, H_m , $J = 7.7$); 7.59 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.2$); 7.94 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.5, 1.2$). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 20.9; 35.4; 37.1; 85.0; 86.1; 98.6; 117.8; 124.1; 127.5; 128.1; 128.7; 129.9; 133.5; 133.7; 136.3; 151.0; 196.0.

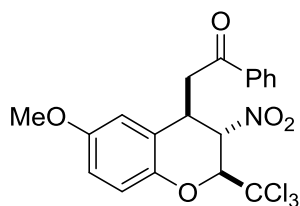
2-[(2S*,3S*,4S*)-6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (tc-34i). Выход 81%, т.пл. 121–122 °С. Найдено (%): C, 53.85; H, 4.50;



N, 5.41. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{Cl}_3\text{NO}_5$. Вычислено (%): C, 51.32; H, 3.63; N, 3.15. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1690, 1556, 1497, 1360. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.35 (д.д, 1 H, CHN , $J = 17.8, 6.3$); 3.52 (д.д, 1 H, CHN , $J = 17.8, 7.4$); 3.76 (с, 3 H, MeO); 4.36 (к, 1 H, H(4), $J = 6.3$); 5.44 (д, 1

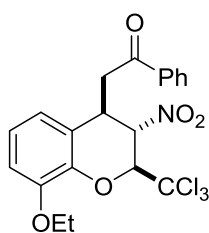
H, H(2), $J = 5.9$); 5.52 (т, 1 H, H(3), $J = 5.6$); 6.64 (д, 1 H, H(5), $J = 2.8$); 6.79 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.8$); 7.06 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.45–7.51 (м, 2 H, H_m); 7.59 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.3$); 7.94 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.4, 1.4$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.22 (д.д, 1 H, CHH , $J = 17.9, 6.3$); 3.40 (д.д, 1 H, CHH , $J = 17.9, 7.3$); 3.62 (с, 3 H, MeO); 4.24 (к, 1 H, H(4), $J = 6.0$); 5.31 (д, 1 H, H(2), $J = 5.9$); 5.40 (т, 1 H, H(3), $J = 5.7$); 6.64–6.69 (м, 2 H, H(5), H(7)); 6.90–6.94 (м, 1 H, H(8)); 7.35 (м, 2 H, H_m); 7.47 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.2$); 7.81 (м, 2 H, H_o).

2-[(2*S,3*S**,4*R**)-6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (tt-34i).** Выход 75%, т.пл. 139–140 °С. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1689, 1556, 1497, 1469, 1359. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.41 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.4, 6.5$);



3.63 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.4, 6.5$); 3.72 (с, 3 H, MeO); 4.14 (к, 1 H, H(4), $J = 6.1$); 5.32 (д, 1 H, H(2), $J = 6.3$); 5.42 (д.д, 1 H, H(3), $J = 6.3, 5.2$); 6.65 (д, 1 H, H(5), $J = 2.8$); 6.80 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.8$); 7.07 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.44–7.50 (м, 2 H, H_m); 7.60 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.0$); 7.94 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.4, 1.4$).

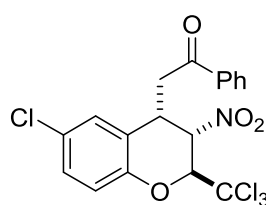
2-[(2*S,3*S**,4*R**)-3-Нитро-2-трихлорметил-6-этоксихроман-4-ил]-1-фенилэтанон (tt-34j).** Выход 68%, т.пл. 164–165 °С, белый порошок. Найдено (%): С,



52.11; Н, 3.84; N, 3.15. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{Cl}_3\text{NO}_5$. Вычислено (%): С, 52.37; Н, 3.96; N, 3.05. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1683, 1616, 1588, 1558, 1473, 1448, 1395, 1364. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.46 (т, 3 H,

Me, $J = 7.0$); 3.45 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.4, 6.6$); 3.63 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.4, 6.1$); 4.09 (д.к, 1 H, CHHO , $J = 9.2, 7.0$); 4.14 (д.к, 1 H, CHHO , $J = 9.2, 7.0$); 4.15 (м, 1H, H(4)); 5.42 (д, 1 H, H(2), $J = 6.4$); 5.43 (д.д, 1 H, H(3), $J = 6.4, 5.0$); 6.65 (д, 1 H, H(5)/H(7), $J = 7.5$); 6.89 (д.д, 1 H, H(7)/H(5), $J = 8.2, 0.9$); 6.98 (т, 1 H, H(6), $J = 7.9$); 7.45–7.50 (м, 2 H, H_m); 7.60 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.2$); 7.95 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.5, 1.2$).

2-[(2*S,3*S**,4*S**)-3-Нитро-2-трихлорметил-6-хлорхроман-4-ил]-1-фенилэтанон (tc-34k).**



Выход 80%, т.пл. 146–147 °С. Найдено (%): С, 47.90; Н, 2.97; N, 3.23. $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{Cl}_4\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 48.14; Н, 2.92; N, 3.12. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1683, 1596, 1553, 1483, 1467, 1450, 1413,

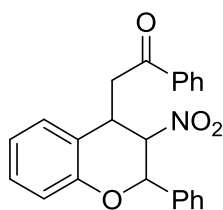
1356, 1323. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.37 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.0, 6.5$); 3.52 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.0, 7.2$); 4.37 (уш. к, 1 H, H(4), $J = 6.3$); 5.46 (д, 1 H, H(2), $J = 5.5$); 5.58 (т, 1 H, H(3), $J = 5.4$); 7.07 (д, 1 H, H(8), $J = 9.2$); 7.22–7.29 (м, 2 H, H(5), H(7)); 7.44–7.54 (м, 2 H, H_m); 7.61 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.2$); 7.96 (д.д, 2H, H_o , $J = 8.4, 1.2$). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 35.0; 36.7; 85.2; 85.6; 98.1; 119.4; 126.1; 127.1; 128.1; 128.8; 129.0; 129.4; 133.9; 136.1; 151.7; 195.6.

2-[(2S*,3S*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон

(tc-34l). Выход 78%, т.пл. 157–158 °С. Найдено (%): С, 43.84; Н, 2.72; N, 2.96. $C_{18}H_{13}BrCl_3NO_4$. Вычислено (%): С, 43.80; Н, 2.65; N, 2.84. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1682, 1597, 1581, 1555, 1481, 1450, 1409, 1361. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.37 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}NH$, $J = 18.0, 6.6$); 3.51 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}N\dot{H}$, $J = 18.0, 7.1$); 4.37 (м, 1 Н, H(4)); 5.46 (д, 1 Н, H(2), $J = 5.5$); 5.58 (т, 1 Н, H(3), $J = 5.5$); 7.02 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.2$); 7.38–7.45 (м, 2 Н, H(5), H(7)); 7.46–7.53 (м, 2 Н, H_m); 7.61 (т.т, 1 Н, H_p , $J = 7.4, 1.1$); 7.93–7.98 (м, 2 Н, H_o). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 34.9; 36.7; 85.1; 85.6; 98.1; 116.4; 119.8; 126.5; 128.1; 128.8; 129.9; 132.4; 133.9; 136.1; 152.2; 195.6.

2-[(2S*,3S*,4R*)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилэтанон

(tt-34l). Выход 100%, т.пл. 133–134 °С. Найдено (%): С, 43.61; Н, 2.63; N, 2.84. $C_{18}H_{13}BrCl_3NO_4$. Вычислено (%): С, 43.80; Н, 2.65; N, 2.84. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1682, 1597, 1581, 1555, 1481, 1450, 1409, 1361. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.42 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}NH$, $J = 18.6, 6.4$); 3.63 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}N\dot{H}$, $J = 18.6, 6.0$); 4.12 (к, 1 Н, H(4), $J = 6.0$); 5.38 (д, 1 Н, H(2), $J = 6.4$); 5.42 (т, 1 Н, H(3), $J = 6.2$); 7.04 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.2$); 7.22 (д, 1 Н, H(5), $J = 2.0$); 7.40 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.2, 2.0$); 7.46–7.53 (м, 2 Н, H_m); 7.62 (т.т, 1 Н, H_p , $J = 7.4, 1.1$); 7.95 (д.д, 2 Н, H_o , $J = 8.5, 1.4$). Спектр ^{13}C ЯМР (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 37.2; 39.2; 86.9; 87.1; 97.7; 116.8; 119.9; 127.5; 128.0; 128.8; 128.9; 129.9; 132.3; 134.0; 135.8; 152.6; 195.5.



2-(3-Нитро-2-фенилхроман-4-ил)-1-фенилэтанон (34m). Гидролизом

смеси хроманоенаминов *tc-33m* и *ct-33m* получена смесь соединений *tc-34m* и *ct-34m* в соотношении 68 : 32 соответственно. Выход 67%,

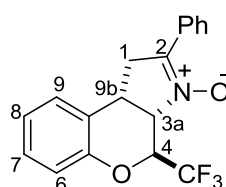
т.пл. 117–118 °С. Найдено (%): С, 73.29; Н, 4.91; N, 3.69.

$C_{23}H_{19}NO_4 \cdot 0.25H_2O$. Вычислено (%): С, 73.10; Н, 5.20; N, 3.71. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1688, 1583, 1553, 1544, 1488, 1450, 1413, 1366. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): *tc-34m* (68%) 3.55 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}NH$, $J = 18.4, 5.1$); 3.73 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}N\dot{H}$, $J = 18.4, 7.8$); 4.50 (д.т, 1 Н, H(4), $J = 7.8, 4.9$); 5.43 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 6.4, 4.9$); 5.74 (д, 1 Н, H(2), $J = 6.4$); 6.92–7.91 (м, 14 Н, H(5)–H(8), 2 Ph); *ct-34m* (32%) 3.45 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}NH$, $J = 18.5, 10.6$); 3.69 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}N\dot{H}$, $J = 18.5, 3.3$); 4.19 (д.д, 1 Н, H(4), $J = 10.6, 3.3$); 5.15 (т, 1 Н, H(3), $J = 1.7$); 5.33 (д, 1 Н, H(2), $J = 2.2$); 6.92–7.98 (м, 14 Н, H(5)–H(8), 2 Ph). Гидролизом смеси хроманоенаминов *tt-33m* и *tc-33m* получена смесь соединений *tt-34m* и *tc-34m* в соотношении 55 : 45 соответственно. Выход 68%, т.пл. 149–150 °С. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): *tt-34m* (55%) 3.40 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}NH$, $J = 18.8, 5.4$); 3.50 (д.д, 1 Н, $C\dot{H}N\dot{H}$, $J = 18.8, 5.0$); 4.50 (д.т, 1 Н, H(4), $J = 8.8, 5.2$); 5.27 (т, 1 Н, H(3), $J = 8.9$); 5.39 (д, 1 Н, H(2), $J = 8.7$);

6.92–7.91 (м, 14 Н, Н(5)–Н(8), 2 Ph).

Синтез нитронов 35a,c,e (общая методика). Смесь соответствующего 4-фенацилхромана *tc*-**34** (1.0 ммоль), цинкового порошка (0.54 г, 8.0 ммоль), ледяной уксусной кислоты (2 мл), H₂O (2.0 мл) и Et₂O (10 мл) перемешивали 1 ч при 10 °С и 1 ч при ~20 °С. Затем эфирный слой отделили, из водной части продукт экстрагировали эфиром (2 × 1 мл) и высушили Na₂SO₄. После удаления растворителя остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – хлороформ), а затем перекристаллизовывали из системы дихлорметан – гексан (3 : 1).

(4S*,3aS*,9bS*)-4-Трифторметил-2-фенил-1,3a,4,9b-тетрагидрохромено[3,4-*b*]пирролин N-оксид (35a). Выход 63%, т.пл. 224–225 °С, белый порошок. Найдено (%): С, 64.98;



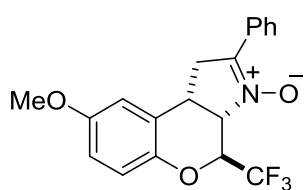
Н, 4.06; N, 3.99. C₁₈H₁₄F₃NO₂. Вычислено (%): С, 64.86; Н, 4.23; N,

4.20. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1614, 1589, 1574, 1556, 1491, 1452, 1386.

Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 3.25 (д, 1 Н, СНН, J = 16.8); 3.77 (д.д.д, 1 Н, СНН, J = 16.8, 8.2, 2.2); 3.90 (т, 1 Н, Н(9b), J =

8.1); 4.81 (д, 1 Н, Н(3a), J = 7.9); 5.76 (к.д, 1 Н, Н(4), ³J_{H,F} = 8.5, 0.9); 6.94 (д.д, 1 Н, Н(6), J = 8.2, 1.0); 7.02 (т.д, 1 Н, Н(8), J = 7.6, 1.0); 7.17 (д.д.д, 1 Н, Н(7), J = 8.2, 6.9, 1.0); 7.20 (уш. д, 1 Н, Н(9), J = 7.7); 7.38–7.48 (м, 3 Н, Ph); 8.22–8.45 (м, 2 Н, Ph). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 88.4 (д, CF₃, J = 8.5). Спектр ¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 27.6; 39.0; 68.9 (к, C(4), ²J_{C,F} = 31.3); 70.3; 117.7; 122.2; 123.1; 124.0 (к, CF₃, ¹J_{C,F} = 285.0); 127.5; 128.4; 128.5; 128.6; 128.7; 139.5; 151.4 (один атом С не наблюдается).

(4S*,3aS*,9bS*)-8-Метокси-4-трифторметил-2-фенил-1,3a,4,9b-тетрагидрохромено[3,4-*b*]пирролин N-оксид (35c). Выход 42%, т.пл. 197–198 °С, белый порошок. Найдено



но (%): С, 59.62; Н, 4.40; N, 3.59. C₁₉H₁₆F₃NO₃·H₂O. Вычислено

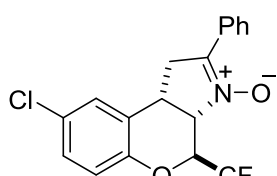
(%): С, 59.84; Н, 4.76; N, 3.67. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1551,

1504, 1471, 1448, 1434, 1381. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ ,

м.д., J/Гц): 3.25 (д, 1 Н, СНН, J = 16.8); 3.79 (д.д.д, 1 Н, СНН, J =

16.8, 8.6, 2.0); 3.87 (т, 1 Н, Н(9b), J = 8.4); 4.78 (д, 1 Н, Н(3a), J = 8.0); 5.71 (к, 1 Н, Н(4), J = 8.5); 6.69–6.76 (м, 2 Н, Н(7), Н(9)); 7.41–7.47 (м, 3 Н, Ph); 8.28–8.36 (м, 2 Н, Ph). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 88.6 (д, CF₃, J = 8.5). Спектр ¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 28.0; 39.0; 55.7; 69.1 (к, C(4), ²J_{C,F} = 31.3); 70.4; 113.1; 114.3; 118.5; 123.1; 124.0 (к, CF₃, ¹J_{C,F} = 285.0); 127.3; 127.6; 128.6; 131.0; 139.5; 145.2; 155.2.

(4S*,3aS*,9bS*)-4-Трифторметил-2-фенил-8-хлор-1,3a,4,9b-тетрагидрохромено[3,4-*b*]пирролин N-оксид (35e). Выход 75%, т.пл. 179–180 °С, белый порошок. Найдено (%): С, 58.72; Н, 3.58; N, 3.78. C₁₈H₁₃ClF₃NO₂. Вычислено (%): С, 58.79; Н, 3.56; N, 3.81. ИК

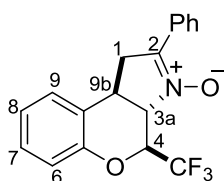


спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1576, 1558, 1482, 1449, 1381. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.24 (д.т, 1 H, CHNH , $J = 16.8$, 0.9); 3.77 (д.д.д, 1 H, CHNH , $J = 16.8$, 8.3, 2.3); 3.87 (т, 1 H, H(9b), $J = 8.1$); 4.80 (д.д.т, 1 H, H(3a), $J = 7.9$, 2.3, 0.9); 5.78 (к.д, 1 H, H(4), $J = 8.5$, 0.9); 6.89 (д, 1 H, H(6), $J = 8.7$); 7.13 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7$, 2.5); 7.20 (д, 1 H, H(9), $J = 2.5$); 7.43–7.47 (м, 3 H, Ph); 8.29–8.37 (м, 2 H, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 88.4 (д, CF_3 , $J = 8.4$). Спектр ЯМР ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 27.6; 38.7; 68.9 (к, C(4), $^2J_{\text{C,F}} = 31.5$); 69.7; 119.2; 123.7; 123.8 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 284.7$); 127.5; 127.8; 128.1; 128.4; 128.6; 128.9; 131.2; 139.3; 150.0.

(4S*,3aS*,9bS*)-8-Бром-4-трифторметил-2-фенил-1,3a,4,9b-тетрагидрохромено[3,4-b]пирролин N-оксид (35f). Смесь 0.41 г (1.0 ммоль) 4-фенацилхромана *tc*-**34f**, восстановленного железного порошка (0.34 г, 6.0 ммоль), ледяной уксусной кислоты (2 мл) и EtOH (10 мл) кипятили 3 ч. Затем растворитель удаляли, а остаток перекристаллизовывали из толуола. Выход 44%, т.пл. 184–186 °С, бесцветные призмы. Найдено (%): C, 52.73; H, 3.36; N, 3.38. $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{BrF}_3\text{NO}_2$. Вычислено (%): C, 52.45; H, 3.18; N, 3.40. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1576, 1556, 1449, 1385. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.23 (д, 1 H, CHNH , $J = 16.7$); 3.77 (д.д.д, 1 H, CHNH , $J = 16.7$, 8.1, 1.5); 3.87 (д.д, 1 H, H(9b), $J = 8.1$, 7.8); 4.80 (д, 1 H, H(3a), $J = 7.8$); 5.78 (к, 1 H, H(4), $^3J_{\text{H,F}} = 8.3$); 6.84 (д, 1 H, H(6), $J = 8.7$); 7.26 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7$, 2.4); 7.34 (д, 1 H, H(9), $J = 2.4$); 7.43–7.46 (м, 3 H, Ph); 8.31 (м, 2 H, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 88.40 (д, CF_3 , $J = 8.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 27.52 (C(9b)); 38.76 (C(1)); 68.93 (к, C(4), $^2J_{\text{C,F}} = 31.5$); 69.69 (C(3a)); 115.12 (C(8)); 119.54 (C(6)); 123.78 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 284.8$); 124.29 (C(9a)); 127.52 (C_o); 128.36 (C_i); 128.61 (C_m); 131.04 (C(9)); 131.16 (C_p); 131.78 (C(7)); 139.27 (уш. с, C(2)); 150.53 (C(5a)).

Синтез нитронов 36a–f (общая методика). Смесь соответствующего 4-фенацилхромана *tt*-**34** (1.0 ммоль), цинкового порошка (0.27 г, 4.0 ммоль), NH_4Cl (0.21 г, 4.0 ммоль), H_2O (2.0 мл) и 1,4-диоксана (10 мл) перемешивали 6 ч при ~20 °С. Затем добавляли при перемешивании 6 мл 10%-ного раствора HCl. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили и перекристаллизовывали из системы дихлорметан–гексан (3 : 1).

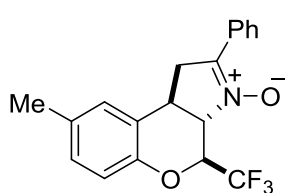
4S*,3aS*,9bR*)-2-4-Трифторметил-фенил-1,3a,4,9b-тетрагидрохромено[3,4-b]пирро-



лин N-оксид (36a). Выход 52%, т.пл. 194–195 °С, белый порошок. Найдено (%): C, 64.04; H, 4.15; N, 4.06. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_2 \cdot 0.25\text{H}_2\text{O}$. Вычислено (%): C, 64.00; H, 4.33; N, 4.15. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1523, 1491, 1455, 1420, 1384, 1360. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.,

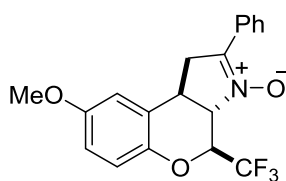
$J/\text{Гц}$): 3.27 (д.д.д, 1 H, CHH , $J = 14.8, 10.8, 2.5$); 3.54 (т.т, 1 H, H(9b), $J = 11.6, 6.0$); 3.63 (д.д, 1 H, CHH , $J = 14.8, 6.0$); 4.20 (д.д.д, 1 H, H(3a), $J = 12.3, 8.7, 2.5$); 5.25 (д.к, 1 H, H(4), $J = 8.7, 5.9$); 7.11 (д.д, 1 H, H(6), $J = 8.1, 1.1$); 7.15 (д.д, 1 H, H(9), $J = 7.5, 0.9$); 7.23 (т.д, 1 H, H(8), $J = 7.4, 1.1$); 7.31 (уш. т, 1 H, H(7), $J = 7.8$); 7.44–7.53 (м, 3 H, Ph); 8.36–8.43 (м, 2 H, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.4 (д, CF_3 , $J = 5.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 30.5; 37.1; 72.3; 73.7 (к, C(4), $^2J_{\text{C,F}} = 32.7$); 117.7; 123.1; 123.3 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 283.6$); 123.5; 125.0; 127.0; 128.7; 128.9; 129.2; 130.8; 142.1; 153.3.

(4S*,3aS*,9bR*)-8-Метил-4-трифторметил-2-фенил-1,3a,4,9b-тетрагидрохромено[3,4-b]пирролин N-оксид (36b). Выход 42%, т.пл. 223–224 °С, белый порошок. Найдено (%):



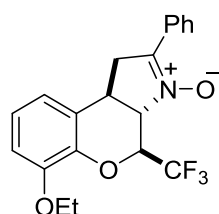
С, 64.83; Н, 5.57; N, 3.99. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_2 \cdot 0.25\text{H}_2\text{O}$. Вычислено (%): С, 64.86; Н, 4.73; N, 3.98. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1527, 1488, 1446, 1383, 1366. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.37 (с, 3 H, Me); 3.25 (д.д.д, 1 H, CHH , $J = 14.9, 10.9, 2.5$); 3.52 (т.д, 1 H, H(9b), $J = 11.7, 6.5$); 3.61 (д.д, 1 H, CHH , $J = 14.9, 6.5$); 4.17 (д.д.д, 1 H, H(3a), $J = 12.4, 8.6, 2.5$); 5.22 (д.к, 1 H, H(4), $J = 8.6, 6.0$); 7.00 (д, 1 H, H(6), $J = 8.2$); 7.03 (уш. с, 1 H, H(9)); 7.10 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.2, 2.0$); 7.45–7.53 (м, 3 H, Ph); 8.40 (д.д, 2 H, Ph, $J = 7.6, 2.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.4 (д, CF_3 , $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.8; 30.5; 37.1; 72.5; 73.5 (к, C(4), $^2J_{\text{C,F}} = 32.6$); 117.3; 123.4 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 283.1$); 123.6; 124.7; 127.0; 128.7; 129.0; 129.5; 130.7; 133.1; 142.0; 151.1.

(4S*,3aS*,9bR*)-8-Метокси-4-трифторметил-2-фенил-1,3a,4,9b-тетрагидрохромено[3,4-b]пирролин N-оксид (36c). Выход 52%, т.пл. 211–212 °С, белый порошок. Найдено (%):



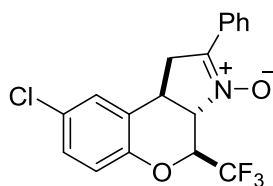
С, 62.79; Н, 4.38; N, 3.84. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено (%): С, 62.81; Н, 4.44; N, 3.86. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1528, 1488, 1466, 1446, 1431, 1382, 1365. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.25 (д.д.д, 1 H, CHH , $J = 14.8, 10.8, 2.5$); 3.53 (т.д, 1 H, H(9b), $J = 11.6, 6.1$); 3.61 (д.д, 1 H, CHH , $J = 14.8, 6.1$); 3.82 (с, 3 H, MeO); 4.16 (д.д.д, 1 H, H(3a), $J = 12.4, 8.5, 2.5$); 5.20 (д.к, 1 H, H(4), $J = 8.5, 6.0$); 6.77 (д, 1 H, H(9), $J = 2.7$); 6.81 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.7$); 7.04 (д, 1 H, H(6), $J = 8.7$); 7.45–7.53 (м, 3 H, Ph); 8.39 (д.д, 2 H, Ph, $J = 7.5, 2.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.4 (д, CF_3 , $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 30.4; 37.3; 55.8; 72.6; 73.4 (к, C(4), $^2J_{\text{C,F}} = 32.5$); 109.4; 113.1; 118.4; 123.4 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 283.5$); 126.2; 127.0; 128.7; 129.0; 130.8; 141.9; 147.0; 155.8.

(4S*,3aS*,9bR*)-4-Трифторметил-2-фенил-8-этокси-1,3a,4,9b-тетрагидрохромено[3,4-b]пирролин N-оксид (36d). Выход 48%, т.пл. 249–250 °С, белый порошок. Найдено (%):



C, 63.54; H, 4.81; N, 3.72. $C_{20}H_{18}F_3NO_3$. Вычислено (%): C, 63.66; H, 4.81; N, 3.71. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1589, 1525, 1488, 1469, 1444, 1384. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.45 (т, 3 H, Me, $J = 7.0$); 3.26 (д.д.д, 1 H, $C\text{H}H$, $J = 14.9, 11.1, 2.6$); 3.52 (т.д, 1 H, H(9b), $J = 11.7, 6.1$); 3.61 (д.д, 1 H, $C\text{H}H$, $J = 14.9, 6.1$); 4.09 (д.к, 1 H, $OCHH$, $J = 9.3, 7.0$); 4.16 (д.к, 1 H, $OCHH$, $J = 9.3, 7.0$); 4.17 (д.д.д, 1 H, H(3a), $J = 12.2, 8.4, 2.6$); 5.31 (д.к, 1 H, H(4), $J = 8.4, 6.0$); 6.82 (д.т, 1 H, H(9), $J = 7.5, 1.1$); 6.93 (д, 1 H, H(7), $J = 8.2$); 7.07 (т, 1 H, H(8), $J = 7.9$); 7.45–7.53 (м, 3 H, Ph); 8.39 (д.д, 2 H, Ph, $J = 7.5, 2.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 84.7 (д, CF_3 , $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 14.7; 30.5; 37.2; 64.9; 72.8; 73.5 (к, C(4), $^2J_{C,F} = 32.8$); 113.9; 114.6; 123.3 (к, CF_3 , $^1J_{C,F} = 283.1$); 123.8; 126.6; 127.0; 128.6; 129.0; 130.8; 142.0; 142.4; 148.7.

(4S*,3aS*,9bR*)-4-Трифторметил-2-фенил-8-хлор-1,3a,4,9b-тетрагидрохромено[3,4-b]пирролин N-оксид (36e). Выход 42%, т.пл. 173–174 °С, белый порошок. Найдено (%):



C, 58.70; H, 3.52; N, 3.80. $C_{18}H_{13}ClF_3NO_2$. Вычислено (%): C, 58.79; H, 3.56; N, 3.81. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1521, 1478, 1441, 1424, 1377, 1345. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.26 (д.д.д, 1 H, $C\text{H}H$, $J = 14.9, 11.1, 2.6$), 3.52 (т.д, 1 H, H(9b), $J = 11.7, 6.1$); 3.62 (д.д, 1 H, $C\text{H}H$, $J = 14.9, 6.1$); 4.19 (д.д.д, 1 H, H(3a), $J = 12.3, 8.6, 2.6$); 5.25 (д.к, 1 H, H(4), $J = 8.6, 5.9$); 7.05 (д, 1 H, H(6), $J = 8.6$); 7.22 (д.д, 1 H, H(9), $J = 2.2, 0.9$); 7.28 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.2$); 7.46–7.53 (м, 3 H, Ph); 8.35–8.41 (м, 2 H, Ph). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 85.4 (д, CF_3 , $J = 5.9$).

(4S*,3aS*,9bR*)-8-Бром-4-трифторметил-2-фенил-1,3a,4,9b-тетрагидрохромено[3,4-b]пирролин N-оксид (36f). Выход 32%, т.пл. 183–184 °С, белый порошок. Найдено, m/z : 412.0153 $[M+H]^+$. $C_{18}H_{14}BrF_3NO_2$. Вычислено: $M+H^+ = 412.0155$. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1521, 1475, 1448, 1422, 1377, 1342. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.26 (д.д.д, 1 H, $C\text{H}H$, $J = 14.8, 10.9, 2.5$); 3.52 (т.д, 1 H, H(9b), $J = 11.6, 6.3$); 3.62 (д.д, 1 H, $C\text{H}H$, $J = 14.8, 6.3$); 4.19 (д.д.д, 1 H, H(3a), $J = 12.2, 8.7, 2.5$); 5.25 (д.к, 1 H, H(4), $J = 8.7, 5.9$); 7.00 (д, 1 H, H(6), $J = 8.6$); 7.37 (уш. с, 1 H, H(9)); 7.43 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.0$); 7.46–7.53 (м, 3 H, Ph); 8.38 (д.д, 2 H, Ph, $J = 7.6, 2.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 85.4 (д, CF_3 , $J = 5.9$).

Рентгеноструктурное исследование соединений *tc-33f*, *tt-33g* и *35f* выполняли на автоматическом монокристалльном дифрактометре «Xcalibur 3» по стандартной методике (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование).

***tc-33f*.** Моноклинная сингония, $a = 12.1777(11)$, $b = 17.7463(6)$, $c = 10.2817(10)$ Å, $\alpha =$

90.00, $\beta = 96.474(8)$, $\gamma = 90.00^\circ$, $V = 2207.8(3) \text{ \AA}^3$, пространственная группа $P2(1)/c$, $Z = 4$, $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_4$, $d_{\text{calc}} = 1.544 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$, $\mu = 1.544 \text{ мм}^{-1}$. Измеряли интенсивности 12590 отражений, 5245 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0262$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.0721$, $S = 1.000$, уточняли 305 параметров ($R = 0.0376$ для 2155 $F > 4\sigma$).

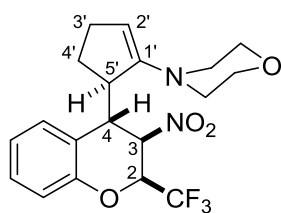
tt-33g. Триклинная сингония, $a = 10.2183(14)$, $b = 11.1169(11)$, $c = 13.119(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 114.002(11)$, $\beta = 90.951(17)$, $\gamma = 117.331(12)^\circ$, $V = 1170.8(3) \text{ \AA}^3$, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_4$, $d_{\text{calc}} = 1.372 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$, $\mu = 0.422 \text{ мм}^{-1}$. Измеряли интенсивности 8910 отражений, 5398 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0207$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1862$, $S = 1.007$, уточняли 280 параметров ($R = 0.0572$ для 2784 $F > 4\sigma$).

35f. Моноклинная сингония, $a = 13.2176(12)$, $b = 6.0107(5)$, $c = 24.290(3) \text{ \AA}$, $\alpha = 90.00$, $\beta = 96.588(8)$, $\gamma = 90.00^\circ$, $V = 1917.0(3) \text{ \AA}^3$, пространственная группа $P2(1)/c$, $Z = 2$, $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{BrF}_3\text{NO}_2$, $d_{\text{calc}} = 1.588 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$, $\mu = 2.190 \text{ мм}^{-1}$. Измеряли интенсивности 9010 отражений, 3725 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0316$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.0782$, $S = 1.000$, уточняли 262 параметра ($R = 0.0398$ для 1907 $F > 4\sigma$).

3.12. Синтез 4-(циклопентанон-2-ил)- и 4-(циклогексанон-2-ил)хроманов

Синтез 2-СХ₃-хроманов *ct-38a–g* (общая методика). К раствору соответствующего хромана **3** (1.0 ммоль) в 0.15 (2-СF₃-хромены) или 0.50 мл (2-СCl₃-хромены) абсолютного ацетонитрила добавляли 0.16 г (1.0 ммоль) свежеперегнанного 1-морфолиноциклопентена (**37**) и выдерживали при -18 или 20°C в течение времени, указанного в таблице 19. Если осадок хроманов *ct-38a–e* не образовывался через 24 ч, то в раствор вносили затравку соответствующего хромана *ct-38* или затирали, а затем выдерживали при -18°C в течение оставшегося времени. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали холодным ацетонитрилом (3×0.05 мл). Получили хроманы *ct-38a–g* в виде бесцветных призм.

4-{(5*R)-[(2*S**,3*R**,4*S**)-3-Нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфо-**



лин (*ct-38a*). Выход 58%, т.пл. $117\text{--}118^\circ\text{C}$ (с разл.). Найдено (%):

C, 57.21; H, 5.41; N, 6.96. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): C, 57.28;

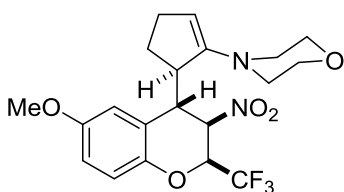
H, 5.31; N, 7.03. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1626, 1557, 1490, 1453,

1377, 1336. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., J/Гц):

1.31–2.13 (м, 8 H, 2 CH_2 , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 2.74–2.90 (м, 3 H, H(5'), $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 2.94 (уш. д, 1 H,

H(4), $J = 2.5$); 3.08 (д.д.д, 2 H, O(CHN)₂, $J = 11.2, 6.6, 2.9$); 4.29 (уш. с, 1 H, =CH); 4.85 (к.д, 1 H, H(2), $J = 6.6, 2.0$); 4.97 (д.д, 1 H, H(3), $J = 2.0, 0.7$); 6.59 (д.д, 1 H, H(8), $J = 7.9, 1.5$); 6.64 (т.д, 1 H, H(7), $J = 7.8, 1.2$); 6.79 (т.д, 1 H, H(6), $J = 8.0, 1.5$); 6.85 (д.д, 1 H, H(5), $J = 8.1, 1.2$). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 87.5 (д, CF₃, $J = 6.6$). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 28.9; 29.3; 43.7; 47.1; 50.0; 65.8; 71.9 (к, C(2), $J = 34.1$); 77.6, 106.5; 117.4; 121.1; 122.4; 123.1 (к, CF₃, $J = 280.4$); 128.4; 129.0; 150.7; 152.8.

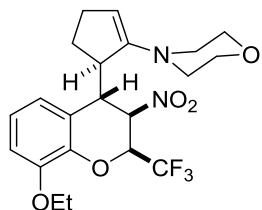
4-((5R*)-[(2S*,3R*,4S*)-6-Метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопент-1-ил)морфолин (ct-38b). Выход 50%, т.пл. 120–121 °С (с разл.). Найдено, m/z : 429.1636



$[M+H]^+$. C₂₀H₂₄F₃N₂O₅. Вычислено: $M+H^+ = 429.1632$. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1627, 1558, 1496, 1469, 1450, 1426, 1379, 1333. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.20–2.23 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 2.82–2.89 (м, 1 H, H(5'));

2.90–2.98 (м, 2 H, O(CHN)₂); 3.00 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 2.5$); 3.14 (д.д.д, 2 H, $J = 11.4$, O(CHN)₂, $J = 11.4, 6.6, 2.8$); 3.26 (с, 3 H, MeO); 4.30 (уш. с, 1 H, =CH); 4.86 (к.д, 1 H, H(2), $J = 6.6, 1.9$); 4.97 (д.д, 1 H, H(3), $J = 1.9, 0.9$); 6.39 (д.д, 1 H, H(7), $J = 9.0, 2.9$); 6.50 (д, 1 H, H(5), $J = 2.9$); 6.79 (д, 1 H, H(8), $J = 9.0$). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 87.6 (д, CF₃, $J = 6.6$). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 28.9; 29.3; 43.7; 47.2; 50.1; 55.5; 65.9; 71.7 (к, C(2), $J = 31.5$); 77.7; 106.5; 113.6; 114.5; 118.0; 123.2 (к, CF₃, $J = 279.8$); 124.6; 147.2; 150.7; 155.3.

4-((5R*)-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметил-8-этоксихроман-4-ил]циклопент-1-ил)морфолин (ct-38c). Выход 49%, т.пл. 118–119 °С (с разл.). Найдено, m/z : 443.1787

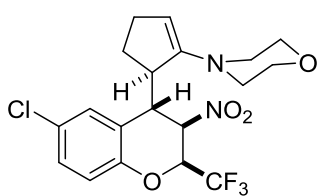


$[M+H]^+$. C₂₁H₂₆F₃N₂O₅. Вычислено: $M+H^+ = 443.1788$. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1620, 1589, 1563, 1474, 1450, 1399, 1378, 1340.

Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.08 (т, 3 H, Me, $J = 7.0$); 1.34–2.19 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 2.87–2.99 (м, 3 H, H(5'),

O(CHN)₂); 3.03 (д, 1 H, H(4), $J = 2.4$); 3.15 (д.д.д, 2 H, O(CHN)₂, $J = 11.0, 6.6, 2.8$); 3.63 (д.к, 1 H, OCHN, $J = 9.5, 7.0$); 3.69 (д.к, 1 H, OCHN, $J = 9.5, 7.0$); 4.30 (уш. с, 1 H, =CH); 4.90 (к.д, 1 H, H(2), $J = 6.6, 1.8$); 5.00 (уш. д, 1 H, H(3), $J = 1.8$); 6.36 (д, 1 H, H(5)/H(7), $J = 7.7$); 6.51 (д, 1 H, H(7)/H(5), $J = 7.8$); 6.67 (т, 1 H, H(6), $J = 7.8$). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 87.7 (д, CF₃, $J = 6.6$).

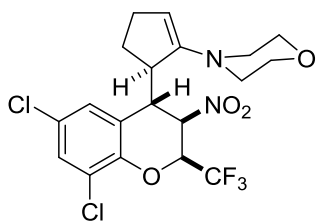
4-((5R*)-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметил-6-хлорхроман-4-ил]циклопент-1-ил)морфолин (ct-38d). Выход 64%, т.пл. 121–122 °С (с разл.). Найдено (%): С, 52.80; Н, 4.77; N, 6.57. C₁₉H₂₀ClF₃N₂O₄. Вычислено (%): С, 52.73; Н, 4.66; N, 6.47. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1630, 1555, 1481, 1455, 1443, 1415, 1373, 1326. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц,



C_6D_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 1.26–2.07 (м, 8 H, 2 CH_2 , $N(CH_2)_2$); 2.59–2.65 (м, 1H, H(5')); 2.77 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 2.6$); 2.79–2.90 (м, 2 H, $O(CHH)_2$); 3.05 (д.д.д, 2 H, $O(CHH)_2$, $J = 11.2$, 6.7, 2.9); 4.25 (уш. с, 1 H, $=CH$); 4.72 (к.д, 1 H, H(2), $J = 6.6$, 2.0); 4.88 (д.д, 1 H, H(3), $J = 2.0$, 0.8); 6.55 (д, 1 H, H(8), $J = 8.5$); 6.71 (д, 1 H, H(5), $J = 2.5$); 6.73 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.5$, 2.5). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 87.5 (д, CF_3 , $J = 6.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 28.4; 29.0; 43.3; 46.9; 50.1; 65.8; 71.9 (к, C(2), $J = 34.4$); 77.1; 106.9; 118.6; 120.1; 122.9 (к, CF_3 , $J = 280.9$); 125.9; 128.5; 128.7; 150.3; 151.2.

4-[(5R*)-(2S*,3R*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (ct-38e). Выход 72%, т.пл. 127–128 °С (с разл.). Найдено (%): С, 47.79; Н, 4.14; N, 5.90. $C_{19}H_{20}BrF_3N_2O_4$. Вычислено (%): С, 47.81; Н, 4.22; N, 5.87. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1629, 1555, 1477, 1453, 1410, 1374, 1327. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 1.25–2.11 (м, 8 H, 2 CH_2 , $N(CH_2)_2$); 2.58–2.65 (м, 1 H, H(5')); 2.77 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 2.7$); 2.78–2.88 (м, 2 H, $O(CHH)_2$); 3.06 (д.д.д, 2 H, $O(CHH)_2$, $J = 11.2$, 6.6, 2.8); 4.25 (уш. с, 1 H, $=CH$); 4.70 (к.д, 1 H, H(2), $J = 6.6$, 1.9); 4.88 (д.д, 1 H, H(3), $J = 1.9$, 1.0); 6.49 (д, 1 H, H(8), $J = 8.5$); 6.84–6.89 (м, 2 H, H(5), H(7)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 87.5 (д, CF_3 , $J = 6.6$).

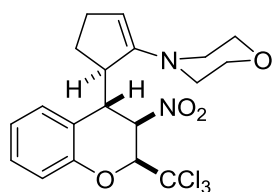
4-[(5R*)-(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметил-6,8-дихлорхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (ct-38f). Выход 71%, т.пл. 147–148 °С (с разл.). Найдено (%): С, 49.00; Н, 4.30; N, 5.92. $C_{19}H_{19}Cl_2F_3N_2O_4$. Вычислено (%): С, 48.84; Н, 4.10; N, 6.00. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1630, 1558, 1460, 1437, 1413, 1394, 1373, 1345, 1325. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 1.20–2.02 (м, 8 H, 2 CH_2 , $N(CH_2)_2$); 2.51–2.57 (м, 1 H, H(5)); 2.73 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 2.7$); 2.80–2.90 (м, 2 H, $O(CHH)_2$); 3.08 (д.д.д, 2 H, $O(CHH)_2$, $J = 11.3$, 6.6, 2.9); 4.23 (уш. с, 1 H, $=CH$); 4.70 (к.д, 1 H, H(2), $J = 6.4$, 2.1); 4.85 (д.д, 1 H, H(3), $J = 2.1$, 1.0); 6.53 (д, 1 H, H(5)/H(7), $J = 2.1$); 6.97 (д, 1 H, H(7)/H(5), $J = 2.1$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 87.6 (д, CF_3 , $J = 6.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 28.4; 29.2; 43.4; 47.0; 50.0; 65.9; 72.2 (к, C(2), $J = 34.6$); 76.8; 107.4; 119.3; 121.3; 122.6 (к, CF_3 , $J = 276.2$); 124.0; 127.1; 128.9; 147.3; 150.1.



4-[(5R*)-(2S*,3R*,4S*)-6,8-Дибром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (ct-38g). Выход 66%, т.пл. 137–138 °С (с разл.). Найдено (%): С, 41.07; Н, 3.50; N, 5.02. $C_{19}H_{19}Br_2F_3N_2O_4$. Вычислено (%): С, 41.03; Н, 3.44; N, 5.04. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1630, 1560, 1456, 1372. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/Гц$):

1.19–2.03 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 2.48–2.57 (м, 1 H, H(5')); 2.71 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 2.8$); 2.76–2.95 (м, 2 H, O(CHH)₂); 3.09 (д.д.д, 2 H, O(CHH)₂, $J = 11.3, 6.6, 2.9$); 4.22 (уш. с, 1 H, =CH); 4.68 (к.д, 1 H, H(2), $J = 6.4, 2.2$); 4.83 (д.д, 1 H, H(3), $J = 2.2, 1.0$); 6.73 (д, 1 H, H(5)/H(7), $J = 2.1$); 7.32 (д, 1 H, H(7)/H(5), $J = 2.1$). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, C₆D₆, δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 87.6 (д, CF₃, $J = 6.3$). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 28.4; 29.2; 43.4; 47.0; 50.0; 65.9; 72.3 (к, C(2), $J = 34.8$); 76.8; 107.4; 112.4; 114.5; 122.6 (к, CF₃, $J = 280.8$); 124.5; 130.7; 134.4; 148.6; 150.1.

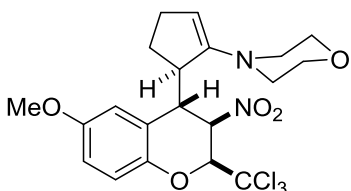
4-((5R*)-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (ct-38h). Выход 68%, т.пл. 151–152 °С (с разл.). Найдено (%): С, 50.96; Н, 4.77; N,



6.22. C₁₉H₂₁Cl₃N₂O₄. Вычислено (%): С, 50.97; Н, 4.73; N, 6.26. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1622, 1584, 1555, 1490, 1451, 1376, 1337.

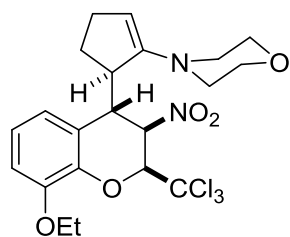
Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 1.91–2.60 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 2.90–3.12 (м, 2 H, O(CHH)₂); 3.21–3.30 (м, 2 H, O(CHH)₂); 3.39 (д, 1 H, H(4), $J = 2.7$); 3.49–3.56 (м, 1 H, H(5')); 4.78 (уш. с, 1 H, =CH); 5.04 (д, 1 H, H(2), $J = 1.4$); 5.43 (д, 1 H, H(3), $J = 1.4$); 7.04 (т.д, 1 H, H(6), $J = 7.5, 1.0$); 7.13 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.2, 1.0$); 7.21–7.31 (м, 2 H, H(5), H(7)). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 29.2; 29.4; 46.2; 47.2; 49.7; 65.9; 77.9; 81.3; 96.0; 107.3; 117.2; 121.2; 122.4; 128.2; 128.5; 150.1; 153.3.

4-((5R*)-[(2S*,3R*,4S*)-6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (ct-38i). Выход 62%, т.пл. 164–165 °С (с разл.). Найдено (%): С, 50.26; Н,



4.72; N, 5.86. C₂₀H₂₃Cl₃N₂O₅. Вычислено (%): С, 50.28; Н, 4.85;

N, 5.86. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1631, 1556, 1495, 1449, 1424, 1378, 1332. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 1.92–2.59 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 2.97–3.16 (м, 2 H, O(CHH)₂); 3.31 (д.д.д, 2 H, O(CHH)₂, $J = 11.2, 6.5, 3.0$); 3.36 (д, 1 H, H(4), $J = 2.4$); 3.47–3.53 (м, 1 H, H(5')); 3.78 (с, 3 H, MeO); 4.79 (уш. с, 1 H, =CH); 5.03 (д, 1 H, H(2), $J = 1.4$); 5.41 (д, 1 H, H(3), $J = 1.4$); 6.80 (д, 1 H, H(5), $J = 2.8$); 6.83 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.8$); 7.07 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 29.3 (2C); 46.5; 47.2; 49.8; 55.8; 65.9; 77.8; 81.5; 96.0; 107.3; 113.3; 113.9; 117.8; 132.9; 147.5; 150.1; 154.9.



4-((5R*)-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трихлорметил-8-этоксихроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (ct-38j). Выход 52%, т.пл.

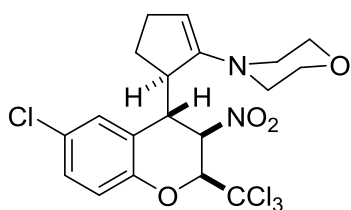
142–143 °С (с разл.). Найдено (%): С, 50.99; Н, 5.12; N, 5.75.

C₂₁H₂₅Cl₃N₂O₅. Вычислено (%): С, 51.29; Н, 5.12; N, 5.70. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1629, 1583, 1556, 1486, 1467, 1450, 1378,

1349, 1337. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.43 (т, 3 Н, Me, $J = 7.0$); 1.89–2.60 (м, 8 Н, 2 CH_2 , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 2.95–3.17 (м, 2 Н, $\text{O}(\text{CHN})_2$); 3.24–3.34 (м, 2 Н, $\text{O}(\text{CHN})_2$); 3.47–3.55 (м, 1 Н, $\text{H}(5')$); 3.39 (д, 1 Н, $\text{H}(4)$, $J = 2.3$); 4.13 (д.к, 1 Н, OCHN , $J = 9.7, 7.0$); 4.16 (д.к, 1 Н, OCHN , $J = 9.7, 7.0$); 4.78 (уш. с, 1 Н, $=\text{CH}$); 5.04 (д, 1 Н, $\text{H}(2)$, $J = 1.2$); 5.42 (уш. с, 1 Н, $\text{H}(3)$); 6.87 (д.д, 1 Н, $\text{H}(5)/\text{H}(7)$, $J = 7.5, 1.7$); 6.90 (д.д, 1 Н, $\text{H}(7)/\text{H}(5)$, $J = 7.5, 1.7$); 6.94 (т, 1 Н, $\text{H}(6)$, $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.1; 29.3; 29.6; 46.3; 47.2; 50.0; 65.9; 66.1; 78.1; 82.0; 96.9; 106.9; 114.4; 120.9; 121.7; 122.6; 145.0; 148.4; 150.5.

4-((5*R)-[(2*S**,3*R**,4*S**)-3-Нитро-2-трихлорметил-6-хлорхроман-4-ил]циклопент-1-**

ил}морфолин (ct-38k). Выход 74%, т.пл. 156–157 °С (с разл.). Найдено (%): С, 47.29; Н,



4.11; N, 5.67. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 47.33; Н, 4.18;

N, 5.81. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1631, 1555, 1483, 1449,

1376, 1333. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$):

1.92–2.58 (м, 8 Н, 2 CH_2 , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 2.94–3.15 (м, 2 Н,

$\text{O}(\text{CHN})_2$); 3.33 (д.д.д, 2 Н, $\text{O}(\text{CHN})_2$, $J = 11.3, 6.6, 3.0$); 3.35 (д, 1 Н, $\text{H}(4)$, $J = 3.1$); 3.46–3.52

(м, 1 Н, $\text{H}(5')$); 4.82 (уш. с, 1 Н, $=\text{CH}$); 4.98 (д, 1 Н, $\text{H}(2)$, $J = 1.5$); 5.41 (д, 1 Н, $\text{H}(3)$, $J = 1.5$);

7.09 (д, 1 Н, $\text{H}(8)$, $J = 8.8$); 7.23 (д.д, 1 Н, $\text{H}(7)$, $J = 8.8, 2.3$); 7.29 (д, 1 Н, $\text{H}(5)$, $J = 2.3$).

Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 29.1; 29.4; 46.0; 47.1; 49.9; 65.9; 77.5; 81.5; 95.7;

107.9; 118.6; 123.0; 128.1; 128.3; 134.5; 149.9; 152.0.

4-((5*R)-[(2*S**,3*R**,4*S**)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопент-**

1-ил}морфолин (ct-38l). Выход 77%, т.пл. 163–164 °С (с разл.). Найдено (%): С, 43.33; Н,

3.73; N, 5.29. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 43.33; Н, 3.83; N, 5.32. ИК спектр

(НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1631, 1554, 1479, 1461, 1449, 1375, 1329. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц,

CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.92–2.57 (м, 8 Н, 2 CH_2 , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 2.95–3.15 (м, 2 Н, $\text{O}(\text{CHN})_2$); 3.33

(д.д.д, 2 Н, $\text{O}(\text{CHN})_2$, $J = 11.3, 6.6, 3.0$); 3.36 (д, 1 Н, $\text{H}(4)$, $J = 2.9$); 3.47–3.52 (м, 1 Н, $\text{H}(5')$);

4.81 (уш. с, 1 Н, $=\text{CH}$); 4.97 (д, 1 Н, $\text{H}(2)$, $J = 1.5$); 5.41 (д, 1 Н, $\text{H}(3)$, $J = 1.5$); 7.04 (д, 1 Н,

$\text{H}(8)$, $J = 8.7$); 7.37 (д.д, 1 Н, $\text{H}(7)$, $J = 8.7, 2.2$); 7.44 (д, 1 Н, $\text{H}(5)$, $J = 2.2$). Спектр ЯМР ^{13}C

(126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 29.1; 29.4; 45.8; 47.1; 49.9; 65.9; 77.4; 81.4; 95.6; 107.9; 114.5;

118.9; 123.5; 131.0; 131.1; 149.8; 152.5.

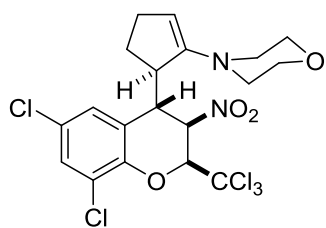
4-((5*R)-[(2*S**,3*R**,4*S**)-3-Нитро-2-трихлорметил-6,8-дихлорхроман-4-ил]цикло-**

пент-1-ил}морфолин (ct-38m). Выход 78%, т.пл. 194–195 °С (с разл.). Найдено (%): С,

44.25; Н, 3.81; N, 5.62. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{Cl}_5\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 44.17; Н, 3.71; N, 5.42. ИК спектр

(НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1627, 1553, 1461, 1439, 1372, 1335. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ ,

м.д., $J/\text{Гц}$): 1.91–2.60 (м, 8 Н, 2 CH_2 , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.01–3.15 (м, 2 Н, $\text{O}(\text{CHN})_2$); 3.32–3.36 (м, 2

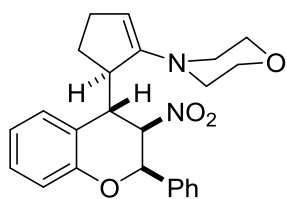


Н, $O(\underline{CHH})_2$); 3.37 (д, 1 Н, H(4), $J = 2.5$); 3.43–3.49 (м, 1 Н, H(5'')); 4.84 (уш. с, 1 Н, =CH); 4.97 (д, 1 Н, H(2), $J = 1.2$); 5.41 (уш. с, 1 Н, H(3)); 7.20 (д, 1 Н, H(5)/H(7), $J = 2.1$); 7.36 (д.д, 1 Н, H(7)/H(5), $J = 2.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 29.0; 29.3; 46.0; 47.3; 49.8; 66.0; 77.2; 81.6; 95.2; 108.4; 123.3; 124.3; 126.5; 127.0; 128.5; 147.9; 149.6.

4-[(5R*)-(2S*,3R*,4S*)-6,8-Дибром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (ct-38n). Выход 83%, т.пл. 169–170 °С (с разл.). Найдено (%): С, 37.56; Н, 3.10; N, 4.62. $C_{19}H_{19}Br_2Cl_3N_2O_4$. Вычислено (%): С, 37.69; Н, 3.16; N, 4.63. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1626, 1552, 1455, 1372, 1333. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.90–2.60 (м, 8 Н, 2 CH_2 , $N(CH_2)_2$); 3.07 (уш. с, 2 Н, $O(\underline{CHH})_2$); 3.31–3.37 (м, 2 Н, $O(\underline{CHH})_2$); 3.38 (д, 1 Н, $J = 3.0$, H(4)); 3.42–3.49 (м, 1 Н, H(5'')); 4.84 (уш. с, 1Н, =CH); 4.96 (д, 1 Н, H(2), $J = 1.5$); 5.39 (д, 1 Н, H(3), $J = 1.5$); 7.39 (д, 1 Н, H(5)/H(7), $J = 2.1$); 7.66 (д, 1 Н, H(7)/H(5), $J = 2.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 28.9; 29.4; 45.7; 47.0; 50.0; 66.0; 77.3; 82.1; 95.8; 107.9; 112.5; 114.2; 125.1; 130.4; 134.1; 149.8; 149.9.

Синтез 2-Ph-хроманов ct-38o–q (общая методика). К раствору соответствующего хромена **3** (1.0 ммоль) в 0.50–0.75 мл абсолютного *трет*-бутилметилового эфира добавляли 0.19 г (1.2 ммоль) свежеперегнанного 1-морфолиноциклопентена (**37**) и выдерживали при 20 °С в течение времени, указанного в табл. 19. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали холодным ацетонитрилом (3×0.05 мл). Получили хромы ct-38o–q в виде белых порошков.

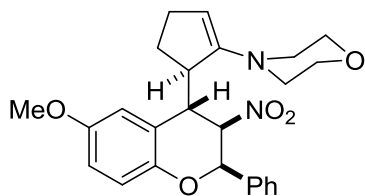
4-[(5R*)-(2R*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-фенил-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (ct-38o).



Выход 72%, т.пл. 137–138 °С (с разл.). Найдено (%): С, 70.63; Н, 6.43; N, 6.80. $C_{24}H_{26}N_2O_4$. Вычислено (%): С, 70.92; Н, 6.45; N, 6.89. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1625, 1582, 1543, 1486, 1451, 1375, 1326. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 1.45–2.31 (м, 8 Н, 2 CH_2 , $N(CH_2)_2$); 2.82–3.04 (м, 3 Н, H(5'), $O(\underline{CHH})_2$); 3.09 (д.д.д, 2 Н, $O(\underline{CHH})_2$, $J = 11.3$, 6.7, 2.8); 3.15 (д, 1 Н, H(4), $J = 2.8$); 4.42 (уш. с, 1 Н, =CH); 4.93 (д, 1 Н, H(2), $J = 2.0$); 5.42 (д, 1 Н, H(3), $J = 2.0$); 6.72 (т.д, 1 Н, H(6), $J = 7.6$, 1.0); 7.01 (д.д, 1 Н, H(8), $J = 7.8$, 1.0); 6.95 (т.д, 1 Н, H(7), $J = 7.6$, $J = 1.3$); 7.07 (д.д, 1 Н, H(5), $J = 7.8$, 1.3); 7.10 (т.т, 1 Н, H_p , $J = 7.4$, 1.2); 7.20 (т, 2 Н, H_m , $J = 7.5$); 7.53 (уш. д, 2 Н, H_o , $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, C_6D_6 , δ , м.д.): 29.5; 30.3; 44.1; 47.9; 50.8; 66.5; 75.0; 86.5; 105.6; 118.1; 121.9; 122.2; 126.6; 128.5; 129.4; 129.6; 129.7; 137.8; 152.7; 155.4.

4-[(5*R)-[(2*R**,3*R**,4*S**)-6-Метокси-3-нитро-2-фенил-4-ил]циклопент-1-ил]морфолин**

(**ct-38p**). Выход 58%, т.пл. 149–150 °С (с разл.). Найдено (%): С, 68.80; Н, 6.50; N, 6.38.



$C_{25}H_{28}N_2O_5$. Вычислено (%): С, 68.79; Н, 6.47; N, 6.42. ИК

спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1630, 1545, 1493, 1453, 1440, 1427,

1376, 1354, 1322. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, C_6D_6 , δ , м.д.,

$J/Гц$): 1.44–2.40 (м, 8 Н, 2 CH_2 , $N(CH_2)_2$); 2.92–3.06 (м, 3 Н,

Н(5'), $O(CHH)_2$); 3.14 (д.д.д, 2 Н, $O(CHH)_2$, $J = 10.9, 6.6, 2.8$); 3.20 (д, 1 Н, Н(4), $J = 2.9$);

3.33 (с, 3 Н, MeO); 4.42 (уш. с, 1 Н, =CH); 4.91 (д, 1 Н, Н(2), $J = 2.2$); 5.42 (д, 1 Н, Н(3), $J =$

2.2); 6.56 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.9, 2.9$); 6.64 (д, 1 Н, Н(5), $J = 2.9$); 6.99 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.9$);

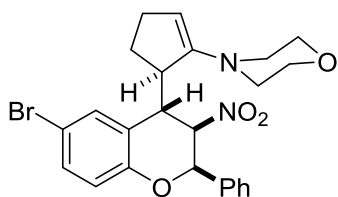
7.11 (т.т, 1 Н, H_p , $J = 7.5, 1.2$); 7.21 (т, 2 Н, H_m , $J = 7.5$); 7.54 (уш. д, 2 Н, H_o , $J = 7.5$). Спектр

ЯМР ^{13}C (101 МГц, C_6D_6 , δ , м.д.): 28.8; 29.7; 43.5; 47.6; 50.2; 55.4; 66.0; 74.7; 86.1; 105.1;

113.6; 114.5; 118.0; 122.2; 126.1; 128.9; 129.0; 137.4; 149.0; 152.1; 154.7.

4-[(5*R)-[(2*R**,3*R**,4*S**)-6-Бром-3-нитро-2-фенил-4-ил]циклопент-1-ил]морфолин** (**ct-**

38q). Выход 82%, т.пл. 183–184 °С (с разл.). Найдено (%): С, 59.17; Н, 5.15; N, 5.96.



$C_{24}H_{25}BrN_2O_4$. Вычислено (%): С, 59.39; Н, 5.19; N, 5.77. ИК

спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1631, 1546, 1476, 1453, 1440, 1372,

1349, 1325. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/Гц$):

1.35–2.26 (м, 8 Н, 2 CH_2 , $N(CH_2)_2$); 2.75–2.90 (м, 3 Н, Н(5'),

$O(CHH)_2$); 2.96 (д, 1 Н, Н(4), $J = 3.1$); 3.08 (д.д.д, 2 Н, $O(CHH)_2$, $J = 10.8, 6.6, 2.8$); 4.37 (уш.

с, 1 Н, =CH); 4.82 (д, 1 Н, Н(2), $J = 2.2$); 5.27 (д, 1 Н, Н(3), $J = 2.2$); 6.71 (д, 1 Н, Н(8), $J =$

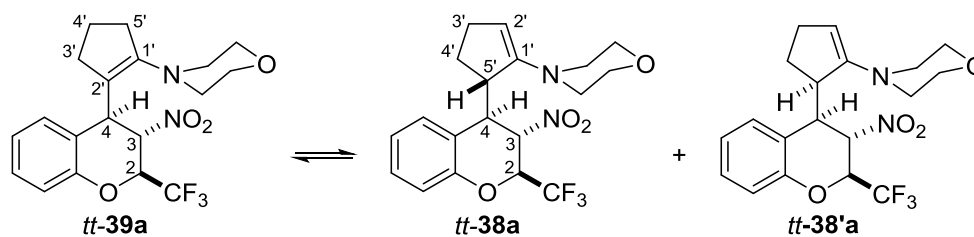
7.5); 7.01 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 7.5, 2.3$); 7.02 (д, 1 Н, Н(5), $J = 2.3$); 7.09 (т.т, 1 Н, H_p , $J = 7.4,$

1.2); 7.18 (т, 2 Н, H_m , $J = 7.5$); 7.18 (д.д, 2 Н, H_o , $J = 7.6, 1.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц,

C_6D_6 , δ , м.д.): 29.0; 30.0; 43.4; 47.4; 50.6; 66.3; 75.0; 85.7; 105.8; 113.8; 119.6; 124.3; 126.3;

129.3; 129.4; 131.3; 132.1; 137.1; 152.1; 154.2.

Синтез 2- CF_3 -хроманов *tt*-39а–е (общая методика). К раствору соответствующего хромена **3** (1.0 ммоль) в 0.50 мл абсолютного ацетонитрила или метанола добавляли 0.16 г (1.0 ммоль) свежеперегнанного 1-морфолиноциклопентена (**37**) и выдерживали при 35 °С в течение указанного в табл. 19 времени. Если осадок не образовывался в течение 1 ч, то в раствор вносили затравку соответствующего хромена *tt*-**39** или затирали, а затем выдерживали при 35 °С в течение оставшегося времени. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали холодным ацетонитрилом или метанолом (3 \times 0.05 мл). Получили хроманы *tt*-**39а–е** в виде бесцветных призм или белых порошков.

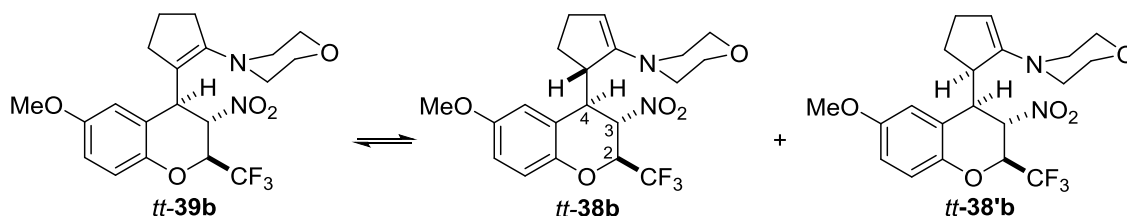


4-{2-[(2*S,3*S**,4*R**)-3-Нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (*tt*-39а), 4-{(5*S**)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38а) и 4-{(5*R**)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38'а). Выход 68% (в MeCN), выход 78% (в MeOH), т.пл. 164–165 °С (с разл.). Найдено (%): С, 57.34; Н, 5.17; N, 7.11. C₁₉H₂₁F₃N₂O₄. Вычислено (%): С, 57.28; Н, 5.31; N, 7.03. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1669, 1562, 1478, 1450, 1415, 1359, 1328. Соотношение таутомеров *tt*-39а : *tt*-38а : *tt*-38'а = 87 : 9 : 4 через 5 мин и 70 : 22 : 8 через 24 ч (C₆D₆).**

Соединение *tt*-39а. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.43–2.05 (м, 6 Н, 3 CH₂); 2.37–2.46 (м, 4 Н, N(CH₂)₂); 3.54–3.62 (м, 4 Н, O(CH₂)₂); 4.27 (д.к, 1 Н, Н(2), $J = 10.1, 5.4$); 4.84 (д, 1 Н, Н(4), $J = 11.0$); 4.98 (д.д, 1 Н, Н(3), $J = 11.0, 10.1$); 6.75 (т.д, 1 Н, Н(6), $J = 6.8, 1.0$); 6.78–6.82 (м, 2 Н, Н(5), Н(8)); 6.84–6.89 (м, 1 Н, Н(7)). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.9 (д, CF₃, $J = 5.4$). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 21.1; 28.4; 28.8; 40.1; 51.6; 67.0; 73.5 (к, C(2), $J = 32.6$); 80.5; 117.1; 120.7; 121.1; 123.0; 123.2 (к, CF₃, $J = 281.6$); 127.9; 128.9; 151.8; 154.8.

Соединение *tt*-38а. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.13–2.62 (м, 8 Н, 3 CH₂, N(CH₂)₂); 2.94–3.02 (м, 1 Н, Н(5')); 3.80 (д.д, 1 Н, Н(4), $J = 6.2, 4.4$); 4.05 (д.к, 1 Н, Н(2), $J = 10.2, 5.5$); 4.51 (уш. с, 1 Н, =CH); 5.02 (д.д, 1 Н, Н(3), $J = 10.2, 6.2$) (сигнал протонов O(CH₂)₂ и сигналы ароматических протонов не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.3 (д, CF₃, $J = 5.5$). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 23.6; 29.1; 42.1; 48.8; 49.5; 66.5; 75.4 (к, C(2), $J = 32.7$); 81.1; 105.1; 117.6; 123.1 (к, CF₃, $J = 281.1$); 124.2; 124.9; 128.5; 149.9; 153.7 (один атом С не наблюдается).

Соединение *tt*-38'а. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.13–2.44 (м, 8 Н, 3 CH₂, N(CH₂)₂); 3.03–3.09 (м, 1 Н, Н(5')); 3.40 (т, 4 Н, $J = 4.8$, O(CH₂)₂); 3.70 (д.д, 1 Н, Н(4), $J = 7.9, 2.5$); 4.11 (д.к, 1 Н, Н(2), $J = 10.3, 5.4$); 4.43 (уш. с, 1 Н, =CH); 5.04 (д.д, 1 Н, Н(3), $J = 10.3, 7.9$) (сигналы ароматических протонов не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.0 (д, CF₃, $J = 5.4$). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 23.1; 24.3; 42.6; 46.9; 50.0; 66.5; 74.2 (к, C(2), $J = 32.8$); 83.8; 100.2; 117.3; 122.3; 123.2 (к, CF₃, $J = 281.6$); 133.3; 129.3; 151.0; 153.5 (один атом С не наблюдается).



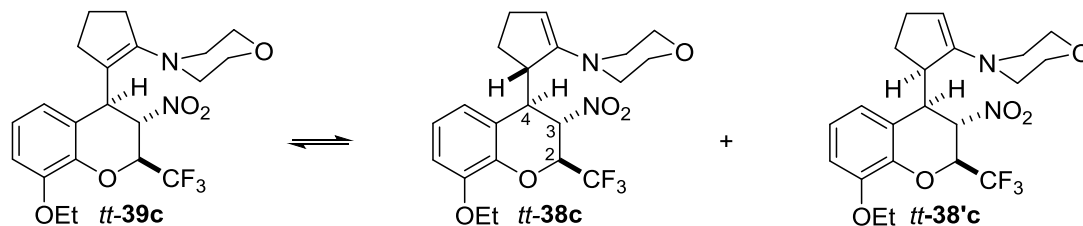
4-{2-[(2*S*^{*},3*S*^{*},4*R*^{*})-6-Метокси-3-нитро-2-трифторметил]хроман-4-ил}циклопент-1-ил}морфолин (*tt*-39b), 4-{(5*S*^{*})-[(2*S*^{*},3*S*^{*},4*R*^{*})-6-метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38b) и 4-{(5*R*^{*})-[(2*S*^{*},3*S*^{*},4*R*^{*})-6-метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38'b). Выход 42% (в MeCN), выход 59% (в MeOH), т.пл. 150–151 °С (с разл.). Найдено (%): С, 56.13; Н, 5.45; N, 6.36. C₂₀H₂₃F₃N₂O₅. Вычислено (%): С, 56.07; Н, 5.41; N, 6.54. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1559, 1541, 1520, 1496, 1461, 1421, 1371, 1340. Соотношение таутомеров *tt*-39b : *tt*-38b : *tt*-38'b = 76 : 17 : 7 через 5 мин и 61 : 27 : 12 через 24 ч (C₆D₆).

Соединение *tt*-39b. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., *J*/Гц): 1.40–2.05 (м, 6 H, 3 CH₂); 2.37–2.46 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.24 (с, 3 H, MeO); 3.53–3.61 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 4.31 (д.к, 1 H, H(2), *J* = 10.1, 5.4); 4.89 (д, 1 H, H(4), *J* = 11.0); 5.02 (т, 1 H, H(3), *J* = 11.0, 10.1); 6.41 (д.д, 1 H, H(7), *J* = 8.9, 2.8); 6.59 (д, 1 H, H(5), *J* = 2.8); 6.75 (д, 1 H, H(8), *J* = 8.9). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, C₆D₆, δ , м.д., *J*/Гц): 86.0 (д, CF₃, *J* = 5.4). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д., *J*/Гц): 21.2; 28.3; 28.8; 40.3; 51.6; 55.1; 67.0; 73.7 (к, C(2), *J* = 32.6); 80.9; 113.5; 113.7; 117.8; 121.3; 121.9; 123.3 (к, CF₃, *J* = 281.5); 145.7; 154.8; 155.8.

Соединение *tt*-38b. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., *J*/Гц): 1.18–2.49 (м, 8 H, 3 CH₂, N(CH₂)₂); 3.00–3.06 (м, 1 H, H(5')); 3.27 (с, 3 H, MeO); 3.49–3.63 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 3.82 (уш. т, 1 H, H(4), *J* = 5.2); 4.16 (д.к, 1 H, H(2), *J* = 10.3, 5.5); 4.51 (уш. с, 1 H, =CH); 5.06 (д.д, 1 H, H(3), *J* = 10.3, 6.2); 6.38 (д.д, 1 H, H(7), *J* = 8.9, 2.8); 6.63 (д, 1 H, H(5), *J* = 2.8); 6.77 (д, 1 H, H(8), *J* = 8.9). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, C₆D₆, δ , м.д., *J*/Гц): 86.4 (д, CF₃, *J* = 5.5). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д., *J*/Гц): 23.1; 29.1; 42.6; 49.5; 50.0; 55.2; 66.4; 75.9 (к, C(2), *J* = 32.5); 81.3; 105.2; 112.9; 114.4; 118.3; 123.2 (к, CF₃, *J* = 281.3); 126.2; 147.7; 150.0; 155.7.

Соединение *tt*-38'b. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., *J*/Гц): 1.18–2.59 (м, 8 H, 3 CH₂, N(CH₂)₂); 3.07–3.11 (м, 1 H, H(5')); 3.26 (с, 3 H, MeO); 3.41–3.45 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 3.73 (д.д, 1 H, H(4), *J* = 8.0, 2.4); 4.17 (д.к, 1 H, H(2), *J* = 10.1, 5.5); 4.41 (уш. с, 1 H, =CH); 6.49 (д.д, 1 H, H(7), *J* = 8.9, 2.8); 6.72 (д, 1 H, H(8), *J* = 8.9); 6.76 (д, 1 H, H(5), *J* = 2.8) (сигнал протона H(3) не виден из-за наложения). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, C₆D₆, δ , м.д., *J*/Гц): 86.1 (д, CF₃, *J* = 5.5). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д., *J*/Гц): 23.6; 23.8; 42.7; 46.8; 48.9; 55.0; 66.4; 74.5 (к, C(2), *J* = 32.6); 84.2; 100.2; 113.9; 114.1; 117.9; 122.7; 123.3 (к,

CF_3 , $J = 281.3$); 147.5; 151.0; 156.5.



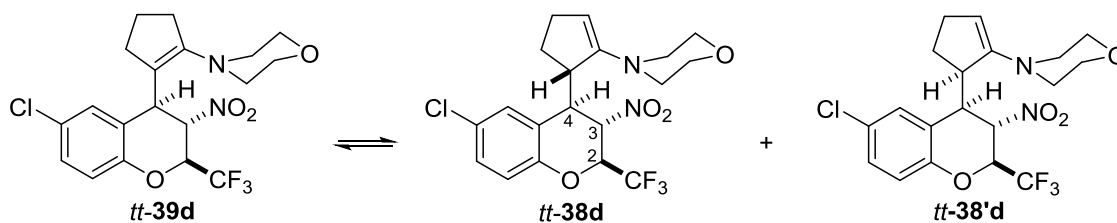
4-{2-[(2*S,3*S**,4*R**)-3-Нитро-2-трифторметил-8-этоксихроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (*tt*-39с), 4-{(5*S**)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-3-нитро-2-трифторметил-8-этоксихроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38с) и 4-{(5*R**)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-3-нитро-2-трифторметил-8-этоксихроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38'с). Выход 41% (в MeCN), выход 39% (в MeOH), т.пл. 137–138 °С (с разл.). Найдено (%): С, 56.64; Н, 5.60; N, 6.26. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 57.01; Н, 5.70; N, 6.33. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1586, 1557, 1475, 1371. Соотношение таутомеров *tt*-39с : *tt*-38с : *tt*-38'с = 75 : 21 : 4 через 5 мин и 61 : 27 : 12 через 24 ч (C_6D_6).**

Соединение *tt*-39с. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.12 (т, 3 H, $J = 6.9$, Me); 1.47–2.07 (м, 6 H, 3 CH_2); 2.39–2.49 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.54–3.67 (м, 6 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, OCH_2Me); 4.37 (д.к, 1 H, H(2), $J = 9.9$, 5.4); 4.90 (д, 1 H, H(4), $J = 10.9$); 5.03 (т, 1 H, H(3), $J = 10.4$); 6.50–6.55 (м, 2 H, H(5), H(7)); 6.78 (т, 1 H, H(6), $J = 7.9$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.1 (д, CF_3 , $J = 5.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.7; 21.2; 28.5; 29.1; 40.2; 51.5; 65.0; 67.0; 73.8 (к, C(2), $J = 32.9$); 80.9; 113.4; 119.3; 121.4; 122.2; 122.8; 123.3 (к, CF_3 , $J = 281.7$); 142.3; 148.6; 154.4.

Соединение *tt*-38с. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.13 (т, 3 H, Me, $J = 6.9$); 1.21–2.63 (м, 8 H, 2 CH_2 , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.01–3.07 (м, 1 H, H(5')); 3.49–3.71 (м, 6 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, OCH_2Me); 3.86 (уш. т, 1 H, H(4), $J = 5.0$); 4.12 (д.к, 1 H, H(2), $J = 10.2$, 5.5); 4.51 (уш. с, 1 H, =CH); 5.07 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.2$, 6.2); 6.44 (д, 1 H, H(5)/(7), $J = 7.8$); 6.51 (д, 1 H, $J = 8.0$, H(7/(5))); 6.82 (т, 1 H, H(6), $J = 7.9$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.5 (д, CF_3 , $J = 5.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.7; 23.0; 29.1; 42.6; 46.5; 49.5; 66.4; 67.7; 75.9 (к, C(2), $J = 32.9$); 81.4; 105.1; 112.7; 119.5; 123.2 (к, CF_3 , $J = 280.9$); 124.0; 124.7; 144.1; 148.9; 150.1.

Соединение *tt*-38'с. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.13 (т, 3 H, Me, $J = 6.9$); 1.21–2.62 (м, 8 H, 2 CH_2 , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.07–3.11 (м, 1 H, H(5')); 3.42 (т, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.7$); 3.73 (д.д, 1 H, H(4), $J = 7.5$, 2.6); 4.21 (д.к, 1 H, H(2), $J = 10.0$, 5.5); 4.47 (уш. с, 1 H, =CH); 5.13 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.0$, 7.5); 6.72 (т, 1 H, H(6), $J = 7.9$) (сигналы CH_2 протонов группы OEt и ароматических протонов H(5), H(7) не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.2 (д, CF_3 , $J = 5.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, C_6D_6 , δ ,

м.д., $J/\text{Гц}$): 14.7; 23.6; 28.8; 43.3; 47.3; 50.0; 64.9; 65.3; 74.8 (к, C(2), $J = 33.2$); 84.0; 100.2; 113.1; 119.9; 123.3 (к, CF₃, $J = 281.1$); 123.9; 124.3; 144.2; 149.2; 151.2.



4-{2-[(2S*,3S*,4R*)-3-Нитро-2-трифторметил-6-хлорхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (*tt*-39d), 4-{(5S*)-[(2S*,3S*,4R*)-3-нитро-2-трифторметил-6-хлорхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38d) и 4-{(5R*)-[(2S*,3S*,4R*)-3-нитро-2-трифторметил-6-хлорхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38'd). Выход 55% (в MeCN), выход 51% (в MeOH), т.пл. 163–164 °С (с разл.). Найдено (%): С, 52.67; Н, 4.58; N, 6.43. C₁₉H₂₀ClF₃N₂O₄. Вычислено (%): С, 52.73; Н, 4.66; N, 6.47. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1669, 1561, 1479, 1450, 1414, 1367, 1341. Соотношение таутомеров *tt*-39d : *tt*-38d : *tt*-38'd = 79 : 6 : 15 через 5 мин и 61 : 24 : 15 через 24 ч (C₆D₆).

Соединение *tt*-39d. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.34–2.00 (м, 6 H, 3 CH₂); 2.30–2.39 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.49–3.59 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 4.17 (д.к, 1 H, H(2), $J = 10.1$, 5.3); 4.73 (д, 1 H, H(4), $J = 11.0$); 4.87 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.0$, 10.1); 6.47 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 6.79 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8$, 2.1); 6.95 (д.д, 1 H, H(5), $J = 2.1$, 1.1). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.9 (д, CF₃, $J = 5.3$). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 21.1; 28.4; 28.7; 39.9; 51.5; 67.0; 73.6 (к, C(2), $J = 32.9$); 80.1; 118.6; 120.1; 122.7; 123.0 (к, CF₃, $J = 281.5$); 127.5; 128.3; 129.1; 150.3; 155.6.

Соединение *tt*-38d. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.24–2.45 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 2.73–2.81 (м, 1 H, H(5')); 3.58–3.64 (м, 5 H, O(CH₂)₂, H(4)); 3.98 (д.к, 1 H, H(2), $J = 10.2$, 5.5); 4.46 (уш. с, 1 H, =CH); 4.93 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.2$, 6.2); 6.48 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 6.75 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8$, 2.2); 6.87 (д, 1 H, H(5), $J = 2.2$). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.4 (д, CF₃, $J = 5.5$). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 23.6; 28.9; 42.0; 48.5; 49.5; 66.4; 75.5 (к, C(2), $J = 32.8$); 80.7; 105.1; 119.0; 122.9 (к, CF₃, $J = 281.0$); 126.8; 128.5; 129.3; 134.1; 149.7; 152.1.

Соединение *tt*-38'd. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.19–2.51 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 2.96–3.02 (м, 1 H, H(5')); 3.40 (т, 4 H, O(CH₂)₂, $J = 4.8$); 4.06 (д.к, 1 H, H(2), $J = 10.1$, $J = 5.4$); 4.44 (уш. с, 1 H, =CH); 4.91 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.1$, 7.5); 6.45 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 6.76 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8$, 2.1); 7.12 (д, 1 H, H(5), $J = 2.2$) (сигнал протона H(4) не виден из-за наложения). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.0 (д, CF₃, $J = 5.4$). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 23.1; 23.9; 42.2; 46.9; 49.9; 66.3; 74.3

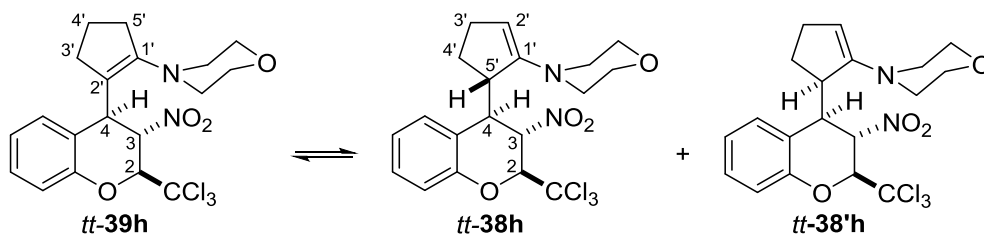
(д, C(2), $J = 32.8$); 83.4; 100.2; 118.4; 122.9 (к, CF₃, $J = 281.3$); 123.6; 128.4; 129.5; 133.3; 150.5; 152.0.

4-{2-[(2*S,3*S**,4*R**)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (*tt*-39е), 4-{(5*S**)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-6-бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38е) и 4-{(5*R**)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-6-бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38'е). Выход 52% (в MeCN), выход 47% (в MeOH), т.пл. 154–155 °С (с разл.). Найдено, m/z : 477.0634 [M+H]⁺. C₁₉H₂₁BrF₃N₂O₄. Вычислено: M+H⁺ = 477.0631. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1668, 1562, 1477, 1449, 1409, 1370. Соотношение таутомеров *tt*-39е : *tt*-38е : *tt*-38'е = 71 : 20 : 9 через 5 мин и 59 : 25 : 16 через 24 ч (C₆D₆).**

Соединение *tt*-39е. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.35–2.01 (м, 6 H, 3 CH₂); 2.29–2.41 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.54 (т, 4 H, O(CH₂)₂, $J = 4.7$); 4.21 (д.к, 1 H, H(2), $J = 10.0, 5.3$); 4.73 (д, 1 H, H(4), $J = 10.9$); 4.88 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.9, 10.0$); 6.42 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 6.93 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.2$); 7.10 (д.д, 1 H, H(5), $J = 2.2, 1.1$). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.8 (д, CF₃, $J = 5.3$).

Соединение *tt*-38е. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.21–3.53 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 2.74–2.82 (м, 1 H, H(5'')); 3.58–3.67 (м, 5 H, O(CH₂)₂, H(4)); 3.99 (д.к, 1 H, H(2), $J = 10.2, 5.6$); 4.46 (уш. с, 1 H, =CH); 4.92 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.2, 6.2$); 6.43 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$); 6.91 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.1$); 7.05 (д, 1 H, H(5), $J = 2.1$). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.4 (д, CF₃, $J = 5.6$).

Соединение *tt*-38'е. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.22–2.53 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 2.96–3.03 (м, 1 H, H(5'')); 3.41 (т, 4 H, O(CH₂)₂, $J = 4.8$); 4.08 (д.к, 1 H, H(2), $J = 10.1, J = 5.4$); 4.44 (уш. с, 1 H, =CH); 4.91 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.1, 7.5$); 6.39 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$); 6.90 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.1$); 7.27 (д, 1 H, H(5), $J = 2.2$) (сигнал протона H(4) не виден из-за наложения). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.0 (д, CF₃, $J = 5.4$).



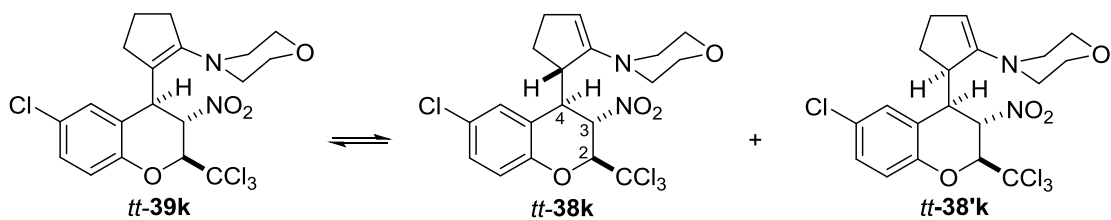
4-{2-[(2*S,3*S**,4*R**)-3-Нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (*tt*-39h), 4-{(5*S**)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38h) и 4-{(5*R**)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38'h). Получены в виде смеси с *ct*-изомером**

ct-**38h** (соотношение *tt*-**39h** : *ct*-**38h** = 64 : 36) в условиях микроволнового облучения эквивалентных количеств хромена **3j** и енамина **37** в абсолютном CH₂Cl₂ при 100 °С в течение 15 мин с последующей промывкой метанолом. Выход 69%, т.пл. 126–127 °С (с разл.), белый порошок. Найдено (%): С, 50.58; Н, 4.60; N, 6.29. C₁₉H₂₁Cl₃N₂O₄. Вычислено (%): С, 50.97; Н, 4.73; N, 6.26. Соотношение таутомеров *tt*-**39h** : *tt*-**38h** : *tt*-**38'h** = 86 : 20 : 14 через 5 мин (CDCl₃) и 74 : 14 : 12 через 5 мин (C₆D₆).

Соединение *tt*-39h. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.88–2.50 (м, 6 Н, 3 CH₂); 2.60–2.72 (м, 4 Н, N(CH₂)₂); 3.64–3.71 (м, 4 Н, O(CH₂)₂); 4.84 (д, 1 Н, Н(4), J = 11.0); 5.11 (д.д, 1 Н, Н(3), J = 11.0, 7.8); 5.45 (д, 1 Н, Н(2), J = 7.8); 6.98 (уш. д, 1 Н, Н(5), J = 7.5); 7.03 (т, 1 Н, Н(6), J = 7.4); 7.07 (д, 1 Н, Н(8), J = 8.2); 7.10 (т, 1 Н, Н(7), J = 7.8). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ, м.д., J/Гц): 1.42–2.40 (м, 6 Н, 3 CH₂); 2.43 (т, 4 Н, N(CH₂)₂, J = 4.6); 3.46–3.49 (м, 4 Н, O(CH₂)₂); 4.90 (уш. д, 1 Н, Н(4), J = 10.4); 5.25 (д.д, 1 Н, Н(3), J = 10.2, 8.0); 5.28 (д, 1 Н, Н(4), J = 8.0); 6.77–6.97 (м, 4 Н, Н(5)–Н(8)).

Соединение *tt*-38h. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.64–2.78 (м, 8 Н, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 3.23–3.31 (м, 1 Н, Н(5')); 3.50–3.60 (м, 4 Н, O(CH₂)₂, Н(4)); 4.79 (уш. с, 1 Н, =CH); 4.83 (д, 1 Н, Н(2), J = 8.7); 5.21 (д.д, 1 Н, Н(3), J = 8.7, 3.8) (сигналы ароматических протонов не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ, м.д., J/Гц): 1.19–2.48 (м, 8 Н, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 3.65–3.75 (м, 4 Н, O(CH₂)₂, Н(4)); 4.33 (уш. с, 1 Н, =CH); 4.68 (д, 1 Н, Н(2), J = 8.7); 5.30 (д.д, 1 Н, Н(3), J = 8.7, 3.7) (сигналы протонов Н(4), Н(5') и ароматических протонов не видны из-за наложения).

Соединение *tt*-38'h. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.24–2.92 (м, 8 Н, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 3.74 (т, 4 Н, O(CH₂)₂, J = 4.7); 4.77 (уш. с, 1 Н, =CH); 5.03 (д, 1 Н, Н(2), J = 8.6); 5.28 (д.д, 1 Н, Н(3), J = 8.6, 4.8) (сигналы протонов Н(4), Н(5') и ароматических протонов не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ, м.д., J/Гц): 1.19–2.48 (м, 8 Н, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 4.40 (д, 1 Н, Н(2), J = 8.8); 4.89 (уш. с, 1 Н, =CH); 5.32 (д.д, 1 Н, Н(3), J = 8.8, 4.3) (сигналы протонов O(CH₂)₂, Н(4), Н(5') и ароматических протонов не видны из-за наложения).



4-{2-[(2*S,3*S**,4*R**)-3-Нитро-2-трихлорметил-6-хлорхромен-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (*tt*-39k), 4-{(5*S**)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-3-нитро-6-хлор-2-трихлорметил]хромен-4-ил}циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38k) и 4-{(5*R**)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-3-нитро-6-хлор-2-**

трихлорметилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38'k). Получены аналогично хроманам *tt*-39a–e в 0.5 мл абсолютного MeOH при 40 °C в течение 6 ч. Выход 54%, т.пл. 186–187 °C (с разл.), светло-желтые призмы. Найдено (%): C, 47.05; H, 4.19; N, 5.83. C₁₉H₂₀Cl₄N₂O₄. Вычислено (%): C, 47.33; H, 4.18; N, 5.81. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1661, 1643, 1562, 1476, 1451, 1412, 1372, 1355. Соотношение таутомеров *tt*-39k : *tt*-38k : *tt*-38'k = 71 : 17 : 12 через 5 мин (CDCl₃); 73 : 22 : 5 через 5 мин и 67 : 17 : 16 через 24 ч (C₆D₆).

Соединение *tt*-39k. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 1.90–2.53 (м, 6 H, 3 CH₂); 2.61–2.73 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.63–3.73 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 4.80 (д, 1 H, H(4), $J = 11.1$); 5.08 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.1, 7.7$); 5.46 (д, 1 H, H(2), $J = 7.7$); 6.92 (д.д, 1 H, H(5), $J = 2.2, 1.0$); 7.01 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.22 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.2$). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., J/Гц): 1.45–2.31 (м, 6 H, 3 CH₂); 2.35 (т, 4 H, N(CH₂)₂, $J = 4.6$); 3.45 (д.д, 4 H, O(CH₂)₂, $J = 6.3, 4.6$); 4.81 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 10.6$); 5.16 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.6, 7.8$); 5.20 (д, 1 H, H(2), $J = 7.8$); 6.63 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 6.86 (д.д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.3, 0.8$); 7.05 (д.д, 1 H, H(5), $J = 2.3, 1.1$). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 21.1; 28.8; 28.9; 39.7; 51.2; 67.0; 84.7; 85.1; 98.6; 118.3; 118.8; 123.8; 126.6; 128.4; 129.0; 151.7; 155.6.

Соединение *tt*-38k. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 1.66–2.80 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 3.21–3.27 (м, 1 H, H(5')); 3.45–3.59 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 4.78 (уш. с, 1 H, =CH); 4.86 (д, 1 H, H(2), $J = 8.4$); 5.21 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.4, 3.6$); 7.07 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.12 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.21 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.3$) (сигнал протона H(4) не виден из-за наложения). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., J/Гц): 1.24–2.45 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 2.82–2.87 (м, 1 H, H(5')); 3.33–3.51 (м, 4 H, O(CH₂)₂, H(4)); 4.51 (уш. с, 1 H, =CH); 4.66 (д, 1 H, H(2), $J = 8.4$); 5.26 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.4, 3.9$); 6.58 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 6.80 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.4$); 6.81 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 24.8; 28.3; 44.9; 47.8; 49.0; 66.4; 84.8; 86.7; 96.8; 105.0; 118.4; 118.9; 128.4; 128.5; 129.3; 150.7; 152.4.

Соединение *tt*-38'k. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 1.20–2.94 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 3.39–3.44 (м, 1 H, H(5')); 3.77 (т, 4 H, O(CH₂)₂, $J = 4.7$); 4.71 (уш. с, 1 H, =CH); 5.01 (д, 1 H, H(2), $J = 8.6$); 5.24 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.6, 5.0$); 7.02 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.08 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.24 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.3$) (сигнал протона H(4) не виден из-за наложения). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м. д., J/Гц): 1.21–2.59 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 3.05–3.09 (м, 1 H, H(5')); 4.40 (уш. с, 1 H, =CH); 4.77 (д, 1 H, H(2), $J = 8.9$); 6.56 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 6.82 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.4$); 7.05 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$) (сигналы протонов O(CH₂)₂, H(3) и H(4) не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 23.8; 28.6; 43.9; 48.5; 49.5; 66.6; 85.2; 87.3; 97.1; 106.7; 118.4; 118.9;

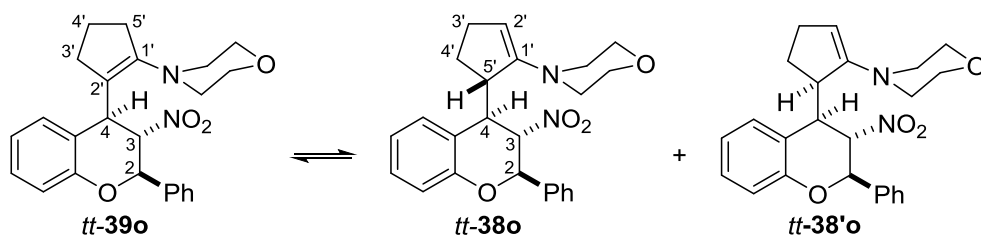
128.3; 128.6; 129.4; 150.2; 152.3.

4-{2-[(2S*,3S*,4R*)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (*tt*-39I), 4-{(5S*)-[(2S*,3S*,4R*)-6-бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38I) и 4-{(5R*)-[(2S*,3S*,4R*)-6-бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38'I). Получены аналогично хроманам *tt*-39a–e в 0.5 мл абсолютного MeCN при 40 °C в течение 6 ч. Выход 46%, т.пл. 192–193 °C (с разл.), светло-желтый порошок. Найдено (%): C, 43.28; H, 3.63; N, 5.31. C₁₉H₂₀BrCl₃N₂O₄. Вычислено (%): C, 43.33; H, 3.83; N, 5.32. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1662, 1641, 1564, 1476, 1447, 1407, 1372, 1359. Соотношение таутомеров *tt*-39I : *tt*-38I : *tt*-38'I = 69 : 17 : 14 через 5 мин (CDCl₃) и 75 : 19 : 6 через 5 мин (C₆D₆).

Соединение *tt*-39I. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 1.91–2.53 (м, 6 H, 3 CH₂); 2.61–2.73 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.64–3.73 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 4.80 (д, 1 H, H(4), $J = 11.2$); 5.07 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.2, 7.7$); 5.46 (д, 1 H, H(2), $J = 7.7$); 6.96 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.06 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$); 7.36 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.4$). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., J/Гц): 1.45–2.09 (м, 6 H, 3 CH₂); 2.35 (т, 4 H, N(CH₂)₂, $J = 4.6$); 3.45 (т, 4 H, O(CH₂)₂, $J = 4.6$); 4.81 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 10.6$); 5.15 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.6, 7.9$); 5.20 (д, 1 H, H(2), $J = 7.9$); 6.57 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.00 (д.д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.3, 0.8$); 7.20 (д.д, 1 H, H(5), $J = 2.3, 1.1$).

Соединение *tt*-38I. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 1.44–2.82 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 3.20–3.27 (м, 1 H, H(5')); 3.45–3.60 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 4.78 (уш. с, 1 H, =CH); 4.86 (д, 1 H, H(2), $J = 8.3$); 5.21 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.3, 3.5$); 6.97 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.25 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$); 7.39 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.4$) (сигнал протона H(4) не виден из-за наложения). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д. (J/Гц): 1.22–2.43 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 2.82–2.88 (м, 1 H, H(5')); 3.32–3.50 (м, 5 H, O(CH₂)₂, H(4)); 4.50 (уш. с, 1 H, =CH); 4.66 (д, 1 H, H(2), $J = 8.3$); 5.25 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.3, 3.9$); 6.51 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 6.95 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.4$); 6.97 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$).

Соединение *tt*-38'I. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 1.20–2.94 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 3.39–3.44 (м, 1 H, H(5')); 3.77 (т, 4 H, O(CH₂)₂, $J = 4.6$); 4.72 (уш. с, 1 H, =CH); 5.01 (д, 1 H, H(2), $J = 8.9$); 5.24 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.9, 5.0$); 7.01 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.24 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$); 7.35 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.4$). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., J/Гц): 1.22–2.60 (м, 8 H, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 3.04–3.09 (м, 1 H, H(5')); 3.22–3.50 (м, 5 H, O(CH₂)₂, H(4)); 4.41 (уш. с, 1 H, =CH); 4.77 (д, 1 H, H(2), $J = 8.9$); 5.19 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.9, 5.5$); 6.49 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 6.96 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.4$); 7.21 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$).



4-{2-[(2*R,3*S**,4*R**)-3-Нитро-2-фенилхроман-4-ил]циклопент-1-ил}морфолин (*tt*-39о), 4-{(5*S**)-[(2*R**,3*S**,4*R**)-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38о) и 4-{(5*R**)-[(2*R**,3*S**,4*R**)-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]циклопентен-1-ил}морфолин (*tt*-38'о). Получены аналогично хроманам *tt*-39а–е в 0.5 мл абсолютного MeCN при 60 °С в течение 6 ч с последующим удалением растворителя при пониженном давлении и промывкой остатка сначала *t*-BuOMe, а затем гексаном. Выход 34%, т.пл. 174–175 °С (с разл.), светло-желтый порошок. Найдено (%): С, 70.71; Н, 6.75; N, 7.12. C₂₄H₂₆N₂O₄. Вычислено (%): С, 70.92; Н, 6.45; N, 6.89. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1662, 1630, 1581, 1548, 1482, 1455, 1374, 1347, 1331. Соотношение таутомеров *tt*-39о : *tt*-38о : *tt*-38'о = 75 : 14 : 11 через 5 мин (C₆D₆).**

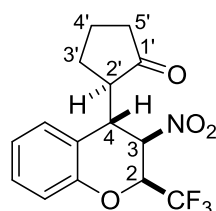
Соединение *tt*-39о. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., *J*/Гц): 1.50–2.24 (м, 6 Н, 3 CH₂); 2.46–2.56 (м, 4 Н, N(CH₂)₂); 3.59–3.70 (м, 4 Н, O(CH₂)₂); 5.02 (д, 1 Н, H(2), *J* = 9.7); 5.06 (т, 1 Н, H(3), *J* = 10.0, 7.9); 5.23 (уш. д, 1 Н, H(4), *J* = 10.3); 6.87 (т.д, 1 Н, H(6), *J* = 7.6, 1.4); 6.97 (д.д. 1 Н, H(8), *J* = 8.0, 1.4); 6.99 (д, 1 Н, H(5), *J* = 7.7); 7.02–7.08 (м, 4 Н, H(7), H_м, H_р); 6.79 (д.д, 2 Н, H_о, *J* = 8.0, 1.3). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д.): 21.2; 28.4; 29.2; 41.8; 51.7; 67.1; 79.0; 88.1; 117.4; 121.8; 122.1; 127.3; 127.4; 128.5; 128.6; 128.9; 129.7; 135.9; 153.7; 154.6.

Соединение *tt*-38о. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., *J*/Гц): 1.24–2.65 (м, 8 Н, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 3.23–3.16 (м, 1 Н, H(5')); 3.47–3.52 (м, 4 Н, O(CH₂)₂); 4.11–4.17 (м, 1 Н, H(4)); 4.50 (уш. с, 1 Н, =CH); 4.79 (д, 1 Н, H(2), *J* = 10.0) (сигналы протона H(3) и ароматических протонов не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д.): 24.1; 27.1; 29.4; 42.3; 49.5; 66.4; 81.2; 89.2; 104.3; 117.8; 122.3; 122.8; 123.1; 125.4; 129.7; 129.0; 129.5; 136.4; 150.4; 156.4.

Соединение *tt*-38'о. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, C₆D₆, δ , м.д., *J*/Гц): 1.24–2.68 (м, 8 Н, 2 CH₂, N(CH₂)₂); 4.11–4.17 (м, 1 Н, H(4)); 4.46 (уш. с, 1 Н, =CH); 4.79 (д, 1 Н, H(2), *J* = 10.0); 4.94 (д.д, 1 Н, H(3), *J* = 10.2, 7.5); 3.44–3.64 (м, 2 Н, O(CH₂)₂) (сигналы ароматических протонов не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, C₆D₆, δ , м.д.): 22.9; 29.0; 31.9; 42.7; 50.1; 66.6; 79.7; 91.9; 100.2; 117.5; 122.3; 122.5; 123.1; 125.4; 129.6; 128.9; 129.4; 136.1; 151.6; 156.3.

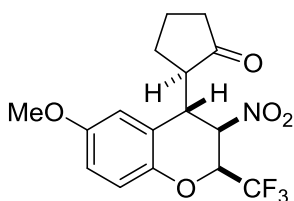
Гидролиз хроманов 38 и 39 (общая методика). Смесь соответствующего хроменамина **38** или **39** (1.0 ммоль), MeOH (5 мл), H₂O (10 мл) и конц. HCl (0.25 мл) перемешивали при комнатной температуре (2-CF₃-хроманы) или при 50 °C (остальные соединения) в течение 24 или 5 ч соответственно. Осадок отфильтровывали и промывали водой (3 × 1 мл). Получили хроманы **40** в виде белых порошков.

(2R*)-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40a).



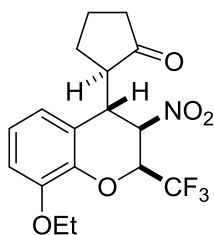
Выход 90%, т.пл. 94–95 °C. Найдено, m/z : 352.0770 [M+Na]⁺. C₁₅H₁₄F₃NNaO₄. Вычислено: M+Na⁺ = 352.0767. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1730, 1587, 1559, 1489, 1474, 1396, 1373, 1322. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 1.58–2.51 (м, 7 H, 3 CH₂, H(2')); 3.96 (уш. д, 1 H, H(4), J = 5.1); 4.64 (к.д, 1 H, H(2), J = 5.7, 2.3); 5.57 (т, 1 H, H(3), J = 1.9); 6.96–7.28 (м, 4 H, H(5)–H(8)). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 86.9 (д, CF₃, J = 5.7). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 20.3; 27.9; 38.2; 38.4; 54.1; 70.8 (к, C(2), J = 34.5); 78.5; 117.2; 118.3; 122.0 (к, CF₃, J = 281.7); 122.9; 129.0; 129.1; 151.7; 216.8.

(2R*)-[(2S*,3R*,4S*)-6-Метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40b). Выход 71%, т.пл. 117–118 °C. Найдено (%): C, 53.57; H, 4.73; N, 3.87.



C₁₆H₁₆F₃NO₅. Вычислено (%): C, 53.49; H, 4.49; N, 3.90. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1728, 1560, 1497, 1370, 1333. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 1.50–2.53 (м, 7 H, 3 CH₂, H(2')); 3.73 (с, 3 H, MeO); 3.97 (уш. д, 1 H, H(4), J = 4.7); 4.58 (к.д, 1 H, H(2), J = 5.9, 2.4); 5.46 (т, 1 H, H(3), J = 2.0); 6.48 (д, 1 H, H(5), J = 2.9); 6.81 (д.д, 1 H, H(7), J = 9.0, 2.9); 6.96 (д, 1 H, H(8), J = 9.0). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 86.8 (д, CF₃, J = 5.9). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 20.2; 27.6; 38.1; 38.4; 54.3; 55.6; 71.1 (к, C(2), J = 34.4); 78.9; 113.2; 115.1; 118.0; 118.9; 122.0 (к, CF₃, J = 281.4); 145.7; 155.0; 216.8.

(2R*)-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметил-6-этоксихроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40c). Выход 78%, т.пл. 96–97 °C. Найдено, m/z : 396.1031 [M+H]⁺. C₁₇H₁₈F₃NNaO₅.

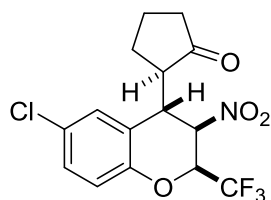


Вычислено: M+H⁺ = 396.1029. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1733, 1578, 1557, 1484, 1470, 1406, 1367, 1312. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 1.43 (т, 3 H, Me, J = 7.0); 1.52–2.51 (м, 7 H, 3 CH₂, H(2')); 4.01 (д.д, 1 H, H(4), J = 4.7, 1.5); 4.07 (д.д, 1 H, OCH₂H, J = 9.5, 7.0); 4.08 (д.д, 1 H, OCH₂H, J = 9.5, 7.0); 4.68 (к.д, 1 H, H(2), J = 6.0, 2.6); 5.50 (т, 1 H, H(3), J = 2.3); 6.54 (д.д.д, 1 H, H(5)/(7), J = 7.7, 1.5, 0.5); 6.84 (д.д, 1 H, H(7)/(5), J = 8.2, 1.5); 6.90 (т, 1 H, H(6), J = 7.9). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 87.2 (д,

CF_3 , $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.7; 20.3; 27.6; 38.1; 38.2; 54.2; 65.2; 71.0 (к, C(2), $J = 34.5$); 78.8; 113.6; 119.2; 120.5; 122.1 (к, CF_3 , $J = 281.9$); 122.6; 142.1; 147.8; 216.8.

(2R*)-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметил-6-хлорхроман-4-ил]циклопентан-1-он

(ct-40d). Выход 83%, т.пл. 95–96 °С. Найдено, m/z : 386.0377 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClF}_3\text{NNaO}_4$.



Вычислено: $\text{M}+\text{H}^+ = 386.0377$. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1735, 1560, 1480, 1367, 1332. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.50–2.56 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.88 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 5.7$); 4.63 (к.д, 1 H, H(2), $J = 5.9$, 2.3); 5.59 (т, 1 H, H(3), $J = 1.9$); 6.96–6.99 (м, 2 H, H(5), H(8)); 7.22 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7$, 2.4). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.9 (д, CF_3 , $J = 5.9$).

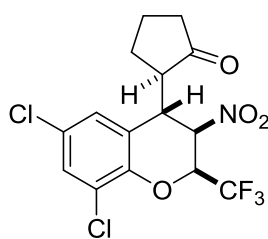
(2R*)-[(2S*,3R*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он

(ct-40e). Выход 80%, т.пл. 110–111 °С. Найдено, m/z : 429.9869 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrF}_3\text{NNaO}_4$.

Вычислено: $\text{M}+\text{H}^+ = 429.9872$. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1738, 1562, 1479, 1368, 1340. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.57–2.54 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.87 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 5.4$); 4.63 (к.д, 1 H, H(2), $J = 5.9$, 2.1); 5.60 (т, 1 H, H(3), $J = 2.1$); 6.92 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.13 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.36 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8$, 2.3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.9 (д, CF_3 , $J = 5.9$).

(2R*)-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметил-6,8-дихлорхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40f).

Выход 85%, т.пл. 150–151 °С. Найдено (%): C, 45.13; H, 3.03; N, 3.51.



$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): C, 45.25; H, 3.04; N, 3.52. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1733, 1563, 1462, 1369, 1313. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.56–2.55 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.88 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 5.5$); 4.71 (к.д, 1 H, H(2), $J = 5.7$, 2.6); 5.64 (т, 1 H, H(3), $J = 1.9$); 6.91 (д, 1 H, H(5)/(7), $J = 2.3$); 7.36 (д, 1 H,

H(7)/(5), $J = 2.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 87.0 (д, CF_3 , $J = 5.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.1; 26.1; 37.0; 38.5; 49.6; 72.9 (к, C(2), $J = 33.0$); 80.1; 122.9 (к, CF_3 , $J = 283.3$); 123.1; 123.8; 127.9; 128.8; 130.6; 146.8; 215.7.

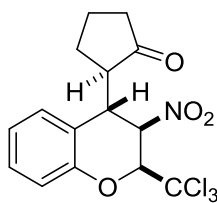
(2R*)-[(2S*,3R*,4S*)-6,8-Дибром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40g).

Выход 89%, т.пл. 176–177 °С. Найдено (%): C, 37.01; H, 2.46; N, 2.92.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{F}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): C, 36.99; H, 2.48; N, 2.88. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1731, 1563, 1454, 1368. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.56–2.55 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.86 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 5.7$); 4.72 (к.д, 1 H, H(2), $J = 5.7$, 2.5); 5.65 (т, 1 H, H(3), $J = 1.9$); 7.09 (д, 1 H, H(5)/(7), $J = 2.3$); 7.65 (д, 1 H, H(7)/(5), $J = 2.2$). Спектр ЯМР ^{19}F

(376 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 87.1 (д, CF₃, J = 5.7). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 20.2; 28.1; 38.1; 38.7; 53.6; 71.5 (к, C(2), J = 35.1); 77.5; 112.2; 114.9; 121.6 (к, CF₃, J = 281.5); 121.8; 130.7; 135.3; 147.7; 216.1.

(2R*)-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40h).

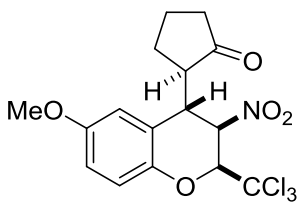


Выход 71%, т.пл. 165–166 °С. Найдено (%): С, 47.12; Н, 3.75; N, 3.67.

C₁₅H₁₄Cl₃NO₄·0.25H₂O. Вычислено (%): С, 47.02; Н, 3.81; N, 3.66. ИК спектр (НПВО), ν/см⁻¹: 1733, 1556, 1489, 1456, 1400, 1369, 1341. Спектр

ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.58–2.53 (м, 7 Н, 3 CH₂, Н(2'')); 3.94 (уш. д, 1 Н, Н(4), J = 5.2); 4.62 (д, 1 Н, Н(2), J = 1.5); 6.02 (т, 1 Н, Н(3), J = 1.5); 6.97–7.02 (м, 2 Н, Н(6), Н(8)); 7.11 (д, 1 Н, Н(5), J = 8.2); 7.24–7.31 (м, 1 Н, Н(7)). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 20.3; 28.0; 38.2; 40.1; 54.5; 79.5; 80.9; 95.6; 117.2; 118.4; 122.8; 128.9; 129.0; 152.8; 216.7.

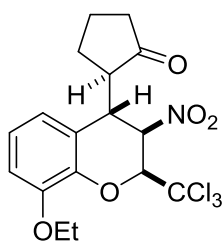
(2R*)-[(2S*,3R*,4S*)-6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40i). Выход 70%, т.пл. 155–156 °С. Найдено (%): С, 46.95; Н, 3.84; N, 3.44.



C₁₆H₁₆Cl₃NO₅. Вычислено (%): С, 47.03; Н, 3.95; N, 3.43. ИК спектр (НПВО), ν/см⁻¹: 1727, 1557, 1497, 1359, 1316. Спектр ЯМР ¹H (400

МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.56–2.53 (м, 7 Н, 3 CH₂, Н(2'')); 3.74 (с, 3 Н, MeO); 3.94 (уш. д, 1 Н, Н(4), J = 4.8); 4.56 (д, 1 Н, Н(2), J = 1.6); 5.90 (т, 1 Н, Н(3), J = 1.6); 6.50 (д, 1 Н, Н(5), J = 2.8); 6.84 (д.д, 1 Н, Н(7), J = 9.0, 2.8); 7.04 (д, 1 Н, Н(8), J = 9.0).

(2R*)-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трихлорметил-8-этоксихроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40j). Выход 87%, т.пл. 170–171 °С. Найдено (%): С, 47.62; Н, 4.28; N, 3.27.



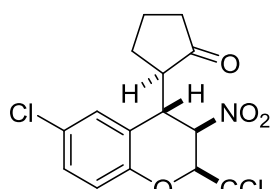
C₁₇H₁₈Cl₃NO₅·0.33H₂O. Вычислено (%): С, 47.63; Н, 4.39; N, 3.27. ИК спектр, ν/см⁻¹: 1723, 1559, 1468, 1398, 1372, 1358, 1336. Спектр ЯМР ¹H

(400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.42 (т, 3 Н, Me, J = 7.0); 1.56–2.51 (м, 7 Н, 3 CH₂, Н(2'')); 3.96 (уш. д, 1 Н, Н(4), J = 4.8); 4.09 (д.д, 1 Н, ОСНН, J = 9.2, 7.0); 4.13 (д.д, 1 Н, ОСНН, J = 9.2, 7.0); 4.62 (д, 1 Н, Н(2), J = 1.7); 5.95 (т, 1 Н, Н(3), J = 1.5); 6.55–6.61 (м, 1 Н, Н(7)); 6.86–6.93 (м, 2 Н, Н(5), Н(6)). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 15.0; 20.3; 27.9; 38.1; 40.1; 54.7; 65.9; 79.7; 81.1; 95.6; 114.9; 119.3; 120.9; 122.4; 143.7; 147.7; 216.7.

(2R*)-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трихлорметил-6-хлорхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40k).

Выход 99%, т.пл. 142–143 °С. Найдено (%): С, 43.52; Н, 2.89; N, 3.29.

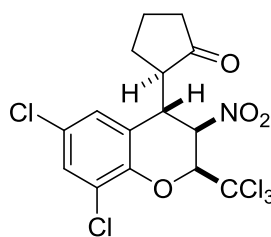
C₁₅H₁₃Cl₄NO₄. Вычислено (%): С, 43.62; Н, 3.17; N, 3.39. ИК спектр (НПВО), ν/см⁻¹: 1739, 1556, 1481, 1367, 1339. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.60–2.54 (м, 7 Н, 3



CH₂, H(2'))); 3.85 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 5.6$); 4.61 (д, 1 H, H(2), $J = 1.8$); 6.03 (т, 1 H, H(3), $J = 1.6$); 6.99 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$), 7.05 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.24 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.4$). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 20.2; 28.1; 38.1; 40.0; 54.2; 78.8; 81.0; 95.3; 118.5; 120.2; 127.7; 128.5; 129.1; 151.4; 216.3.

(2-*R)-[(2*S**,3*R**,4*S**)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40l).** Выход 91%, т.пл. 181–182 °С. Найдено (%): С, 39.36; Н, 2.84; N, 3.04. C₁₅H₁₃BrCl₃NO₄. Вычислено (%): С, 39.38; Н, 2.86; N, 3.06. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1738, 1557, 1479, 1366, 1339. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.60–2.55 (м, 7 H, 3 CH₂, H(2'))); 3.84 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 5.7$); 4.61 (д, 1 H, H(2), $J = 1.8$); 6.05 (т, 1 H, H(3), $J = 1.6$); 7.00 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.14 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$), 7.38 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.3$). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 20.3; 28.1; 38.2; 39.9; 54.2; 78.8; 80.9; 95.3; 115.0; 118.9; 120.7; 131.4; 132.0; 151.9; 216.3.

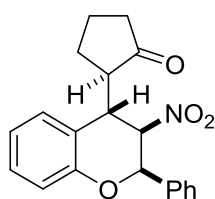
(2*R)-[(2*S**,3*R**,4*S**)-3-Нитро-2-трихлорметил-6,8-дихлорхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40m).** Выход 84%, т.пл. 157–158 °С. Найдено (%): С, 39.00; Н,



2.63; N, 3.05. C₁₅H₁₂Cl₅NO₄·0.67H₂O. Вычислено (%): С, 39.21; Н, 2.92; N, 3.05. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1731, 1559, 1459, 1362, 1340, 1311. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.57–2.56 (м, 7 H, 3 CH₂, H(2'))); 3.86 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 5.7$); 4.68 (д, 1 H, H(2), $J = 1.9$); 6.07 (т, 1 H, H(3), $J = 1.6$); 6.92 (д, 1 H, H(5)/(7), $J = 2.4$); 7.37 (д, 1 H, H(7)/(5), $J = 2.4$).

(2*R)-[(2*S**,3*R**,4*S**)-6,8-Дибром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40n).** Выход 81%, т.пл. 167–168 °С. Найдено (%): С, 33.29; Н, 2.58; N, 2.59. C₁₅H₁₂Br₂Cl₃NO₄. Вычислено (%): С, 33.59; Н, 2.25; N, 2.61. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1731, 1556, 1454, 1400, 1366, 1352, 1338. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.58–2.56 (м, 7 H, 2 CH₂, H(2'))); 3.83 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 5.9$); 4.69 (д, 1 H, H(2), $J = 1.9$); 6.08 (т, 1 H, H(3), $J = 1.6$); 7.10 (д, 1 H, H(5)/(7), $J = 2.2$); 7.67 (д, 1 H, H(7)/(5), $J = 2.2$). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.2; 28.3; 38.1; 40.3; 54.0; 78.5; 81.4; 94.9; 112.2; 114.7; 121.9; 130.5; 135.1; 148.8; 216.0.

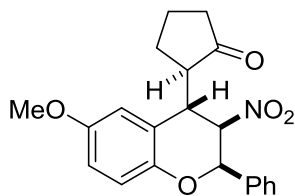
(2*R)-[(2*R**,3*R**,4*S**)-3-Нитро-2-фенилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40o).** Выход



94%, т.пл. 168–169 °С. Найдено (%): С, 70.07; Н, 5.37; N, 4.16. C₂₀H₁₉NO₄·0.33H₂O. Вычислено (%): С, 69.96; Н, 5.77 8; N, 4.08. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1740, 1547, 1487, 1454, 1373, 1336. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.68–2.52 (м, 7 H, 3 CH₂, H(2'))); 3.96

(уш. д, 1 H, H(4), $J = 5.8$); 5.44 (д, 1 H, H(2), $J = 2.3$); 5.95 (д.д, 1 H, H(3), $J = 2.3, 1.8$); 6.95 (т.д, 1 H, H(6), $J = 7.5, 1.0$); 7.01 (д.д, 1 H, H(5), $J = 7.8, 1.5$); 7.04 (уш. д, 1 H, H(8), $J = 8.3$); 7.24 (д.д.д, 1 H, H(7), $J = 8.3, 7.2, 1.5$); 7.34–7.48 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 20.4; 28.1; 38.6; 38.8; 54.4; 73.3; 86.0; 117.2; 118.7; 121.7; 125.6; 128.7; 128.8; 129.0; 135.7; 153.6; 217.6 (один атом С не наблюдается).

(2R*)-[(2R*,3R*,4S*)-6-Метокси-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40p).



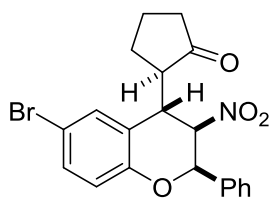
Выход 91%, т.пл. 166–167 °С. Найдено (%): С, 68.60; Н, 6.00; N, 3.86. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_5$. Вычислено (%): С, 68.65; Н, 5.76; N, 3.81.

ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1738, 1550, 1495, 1457, 1336. Спектр

ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.68–2.53 (м, 7 H, 3 CH_2 ,

H(2'')); 3.74 (с, 3 H, MeO); 3.99 (уш. д, 1 H, H(4), $J = 5.0$); 5.37 (д, 1 H, H(2), $J = 2.5$); 5.43 (д.д, 1 H, H(3), $J = 2.5, 1.7$); 6.53 (д, 1 H, H(5), $J = 2.9$); 6.82 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.9, 2.9$); 6.97 (д, 1 H, H(8), $J = 8.9$); 7.35–7.45 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 20.4; 28.0; 38.5; 38.8; 54.7; 55.7; 73.6; 86.5; 113.2; 114.9; 118.0; 119.3; 125.6; 128.7; 128.8; 135.8; 147.7; 154.2; 217.6.

(2R*)-[(2R*,3R*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (ct-40q).



Выход 84%, т.пл. 164–165 °С. Найдено (%): С, 57.73; Н, 4.34; N,

3.34. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrNO}_4$. Вычислено (%): С, 57.71; Н, 4.36; N, 3.36. ИК

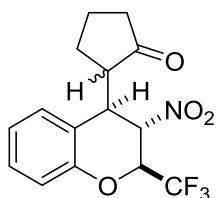
спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1741, 1550, 1480, 1333. Спектр ЯМР ^1H (400

МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.68–2.56 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2'')); 3.88 (уш.

д, 1 H, H(4), $J = 6.2$); 5.42 (д, 1 H, $J = 2.5$, H(2)); 5.58 (д.д, 1 H, H(3), $J = 2.5, 1.7$); 6.93 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$); 7.15 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.34 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.3$); 7.36–7.47 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 20.4; 28.3; 38.6; 38.7; 54.1; 73.4; 85.4; 113.8; 119.1; 121.1; 125.6; 128.8; 129.0; 131.5; 131.8; 135.3; 152.8; 217.2.

(2S*)-[(2S*,3S*,4R*)-3-Нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (tt-40a) и

(2R*)-[(2S*,3S*,4R*)-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (tt-40'a).



Выход 80%, т.пл. 75–76 °С. Найдено (%): С, 54.86; Н, 4.27; N, 4.26.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 54.72; Н, 4.29; N, 4.25. ИК спектр

(НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1738, 1566, 1490, 1455, 1397, 1374. Соотношение диа-

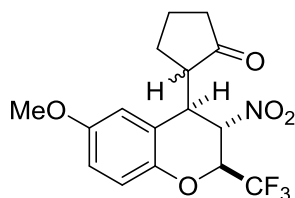
стереомеров tt-40a : tt-40'a = 69 : 31.

Соединение tt-40a. Получено в индивидуальном виде перекристаллизацией смеси стереоизомеров из гексана. Выход 64%, т.пл. 89–90 °С. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.39–2.58 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2'')); 4.04 (т, 1 H, H(4), $J = 5.8$); 4.97 (д.к, 1 H, H(2), $J = 7.2, 6.2$); 5.60 (д.д, 1 H, H(3), $J = 7.2, 5.4$); 6.98 (д.д, 1 H, H(5), $J = 7.6, 1.6$); 7.04 (т.д, 1 H,

H(6), $J = 7.5$, 1.1); 7.06 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.2$, 1.1); 7.26 (т.д, 1 H, H(7), $J = 7.7$, 1.6). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.73–2.06 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2'')); 3.90 (т, 1 H, H(4), $J = 5.5$); 4.37 (д.к, 1 H, H(2), $J = 7.4$, 6.2); 5.52 (д.д, 1 H, H(3), $J = 7.4$, 6.2); 6.64 (д.д, 1 H, H(5), $J = 7.6$, 1.4); 6.69 (т.д., 1 H, H(6), $J = 7.5$, 1.0); 6.76 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.2$, 1.0); 6.81 (т.д, 1 H, H(7), $J = 7.7$, 1.4). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.0 (д, CF_3 , $J = 6.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.1 (д, CF_3 , $J = 6.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 19.9; 26.3; 38.4; 40.7; 50.2; 75.2 (к, C(2), $J = 33.1$); 83.0; 118.0; 122.6 (к, CF_3 , $J = 280.7$); 122.7; 124.1; 128.5; 129.4; 152.8; 217.5.

Соединение *tt*-40'a. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.67–2.80 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2'')); 4.20 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.3$, 2.8); 4.85 (д.к, 1 H, H(2), $J = 9.7$, 5.5); 5.00 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.7$, 8.3); 7.10 (т.д, 1 H, H(6), $J = 7.6$, 1.1); 7.22 (д, 1 H, H(5), $J = 7.7$) (сигналы протонов H(7) и H(8) не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.69–2.11 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2'')); 3.98 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.5$, 3.6); 4.20 (д.к, 1 H, H(2), $J = 9.7$, 5.5); 4.93 (т, 1 H, H(3), $J = 9.1$); 6.74 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.2$, 1.1) (сигналы протонов H(5), H(7) и H(8) не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.0 (д, CF_3 , $J = 5.5$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.3 (д, CF_3 , $J = 5.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.3; 24.7; 37.8; 38.6; 52.7; 74.7 (к, C(2), $J = 32.6$); 80.9; 117.7; 122.5 (к, CF_3 , $J = 280.7$); 122.2; 123.9; 126.9; 129.0; 152.7; 215.4.

(2*S)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-6-Метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентан-1-**



он (*tt*-40b) и (2*R)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-6-метокси-3-нитро-2-трифтор-**

метилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (*tt*-40'b). Выход 77%, т.пл.

93–94 °С. Найдено, m/z : 382.0870 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NNaO}_5$. Вы-

числено: $\text{M}+\text{Na}^+ = 382.0873$. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1739,

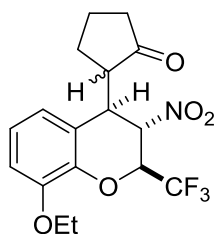
1558, 1499, 1468, 1370. Соотношение диастереомеров *tt*-40b : *tt*-940'b = 75 : 25.

Соединение *tt*-40b. Получено в индивидуальном виде перекристаллизацией смеси стереоизомеров из гексана. Выход 86%, т.пл. 104–105 °С. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.39–2.61 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2'')); 3.74 (с, 3 H, MeO); 3.97 (д.д, 1 H, H(4), $J = 6.2$, 4.7); 4.92 (квинт, 1 H, H(2), $J = 6.6$); 5.65 (д.д, 1 H, H(3), $J = 7.0$, 4.7); 6.53 (д, 1 H, H(5), $J = 2.9$); 6.79 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8$, 2.9); 7.00 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.734–2.12 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2'')); 3.20 (с, 3 H, MeO); 3.83 (т, 1 H, H(4), $J = 5.7$); 4.48 (д.к, 1 H, H(2), $J = 7.1$, 6.3); 5.68 (д.д, 1 H, H(3), $J = 7.1$, 5.2); 6.42–6.48 (м, 2 H, H(5), H(7)); 6.67–6.74 (м, 1 H, H(8)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 85.0 (д, CF_3 , $J = 6.2$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.2 (д, CF_3 , $J = 6.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 19.9; 26.6; 38.5; 41.2; 50.2; 55.6; 75.5 (к,

C(2), $J = 32.9$); 83.0; 113.5; 114.7; 118.8; 122.6 (к, CF₃, $J = 280.6$); 124.0; 146.6; 155.9; 217.9.

Соединение *tt*-40'b. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.67–2.74 (м, 7 H, 3 CH₂, H(2')); 3.78 (с, 3 H, MeO); 4.15 (д.д, 1 H, H(4), $J = 7.8$, 3.4); 4.77 (д.к, 1 H, H(2), $J = 9.3$, 5.6); 4.97 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.3$, 7.8); 6.72 (д, 1 H, H(5), $J = 2.9$); 6.80 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7$, 2.9); 6.98 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.734–2.12 (м, 7 H, 3 CH₂, H(2')); 3.24 (с, 3 H, MeO); 4.00 (д.д, 1 H, H(4), $J = 7.7$, 4.0); 4.27 (д.к, 1 H, H(2), $J = 9.1$, 5.7); 4.98 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.1$, 7.7); 6.40 (д.д, 1 H, H(7), $J = 9.1$, 2.8) (сигналы протонов H(5) и H(8) не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.1 (д, CF₃, $J = 5.6$). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.4 (д, CF₃, $J = 5.7$).

(2S*)-[(2S*,3S*,4R*)-3-Нитро-2-трифторметил-6-этоксихроман-4-ил]циклопентан-1-



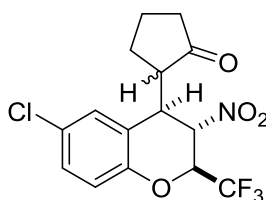
он (*tt*-40с) и (2R*)-[(2S*,3S*,4R*)-3-нитро-2-трифторметил-6-этоксихроман-4-ил]циклопентан-1-он (*tt*-40'с). Выход 92%, т.пл. 124–125 °С. Найдено (%): C, 54.55; H, 4.59; N, 3.75. C₁₇H₁₈F₃NO₅. Вычислено (%): C, 54.69; H, 4.86; N, 3.75. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1731, 1588, 1556, 1486, 1469, 1396, 1370, 1346, 1328. Соотношение диастереомеров *tt*-40с : *tt*-40'с 79 : 21.

Соединение *tt*-40с. Получено в индивидуальном виде перекристаллизацией смеси стереоизомеров из гексана. Выход 87%, т.пл. 131–132 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.42–2.61 (м, 7 H, 3 CH₂, H(2')); 1.45 (т, 3 H, Me, $J = 7.0$); 3.98 (д.д, 1 H, H(4), $J = 6.8$, 4.7); 4.08 (к, 2 H, OCH₂, $J = 7.0$); 4.98 (квинт, 1 H, H(2), $J = 6.5$); 5.73 (д.д, 1 H, H(3), $J = 6.8$, 4.7); 6.58 (д.д, 1 H, H(5)/H(7), $J = 7.5$, 1.1); 6.86 (д.д, 1 H, H(7)/H(5), $J = 8.4$, 1.1); 6.96 (т, 1 H, H(6), $J = 8.0$). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, C₆D₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.78–2.13 (м, 7 H, 3 CH₂, H(2')); 1.09 (т, 3 H, Me, $J = 7.0$); 3.59 (д.к, 1 H, OCH₂H, $J = 9.4$, 7.0); 3.60 (д.к, 1 H, OCH₂H, $J = 9.4$, 7.0); 3.90 (т, 1 H, H(4), $J = 5.7$); 4.53 (д.к, 1 H, H(2), $J = 7.2$, 6.3); 5.71 (д.д, 1 H, H(3), $J = 7.2$, 5.2); 6.42 (д.д, 1 H, H(5)/(7), $J = 7.5$, 1.1); 6.47 (д.д, 1 H, H(7)/(5), $J = 8.4$, 1.1); 6.68 (т, 1 H, H(6), $J = 8.0$). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.2 (д, CF₃, $J = 6.3$). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.8; 19.9; 26.8; 38.5; 41.0; 49.8; 65.0; 75.5 (к, C(2), $J = 33.2$); 83.1; 113.7; 120.0; 122.6 (к, CF₃, $J = 280.5$); 124.1; 124.7; 142.4; 148.7; 218.0.

Соединение *tt*-40'с. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.44 (т, 3 H, Me, $J = 6.8$); 1.65–2.76 (м, 7 H, 3 CH₂, H(2')); 4.18 (д.д, 1 H, H(4), $J = 7.8$, $J = 3.3$); 4.85 (д.к, 1 H, H(2), $J = 9.3$, $J = 5.6$); 6.77 (уш. д, 1 H, H(5)/H(7), $J = 7.5$); 6.85 (уш. д, 1 H, H(7)/H(5), $J = 8.4$); 7.01 (т, 1 H, H(6), $J = 8.0$) сигналы протона H(3) и CH₂ протонов группы OEt не видны

из-за наложения). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.74–2.16 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 1.10 (т, 3 H, Me, $J = 7.0$); 4.05 (д.д, 1 H, H(4), $J = 7.9, 3.5$); 4.27 (д.к, 1 H, H(2), $J = 9.3, 5.8$); 4.99 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.3, 7.9$); 6.36 (уш. д, 1 H, H(5), $J = 7.8$); 6.73 (т, 1 H, H(6), $J = 8.1$) (сигналы протона H(7) и CH_2 протонов группы OEt не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.2 (д, CF_3 , $J = 5.6$).

(2S*)-[(2S*,3S*,4R*)-3-Нитро-2-трифторметил-6-хлорхроман-4-ил]циклопентан-1-он



(*tt*-40d) и (2R*)-[(2S*,3S*,4R*)-3-нитро-2-трифторметил-6-хлор-

хроман-4-ил]циклопентан-1-он (*tt*-40'd). Выход 73%, т.пл. 82–83

°С. Найдено (%): C, 49.64; H, 3.40; N, 3.81. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClF}_3\text{NO}_4$. Вычисле-

но (%): C, 49.53; H, 3.60; N, 3.85. ИК спектр (НПВО), $\text{v}/\text{см}^{-1}$: 1745,

1561, 1484, 1420, 1352, 1328. Соотношение диастереомеров *tt*-40d : *tt*-40'd = 74 : 26.

Соединение *tt*-40d. Получено в индивидуальном виде перекристаллизацией смеси стереоизомеров из гексана. Выход 65%, т.пл. 89–90 °С. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.41–2.57 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.95 (д.д, 1 H, H(4), $J = 6.9, J = 4.7$); 4.98 (квинт, 1 H, H(2), $J = 6.4$); 5.73 (д.д, 1 H, H(3), $J = 6.6, J = 4.7$); 7.00 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$); 7.02 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$); 7.24 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.4$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.1 (д, CF_3 , $J = 6.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 19.9; 26.9; 38.4; 40.6; 49.6; 75.4 (к, C(2), $J = 33.4$); 82.3; 119.5; 122.4 (к, CF_3 , $J = 280.7$); 124.7; 126.9; 128.3; 129.5; 151.2; 217.4.

Соединение *tt*-40'd. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.69–2.75 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 4.15 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.2, 3.8$); 4.84 (д.к, 1 H, H(2), $J = 9.1, 5.5$); 5.00 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.1, 8.2$); 6.91 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$); 6.95 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$); 7.19 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.4$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.0 (д, CF_3 , $J = 5.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.3; 24.7; 37.6; 38.3; 52.6; 74.7 (к, C(2), $J = 33.1$); 80.4; 119.2; 122.4 (к, CF_3 , $J = 281.9$); 124.0; 129.1; 129.2; 129.3; 151.1; 215.2.

(2S*)-[(2S*,3S*,4R*)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он

(*tt*-40e) и (2R*)-[(2S*,3S*,4R*)-6-бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]циклопен-

тан-1-он (*tt*-40'e). Выход 84%, т.пл. 78–79 °С. Найдено (%): C, 43.10; H, 3.27; N, 3.36.

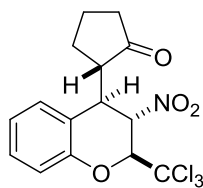
$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrF}_3\text{NO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$. Вычислено (%): C, 43.19; H, 3.38; N, 3.36. ИК спектр (НПВО), $\text{v}/\text{см}^{-1}$: 1727, 1561, 1480, 1408, 1351, 1320. Соотношение диастереомеров *tt*-40e : *tt*-40'e = 71 : 29.

Соединение *tt*-40e. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.39–2.58 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.95 (д.д, 1 H, H(4), $J = 6.4, 4.8$); 4.99 (квинт, 1 H, H(2), $J = 6.4$); 5.73 (д.д, 1 H, H(3), $J = 6.4, 4.8$); 6.97 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.15 (д, 1 H, H(5), $J = 2.2$); 7.38 (д.д, 1 H, H(7),

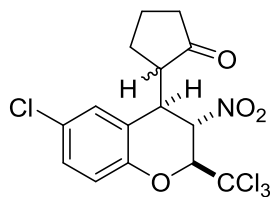
$J = 8.6, 2.2$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.54–1.99 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.58 (д.д, 1 H, H(4), $J = 6.8, 5.0$); 4.39 (квинт, 1 H, H(2), $J = 6.6$); 5.73 (д.д, 1 H, H(3), $J = 6.7, 5.0$); 6.39 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 6.88–6.93 (м, 2H, H(5), H(7)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.1 (д, CF_3 , $J = 6.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.2 (д, CF_3 , $J = 6.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 19.9; 26.9; 38.4; 40.5; 49.6; 75.3 (к, C(2), $J = 33.4$); 82.3; 111.6; 119.9; 122.4 (к, CF_3 , $J = 280.6$); 125.2; 129.8; 132.5; 151.7; 217.4.

Соединение *tt*-40'е. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.68–2.74 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 4.16 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.2, 3.4$); 4.84 (д.к, 1 H, H(2), $J = 9.2, 5.6$); 4.97 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.2, 8.2$); 6.95 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.33–7.38 (м, 2 H, H(5), H(7)). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.64–1.84 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.83 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.4, 3.4$); 4.12 (д.д, 1 H, H(2), $J = 9.3, 5.6$); 4.79 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.3, 8.4$); 6.35 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 6.86–6.93 (м, 2 H, H(5), H(7)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.0 (д, CF_3 , $J = 5.6$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.3 (д, CF_3 , $J = 5.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.3; 24.6; 37.6; 38.2; 52.6; 74.6 (к, C(2), $J = 32.9$); 80.4; 116.5; 119.5; 122.3 (к, CF_3 , $J = 282.2$); 124.4; 129.8; 132.2; 151.6; 215.2.

(2*S)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-3-Нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (*tt*-40h).**



Получен гидролизом смеси хроманов *tt*-39h и *ct*-38h (*tt*-39h : *ct*-38h = 64 : 36) с последующей очисткой колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – хлороформ). Выход 51%, т.пл. 162–163 °С. Найдено (%): С, 47.54; Н, 3.50; N, 3.64. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 47.58; Н, 3.73; N, 3.70. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1731, 1554, 1487, 1462, 1419, 1363. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.40–2.74 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.70 (д.д, 1 H, H(4), $J = 7.6, 3.0$); 5.21 (д, 1 H, H(2), $J = 6.8$); 6.03 (д.д, 1 H, H(3), $J = 6.8, 3.0$); 7.02 (д.д, 1 H, H(5), $J = 7.5, 1.2$); 7.08 (т.д, 1 H, H(6), $J = 7.5, 0.8$); 7.16 (уш. д, 1 H, H(8), $J = 7.7$); 7.31 (т.д, 1 H, H(7), $J = 7.9, 1.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 19.8; 27.4; 38.4; 43.2; 50.2; 86.6; 87.2; 97.2; 118.3; 124.5; 124.9; 128.4; 129.5; 154.0; 217.5.



(2*S)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-3-Нитро-2-трихлорметил-6-хлорхроман-4-ил]циклопентан-1-он (*tt*-40k) и (2*R**)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-3-нитро-2-трихлорметил-6-хлорхроман-4-ил]циклопентан-1-он (*tt*-40'k).** Выход 94%, т.пл. 156–157 °С. Найдено (%): С, 44.07; Н, 3.08; N, 3.28. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{Cl}_4\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 43.62; Н, 3.17; N, 3.39. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1731, 1555, 1481, 1453, 1404, 1374, 1359. Соотношение диастереомеров *tt*-40k : *tt*-40'k = 71 : 29.

Соединение *tt*-40k. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.44–2.77 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.64 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.0, 2.7$); 5.19 (д, 1 H, H(2), $J = 6.6$); 6.08 (д.д, 1 H, H(3), $J = 6.6, 2.7$); 7.02 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.11 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.28 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 19.7; 27.7; 38.3; 43.1; 49.7; 86.1; 87.4; 96.9; 119.7; 126.9; 128.3; 129.5; 129.6; 152.5; 217.0.

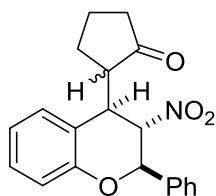
Соединение *tt*-40'k. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.51–2.77 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.95 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.4, 3.6$); 5.10 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.4, 7.1$); 5.42 (д, 1 H, H(2), $J = 7.1$); 7.06 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.13 (уш. д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.27 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 20.3; 24.7; 37.4; 39.3; 50.1; 84.8; 86.6; 100.0; 119.6; 125.2; 126.5; 129.1; 129.3; 152.6; 214.9.

(2*S)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (*tt*-40l) и (2*R**)-[(2*S**,3*S**,4*R**)-6-бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (*tt*-40'l).** Выход 96%, т.пл. 140–141 °С. Найдено (%): С, 39.53; Н, 2.93; N, 3.28. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrCl}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 39.38; Н, 2.86; N, 3.06. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1732, 1553, 1478, 1451, 1405, 1374, 1358. Соотношение диастереомеров *tt*-40l : *tt*-40'l = 63 : 37.

Соединение *tt*-40l. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.44–2.78 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.63 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.0, 2.7$); 5.19 (д, 1 H, H(2), $J = 6.6$); 6.08 (д.д, 1 H, H(3), $J = 6.6, 2.7$); 7.06 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.17 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.43 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 19.7; 27.7; 38.3; 43.1; 49.7; 86.0; 87.4; 96.9; 117.0; 120.1; 127.3; 131.1; 132.5; 153.0; 217.0.

Соединение *tt*-40'l. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.51–2.78 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 3.96 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.3, 4.0$); 5.10 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.3, 7.1$); 5.41 (д, 1 H, H(2), $J = 7.1$); 7.01 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.28 (д.д, 1 H, H(5), $J = 2.3, 1.0$); 7.41 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 20.3; 24.6; 37.4; 39.1; 50.1; 84.7; 86.5; 98.1; 116.5; 120.0; 125.6; 129.3; 132.3; 153.1; 215.0.

(2*S)-[(2*R**,3*S**,4*R**)-3-Нитро-2-фенилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (*tt*-40o) и (2*R**)-**



[(2*R,3*S**,4*R**)-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]циклопентан-1-он (*tt*-**

40'o). Выход 87%, т.пл. 180–182 °С. Найдено (%): С, 71.16; Н, 5.49; N, 4.18. $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 71.20; Н, 5.68; N, 4.15. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1732, 1552, 1468, 1452, 1362. Соотношение диастереомеров *tt*-940o : *tt*-40'o = 76 : 24.

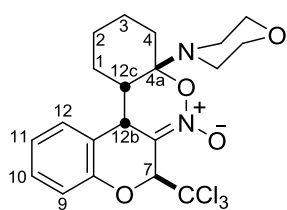
Соединение *tt*-40o. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.44–2.51 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 4.50 (д.д, 1 H, H(4), $J = 9.8, 2.4$); 4.95 (т, 1 H, H(3), $J = 9.7$); 5.18 (д, 1 H, H(2),

$J = 9.6$); 6.90 (д, 1 H, H(8), $J = 7.6$); 6.93–6.99 (м, 2 H, H(5), H(6)); 7.19 (т, 1 H, H(7), $J = 7.5$); 7.36–7.46 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 20.3; 23.8; 38.6; 40.3; 52.2; 78.9; 90.2; 117.9; 120.5; 218.2; 122.5; 127.2; 128.1; 128.6; 128.9; 129.8; 135.1; 154.9.

Соединение *tt*-40'о. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.70–2.88 (м, 7 H, 3 CH_2 , H(2')); 4.46 (д.д, 1 H, H(4), $J = 9.6$, 2.4); 4.99 (т, 1 H, H(3), $J = 9.7$); 5.12 (д, 1 H, H(2), $J = 9.8$); 6.93–7.30 (м, 4 H, H(5)–H(8)); 7.36–7.46 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 20.5; 24.4; 38.0; 39.2; 53.4; 79.0; 90.2; 117.8; 121.9; 122.7; 126.9; 127.4; 128.4; 128.9; 129.8; 135.0; 154.8; 216.4.

Синтез циклических нитронатов 42а–f (общая методика). Смесь соответствующего хромена **3** (1.0 ммоль) и 0.17 г (1.0 ммоль) 1-морфолиноциклогексена (**41**) перемешивали в сухом ацетонитриле (0.6 мл) при $\sim 20^\circ\text{C}$ 1 ч (соединения **42а–d**) или 0.5 ч (соединения **42е, f**). Выпавший осадок отфильтровали и перекристаллизовали из системы дихлорметан–гексан (2 : 3). Получили соединения **42а–f** в виде белых порошков.

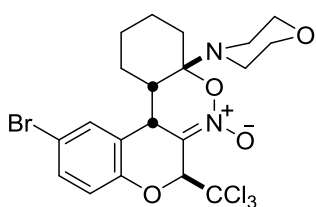
(7S*,12bS*,12cS*,4aS*)-4а-Морфолино-7-трихлорметил-2,3,4,4а,12b,12с-гексагидро-1H,7H-бензо[е]хромено[3,4-с][1,2]оксазин-6-оксид (42а). Выход 80%, т.пл. $155\text{--}156^\circ\text{C}$



(разл.). Найдено (%): C, 51.99; H, 5.00; N, 6.05. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): C, 52.02; H, 5.02; N, 6.07. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1605, 1585, 1493, 1455. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.10–1.76 (м, 7 H, 3 CH_2 , CHN); 2.09 (д, 1 H, CHN , $J = 13.9$);

2.59 (д.д.д, 1 H, H(12c), $J = 11.8$, 5.7, 4.3); 2.71 (д.т, 2 H, $\text{N}(\text{CHN})_2$, $J = 11.5$, 4.4); 2.89 (уш. с, 2 H, $\text{N}(\text{CHN})_2$); 3.71 (с, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.55 (д, 1 H, H(12b), $J = 5.9$); 6.10 (с, 1 H, H(7)); 6.98–7.07 (м, 3 H, H(9), H(11), H(12)); 7.21 (т, 1 H, H(10), $J = 7.6$).

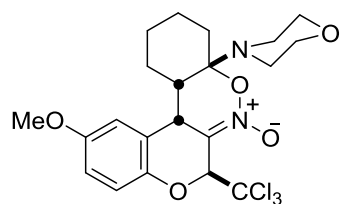
(7S*,12bS*,12cS*,4aS*)-11-Бром-4а-морфолино-7-трихлорметил-2,3,4,4а,12b,12с-гексагидро-1H,7H-бензо[е]хромено[3,4-с][1,2]оксазин-6-оксид (42b). Выход 69%, т.пл.



$147\text{--}148^\circ\text{C}$ (с разл.). Найдено (%): C, 44.48; H, 3.98; N, 5.29. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): C, 44.43; H, 4.10; N, 5.18. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1602, 1575, 1481. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.12–1.31 (м, 2 H, CH_2); 1.48–1.79 (м, 5 H, 2 CH_2 , CHN); 2.09 (д, 1 H, CHN , $J = 13.9$); 2.55 (д.д.д, 1 H, H(12c), $J = 12.0$, 6.0, 4.3); 2.70 (д.т, 2 H, $\text{N}(\text{CHN})_2$, $J = 10.8$, 4.7); 2.83–2.96 (м, 2 H, $\text{N}(\text{CHN})_2$); 3.70 (с, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.53 (д, 1 H, H(12b), $J = 6.1$); 6.09 (д, 1 H, H(7), $J = 0.8$); 6.92 (д, 1 H, H(9) $J = 8.8$); 7.15 (д.д, 1 H, H(12) $J = 2.3$, 1.0); 7.31 (д.д.д, 1 H, H(10), $J = 8.8$, 2.3, 1.0).

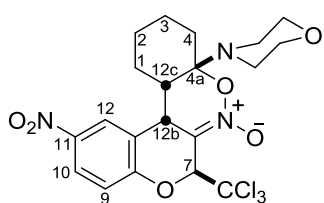
(7S*,12bS*,12cS*,4aS*)-11-Метокси-4а-морфолино-7-трихлорметил-2,3,4,4а,12b,12с-гексагидро-1H,7H-бензо[е]хромено[3,4-с][1,2]оксазин-6-оксид (42с). Выход 82%, т.пл.

145–146 °C (с разл.). Найдено (%): 51.90; H, 5.15; N, 5.61. $C_{21}H_{25}Cl_3N_2O_5$. Вычислено (%): C, 51.29; H, 5.12; N, 5.70. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1606, 1497, 1429. Спектр ЯМР ^1H (400



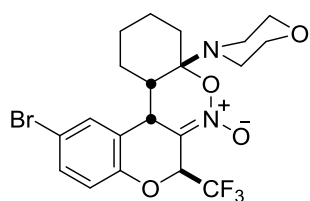
МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.10–1.28 (м, 2 H, CH_2); 1.45–1.75 (м, 5 H, 2 CH_2 , CHH); 2.08 (д, 1 H, CHH , $J = 14.2$); 2.53 (д.д.д, 1 H, H(12c), $J = 11.4, 5.8, 4.3$); 2.70 (д.т, 2 H, $\text{N}(\text{CHH})_2$, $J = 11.4, 4.3$); 2.82–2.96 (м, 2 H, $\text{N}(\text{CHH})_2$); 3.70 (с, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.78 (с, 3 H, MeO); 4.51 (д, 1 H, H(12b), $J = 5.7$); 6.06 (с, 1 H, H(7)); 6.54 (д, 1 H, H(12), $J = 2.7$); 6.78 (д.д, 1 H, H(10), $J = 9.0, 2.7$); 6.96 (д, 1 H, H(9), $J = 9.0$).

(7S*,12bS*,12cS*,4aS*)-4a-Морфолино-11-нитро-7-трихлорметил-2,3,4,4a,12b,12c-гексагидро-1H,7H-бензо[е]хромено[3,4-с][1,2]оксазин-6-оксид (42d). Выход 32%, т.пл.



151–152 °C (с разл.). Найдено (%): C, 47.23; H, 4.23; N, 8.21. $C_{20}H_{22}Cl_3N_3O_6$. Вычислено (%): C, 47.40; H, 4.38; N, 8.29. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1604, 1583, 1521, 1484, 1365, 1342. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.12–1.22 (м, 2 H, H(1'), H(2'')); 1.48–1.80 (м, 5 H, H(1''), H(2''), H(3''), H(3''), H(4'')); 2.12 (уш. д, 1 H, H(4''), $J = 13.4$); 2.68–2.77 (м, 3 H, H(12c), $\text{N}(\text{CHH})_2$); 2.89 (м, 2 H, $\text{N}(\text{CHH})_2$); 3.72 (м, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.63 (уш. д, 1 H, H(12b), $J = 6.1$); 6.20 (с, 1 H, H(7)); 7.16 (д, 1 H, H(9), $J = 9.1$); 8.01 (д, 1 H, H(12), $J = 2.1$); 8.12 (д.д, 1 H, H(10), $J = 9.1, 2.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 21.2 (C(3)); 23.7 (C(1)); 24.1 (C(2)); 26.0 (C(4)); 33.1 (C(12b)); 33.8 (C(12c)); 45.4 ($\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 67.3 ($\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 80.2 (C(7)); 96.8 (C(4a)); 98.4 (CCl_3); 111.6 (C(6a)); 118.4 (C(9)); 119.8 (C(12a)); 123.1 (C(12)); 124.5 (C(10)); 142.6 (C(11)); 157.5 (C(8a)).

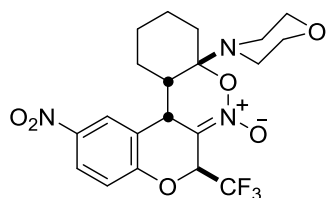
(7S*,12bS*,12cS*,4aS*)-11-Бром-4a-морфолино-7-трифторметил-2,3,4,4a,12b,12c-гексагидро-1H,7H-бензо[е]хромено[3,4-с][1,2]оксазин-6-оксид (42e). Выход 59%, т.пл.



138–139 °C (с разл.). Найдено (%): C, 48.96; H, 4.56; N, 5.78. $C_{20}H_{22}BrF_3N_2O_4$. Вычислено (%): C, 48.89; H, 4.51; N, 5.70. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1615, 1577, 1484. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.10–1.30 (м, 2 H, CH_2); 1.48–1.90 (м, 5 H, 2 CH_2 , CHH); 2.09 (д, 1 H, CHH , $J = 14.0$); 2.53 (д.д.д, 1 H, H(12c), $J = 12.1, 5.7, 4.6$); 2.68 (д.т, 2 H, $\text{N}(\text{CHH})_2$, $J = 11.3, 4.4$); 2.82–2.93 (м, 2 H, $\text{N}(\text{CHH})_2$); 3.68 (уш. с, 2 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.31 (д, 1 H, H(12b), $J = 5.7$); 5.92 (к, 1 H, H(7), $J = 7.1$); 6.89 (д, 1 H, H(9), $J = 8.8$); 7.17 (д, 1 H, H(12), $J = 2.3$); 7.31 (д.д.д, 1 H, H(10), $J = 8.8, 2.3, 0.8$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.54–0.80 (м, 2 H, CH_2); 1.04–1.58 (м, 6 H, 3 CH_2); 1.73 (д.д.д, 1 H, H(12c), $J = 11.7, 5.8, 4.2$); 1.95–2.03 (м, 2 H, $\text{N}(\text{CHH})_2$); 2.40–2.52 (м, 2 H, $\text{N}(\text{CHH})_2$); 3.33–3.41 (м, 2 H, $\text{O}(\text{CHH})_2$); 3.42–3.49 (м, 2 H, $\text{O}(\text{CHH})_2$); 4.07 (д, 1 H, H(12b), $J = 5.8$); 6.07 (к, 1 H, H(7),

$J = 7.2$); 6.55 (д, 1 H, H(9), $J = 8.8$); 6.93 (д.д.д, 1 H, H(10), $J = 8.8, 2.3, 0.8$); 6.99 (д.д, 1 H, H(12), $J = 2.3, 1.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.7 (д, CF_3 , $J = 7.1$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 87.8 (д, CF_3 , $J = 7.2$).

(7S*,12bS*,12cS*,4aS*)-4a-Морфолино-11-нитро-7-трифторметил-2,3,4,4a,12b,12c-гексагидро-1H,7H-бензо[е]хромено[3,4-с][1,2]оксазин-6-оксид (42f). Выход 54%, т.пл.



139–140 °С (с разл.). Найдено (%): С, 52.43; Н, 4.78; N, 9.13.

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено (%): С, 52.52; Н, 4.85; N, 9.19. ИК

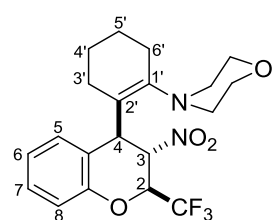
спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1617, 1586, 1529, 1487, 1344. Спектр ЯМР

^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.10–1.34 (м, 2 H, CH_2); 1.50–

1.80 (м, 5 H, 2 CH_2 , CHH); 2.12 (д, 1 H, CHH , $J = 13.4$); 2.67 (д.д.д, 1 H, H(12c), $J = 12.1, 5.8, 4.1$); 2.72 (д.т, 2 H, $\text{N}(\text{CHH})_2$, $J = 11.5, 4.3$); 2.86–2.97 (м, 2 H, $\text{N}(\text{CHH})_2$); 3.70 (уш. с, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.39 (д, 1 H, H(12b), $J = 5.9$); 6.03 (к, 1 H, H(7), $J = 7.0$); 7.14 (д, 1 H, H(9), $J = 9.1$); 8.01 (д.д, 1 H, H(12), $J = 2.5, 1.1$); 8.22 (д.д.д, 1 H, H(10), $J = 9.1, 2.5, 0.8$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.7 (д, CF_3 , $J = 7.0$).

Синтез хроменоенаминов 43g,h (общая методика). Смесь соответствующего хромена **3** (1.0 ммоль) и 0.17 г (1.0 ммоль) 1-морфолиноциклогексена (**41**) перемешивали в сухом ацетонитриле (0.2 мл) при ~20 °С 3 сут. Затем добавляли метанол (0.2 мл), выпавший осадок отфильтровали и перекристаллизовали из системы дихлорметан–гексан (1 : 2). Получили соединения **43g,f** в виде белых порошков.

(2S*,3S*,4R*)-4-[2-(3-Нитро-2-трифторметил-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил)-1-циклогексен-1-ил]морфолин (tt-43g). Выход 48%, т.пл. 151–152 °С. Найдено (%): С, 58.11; Н,



5.65; N, 6.72. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 58.25; Н, 5.62; N,

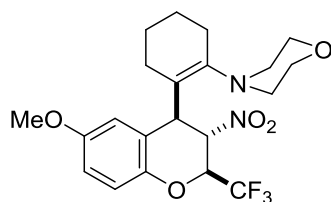
6.79. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1585, 1561, 1486, 1458, 1372. Спектр

ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.40–2.7 (м, 12 H, 4 CH_2 ,

$\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.72 (уш. с, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.91 (уш. с, 1 H, H(4)); 4.97 (уш.

с, 1 H, H(3)); 5.81 (уш. с, 1 H, H(2)); 6.87–7.25 (м, 4 H, H(5)–H(8)).

Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.7 (д, CF_3 , $J = 4.8$).



(2S*,3S*,4R*)-4-[2-(6-Метокси-3-нитро-2-трифторметил-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил)-1-циклогексен-1-ил]морфолин (tt-43h). Выход 45%, т.пл. 165–166 °С. Найдено (%): С, 56.97; Н,

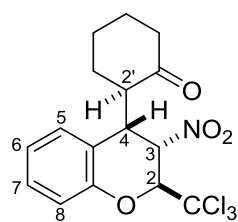
5.38; N, 5.96. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 57.01; Н, 5.70; N,

6.33. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1661, 1614, 1560, 1498, 1464, 1372. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.45–2.20 (м, 8 H, 4 CH_2); 2.47–2.64 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.70 (уш. с, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.74 (с, 3 H, MeO); 4.90 (уш. с, 2 H, H(3), H(4)); 5.73 (уш. с, 1 H, H(2));

6.43 (уш. с, 1 Н, Н(5)); 6.75 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.9, 2.6$); 6.93 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.9$). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.9–1.8 (м, 8 Н, 4 CH_2); 2.33 (уш. с, 4 Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.25 (с, 3 Н, MeO); 3.57–3.72 (м, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.35 (уш. с, 1 Н, Н(4)); 4.91 (уш. с, 1 Н, Н(3)); 5.73 (уш. с, 1 Н, Н(2)); 6.41 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.9, 3.0$); 6.51 (д.д, 1 Н, Н(5), $J = 3.0, 1.0$); 6.76 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.9$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.1 (д, CF_3 , $J = 5.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 84.8 (д, CF_3 , $J = 4.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 21.3; 22.5; 22.9; 29.7; 41.7; 51.0; 55.7; 67.1; 73.5 (к, С(2), $J = 32.7$); 80.3; 112.7; 113.5; 117.6; 122.1; 122.6 (к, CF_3 , $J = 281.3$); 124.7; 145.9; 150.1; 155.3.

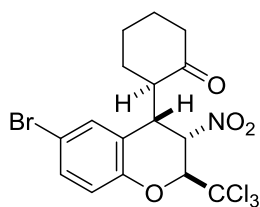
Гидролиз циклических нитронатов 42 (общая методика). Соответствующий нитронат **42** (1.0 ммоль) кипятили при перемешивании в смеси EtOH (4 мл), H_2O (1 мл) и конц. HCl (0.2 мл) в течение 3 ч. Затем реакционную смесь охладили до $\sim 20^\circ\text{C}$, выпавший осадок отфильтровали, промыли H_2O (2×1 мл), высушили и перекристаллизовали из системы дихлорметан–гексан (1 : 5). Получили соединения *tc*-**44a,b,d** в виде белых порошков или желтых призм (соединение *tc*-**44c**).

(2*R)-[(2*S**,3*S**,4*S**)-3-Нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил]циклогексанон (*tc*-**44a**).** Выход 70%, т.пл. 148–149 $^\circ\text{C}$. Найдено (%): С, 48.83; Н, 4.14; N, 3.58.



$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{Cl}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 48.94; Н, 4.11; N, 3.57. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1703, 1556, 1488, 1364. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.07 (к.д, 1 Н, CHH , $J = 12.8, 3.5$); 1.50–1.82 (м, 4 Н, 2 CH_2); 2.04–2.12 (м, 1 Н, CHH); 2.36–2.49 (м, 2 Н, CH_2); 2.98 (д.д.д, 1 Н, Н(2'), $J = 12.8, 6.9, 5.4$); 4.51 (д.д, 1 Н, Н(4), $J = 6.9, 5.5$); 5.25 (д.д, 1 Н, Н(3), $J = 7.9, 5.5$); 5.63 (д, 1 Н, Н(2), $J = 7.9$); 7.04 (м, 1 Н, Н(6)); 7.06 (д, 1 Н, Н(8), $J = 7.8$); 7.19 (д.д, 1 Н, Н(5), $J = 8.2, 1.6$); 7.26 (т.д, 1 Н, Н(7), $J = 7.8, 1.6$).

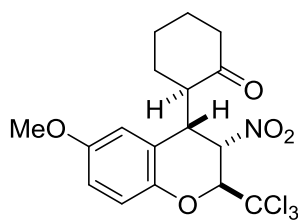
(2*R)-[(2*S**,3*S**,4*S**)-2-(6-Бром-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ил]циклогексанон (*tc*-**44b**).** Выход 78%, т.пл. 183–184 $^\circ\text{C}$. Найдено (%): С, 40.68; Н, 3.18;



N, 2.71. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BrCl}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 40.75; Н, 3.21; N, 2.94. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1709, 1567, 1478, 1367. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.10 (к.д, 1 Н, CHH , $J = 12.8, 3.3$); 1.48–1.87 (м, 4 Н, 2 CH_2); 2.04–2.14 (м, 1 Н, CHH); 2.34–2.52 (м, 2 Н, CH_2); 2.92 (д.д.д, 1 Н, Н(2'), $J = 12.8, 6.8, 5.4$); 4.49 (т, 1 Н, Н(4), $J = 6.1$); 5.22 (д.д, 1 Н, Н(3), $J = 7.8, 5.8$); 5.63 (д, 1 Н, Н(2), $J = 7.8$); 6.95 (д, 1 Н, Н(8), $J = 8.5$); 7.36 (д, 1 Н, Н(7), $J = 2.0$); 7.39 (д.д, 1 Н, Н(5), $J = 8.5, 2.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 25.4; 28.0; 32.5; 38.2; 42.4; 49.2; 84.2; 84.3; 99.2; 113.1; 119.9; 124.8; 132.1; 132.8; 152.6; 209.1.

(2*R)-[(2*S**,3*S**,4*S**)-2-(6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-**

ил]циклогексанон (tc-44c). Выход 53%, т.пл. 137–138 °С. Найдено (%): 48.14; Н, 4.18; N, 3.14. $C_{17}H_{18}Cl_3NO_5$. Вычислено (%): С, 48.31; Н, 4.29; N, 3.31. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} :

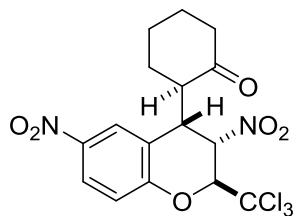


1708, 1638, 1561, 1521, 1496, 1462, 1364. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.11 (к.д, 1 Н, CHH , $J = 13.3, 3.4$); 1.52–1.82 (м, 4 Н, 2 CH_2); 2.05–2.13 (м, 1 Н, CHH); 2.36–2.49 (м, 2 Н, CH_2); 2.98 (д.д.д, 1 Н, $H(2')$, $J = 12.7, 6.8, 5.5$); 3.77 (с, 3 Н, MeO); 4.45 (д.д, 1 Н, $H(4)$, $J = 6.8, 5.5$); 5.23 (д.д, 1 Н, $H(3)$, $J = 7.7, 5.5$);

5.58 (д, 1 Н, $H(2)$, $J = 7.7$); 6.72 (д, 1 Н, $H(5)$, $J = 2.9$); 6.80 (д.д, 1 Н, $H(7)$, $J = 8.8, 2.9$); 6.95 (д, 1 Н, $H(8)$, $J = 8.8$).

(2R*)-[(2S*,3S*,4S*)-2-(3,6-Динитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2H-хромен-4-

ил]циклогексанон (tc-44d). Выход 58%, т.пл. 192–193 °С. Найдено (%): С, 43.88; Н, 3.47;



N, 6.35. $C_{16}H_{15}Cl_3N_2O_6$. Вычислено (%): С, 43.91; Н, 3.45; N, 6.40.

ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1706, 1561, 1518, 1484, 1345. Спектр ЯМР

1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.11 (к.д, 1 Н, CHH , $J = 13.8, 3.2$); 1.50–1.87 (м, 4 Н, 2 CH_2); 2.06–2.14 (м, 1 Н, CHH); 2.36–2.53 (м, 2 Н, CH_2); 2.92 (д.т, 1 Н, $H(2')$, $J = 13.3, 6.4$); 4.64 (т, 1 Н, $H(4)$,

$J = 5.9$); 5.30 (д.д, 1 Н, $H(3)$, $J = 7.8, 5.9$); 5.74 (д, 1 Н, $H(2)$, $J = 7.8$); 7.20 (м, 1 Н, $H(8)$); 8.18–8.23 (м, 2 Н, $H(5)$, $H(7)$).

(2R*)-[(2S*,3R*,4S*)-2-[3,6-Динитро-2-трифторметил-3,4-дигидро-2H-хромен-4-

ил]циклогексанон (ct-44f). Это соединение было получено в виде смеси с хроменом **3i** в

соотношении **ct-44f** : **3i** = 54 : 46%. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.29 (к.д, 1 Н, CHH , $J = 13.8, 3.6$); 1.69–2.11 (м, 4 Н, 2 CH_2); 2.16–2.26 (м, 1 Н, CHH); 2.34–2.57 (м, 2 Н, CH_2); 2.82 (д.т, 1 Н, $H(2')$, $J = 12.7, 6.4$); 3.74 (уш. д, 1 Н, $H(4)$, $J = 7.0$); 5.07 (к.д, 1 Н, $H(2)$, $J = 6.0, 2.3$); 5.22 (д.д, 1 Н, $H(3)$, $J = 2.3, 1.7$); 7.19 (д, 1 Н, $H(8)$, $J = 9.1$); 8.03 (д, 1 Н, $H(5)$, $J = 2.7$); 8.16 (д.д, 1 Н, $H(7)$, $J = 9.1, 2.7$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 86.9 (д, CF_3 , $J = 6.0$).

Рентгеноструктурное исследование выполняли на автоматическом монокристалльном дифрактометре «Xcalibur 3» (соединения **ct-38h**, **tt-39a**, **tt-43g**, **tt-43h**, **tc-44f**) и «XcaliburEos» (соединения **ct-40l**, **tt-40c**, **tt-40h**) по стандартной методике (CuK α -излучение (соединение **tt-39a**) или MoK α -излучение (остальные соединения), графитовый монохроматор, ω -сканирование, $T = 295(2)$ К).

ct-38h. Моноклинная сингония, $a = 29.367(4)$, $b = 8.5321(8)$, $c = 18.145(3)$ Å, $\alpha = \gamma = 90.00$, $\beta = 116.269(5)^\circ$, $V = 4077.0(10)$ Å 3 , пространственная группа $C2/c$, $Z = 8$, $C_{19}H_{21}Cl_3N_2O_4$, $d_{calc} = 1.459$ г·см $^{-3}$, $\mu = 0.478$ мм $^{-1}$. Измеряли интенсивности 13687 отраже-

ний, 4995 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0287$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.0910$, $S = 1.003$, уточняли 273 параметра ($R = 0.0382$ для 2452 $F > 4\sigma$). Номер 1541656.

tt-39a. Триклинная сингония, $a = 9.171(9)$, $b = 10.247(10)$, $c = 11.403(13)$ Å, $\alpha = 86.08(9)$, $\beta = 67.90(10)$, $\gamma = 69.73(9)^\circ$, $V = 929.0(17)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$, $d_{\text{calc}} = 1.424$ г·см⁻³, $\mu = 1.029$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 9850 отражений, 3103 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0381$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1655$, $S = 1.015$, уточняли 266 параметров ($R = 0.0514$ для 2502 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 1541653.

ct-40l Орторомбическая сингония, $a = 10.9805(7)$, $b = 10.9040(6)$, $c = 30.9588(15)$ Å, $\alpha = \beta = \gamma = 90.00^\circ$, $V = 3538.6(4)$ Å³, пространственная группа $P2_12_12_1$, $Z = 8$, $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrCl}_3\text{NO}_4$, $d_{\text{calc}} = 1.718$ г·см⁻³, $\mu = 2.795$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 12880 отражений, 8302 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0321$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1071$, $S = 1.005$, уточняли 433 параметра ($R = 0.0506$ для 5463 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 1541657.

tt-40c Триклинная сингония, $a = 9.1032(7)$, $b = 9.3424(8)$, $c = 10.6210(9)$ Å, $\alpha = 69.803(8)$, $\beta = 81.215(7)$, $\gamma = 81.790(7)^\circ$, $V = 833.83(12)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}_5$, $d_{\text{calc}} = 1.487$ г·см⁻³, $\mu = 0.130$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 7303 отражений, 4525 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0188$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1606$, $S = 1.008$, уточняли 252 параметра ($R = 0.0492$ для 3106 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 1541655.

tt-40h Триклинная сингония, $a = 9.4893(6)$, $b = 9.5851(6)$, $c = 10.6764(7)$ Å, $\alpha = 79.477(6)$, $\beta = 73.457(6)$, $\gamma = 61.813(6)^\circ$, $V = 819.15(9)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_4$, $d_{\text{calc}} = 1.535$ г·см⁻³, $\mu = 0.577$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 7608 отражений, 4498 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0218$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1697$, $S = 1.010$, уточняли 220 параметров ($R = 0.0495$ для 3261 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 1541654.

43f. Триклинная сингония, $a = 9.0654(13)$, $b = 10.3076(14)$, $c = 11.8956(10)$ Å, $\alpha = 87.281(9)$, $\beta = 71.727(10)$, $\gamma = 71.711(12)^\circ$, $V = 1000.6(2)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$, $d_{\text{calc}} = 1.369$ г·см⁻³, $\mu = 0.114$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 10459 отражений, 6651 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0198$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1210$, $S = 1.000$, уточняли 299 параметров ($R = 0.0467$ для 1990 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 933119.

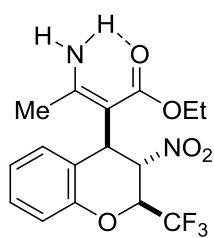
43g. Моноклинная сингония, $a = 9.1861(11)$, $b = 19.6737(18)$, $c = 12.6447(12)$ Å, $\alpha = \gamma = 90.00$, $\beta = 111.228(10)^\circ$, $V = 2130.1(4)$ Å³, пространственная группа $P2_1/c$, $Z = 4$, $C_{21}H_{25}F_3N_2O_5$, $d_{\text{calc}} = 1.380$ г·см⁻³, $\mu = 0.115$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 9641 отражений, 5025 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0323$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.0776$, $S = 1.005$, уточняли 292 параметра ($R = 0.0403$ для 1754 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 943430.

44f. Моноклинная сингония, $a = 22.8867(9)$, $b = 5.5527(3)$, $c = 29.3817(18)$ Å, $\alpha = \gamma = 90.00$, $\beta = 97.871(6)^\circ$, $V = 3698.7(3)$ Å³, пространственная группа $C2/c$, $Z = 8$, $C_{17}H_{18}Cl_3NO_5$, $d_{\text{calc}} = 1.518$ г·см⁻³, $\mu = 0.524$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 15058 отражений, 3769 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0364$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.0984$, $S = 1.004$, уточняли 251 параметр ($R = 0.0408$ для 2241 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 943431.

3.13. Синтез 2-замещенных этил-3-амино-2-(3-нитрохроман-4-ил)-2-бутеноатов и 4-амино-3-(3-нитрохроман-4-ил)-3-пентен-2-онов

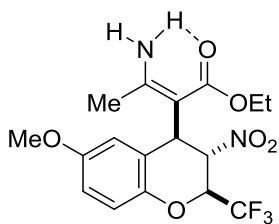
Синтез хроманоенаминов *tt*-47a–q и *tt*-48a–i (общая методика). Смесь соответствующего хромена **3** или **54a** (1.0 ммоль) и енамина **45a–h** (1.0 ммоль) нагревали до растворения при 50 °С в 0.2 мл сухого ацетонитрила (1–2 мин) и выдерживали при комнатной температуре в течение 1–2 суток. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из системы дихлорметан–гексан (1 : 2). Получили хроманы *tt*-47a–q и *tt*-48a–i в виде белых порошков.

(Z)-Этил-3-амино-2-[(2*S,3*S**,4*S**)-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-2-бутеноат (*tt*-47a).** Выход 83%, т.пл. 162–163 °С (с разл.). Найдено (%): С, 51.19; Н, 4.54; N, 7.58.



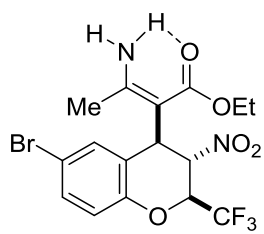
$C_{16}H_{17}F_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 51.34; Н, 4.58; N, 7.48. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3403, 3315, 3328, 1652, 1633, 1570, 1555, 1529, 1484, 1455, 1371. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 0.83 (т, 3 H, Me, $J = 7.1$); 2.05 (с, 3 H, Me); 3.87 (д.к, 1 H, OCHN, $J = 10.7, 7.1$); 3.94 (д.к, 1 H, OCHN, $J = 10.7, 7.1$); 4.56 (д, 1 H, H(4), $J = 10.4$); 4.7–4.9 (уш. с, 1 H, NHN); 4.87 (д.к, 1 H, H(2), $J = 10.3, 5.3$); 5.53 (т, 1 H, H(3), $J = 10.3$); 6.96 (т.д, 1 H, H(6), $J = 7.5, 1.1$); 6.97 (д, 1 H, H(8), $J = 7.8$); 7.03 (д.т, 1 H, H(5), $J = 8.0, 1.3$); 7.17 (д.д.д.д, 1 H, H(7), $J = 8.3, 7.2, 1.7, 0.9$); 9.0 (уш. с, 1 H, NHN). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 84.5 (д, CF₃, $J = 5.3$).

(Z)-Этил-3-амино-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-2-бутеноат (*tt*-47b). Выход 63%, т.пл. 136–137 °С (с разл.). Найдено (%): С, 50.61; Н, 4.64; N,



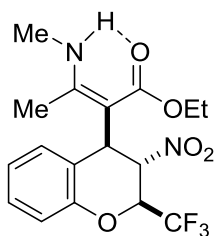
6.97. $C_{17}H_{19}F_3N_2O_6$. Вычислено (%): С, 50.50; Н, 4.74; N, 6.93. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3479, 3367, 1639, 1625, 1560, 1497, 1473, 1446, 1422, 1371. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 0.88 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.04 (с, 3 Н, Me); 3.72 (с, 3 Н, MeO); 3.89 (д.к, 1 Н, $OCHH$, $J = 10.7, 7.1$); 3.97 (д.к, 1 Н, $OCHH$, $J = 10.7, 7.1$); 4.53 (д, 1 Н, H(4), $J = 10.3$); 4.6–5.0 (уш. с, 1 Н, NHH); 4.81 (д.к, 1 Н, H(2), $J = 10.2, 5.3$); 5.51 (т, 1 Н, H(3), $J = 10.2$); 6.55 (д.д, 1 Н, H(5), $J = 2.8, 0.8$); 6.72 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.9, 2.8$); 6.90 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.9$); 8.9 (уш. с, 1 Н, NHH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 84.6 (д, CF_3 , $J = 5.3$).

(Z)-Этил-3-амино-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-2-бутеноат (*tt*-47с). Выход 51%, т.пл. 143–144 °С (с разл.). Найдено (%): С, 42.52; Н, 3.48; N,



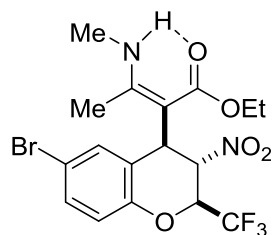
6.16. $C_{16}H_{16}BrF_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 42.40; Н, 3.56; N, 6.18. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3406, 3316, 3227, 1657, 1633, 1569, 1555, 1530, 1477, 1446, 1408, 1370. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 0.88 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.05 (с, 3 Н, Me); 3.94 (д.к, 1 Н, $OCHH$, $J = 10.8, 7.1$); 3.97 (д.к, 1 Н, $OCHH$, $J = 10.8, 7.1$); 4.51 (д, 1 Н, H(4), $J = 10.3$); 4.8–5.1 (уш. с, 1 Н, NHH); 4.85 (д.к, 1 Н, H(2), $J = 10.2, 5.3$); 5.48 (т, 1 Н, H(3), $J = 10.2$); 6.86 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.8$); 7.14 (д.д, 1 Н, H(5), $J = 2.4, 1.2$); 7.28 (д.д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.8, 2.4, 0.9$); 9.0 (уш. с, 1 Н, NHH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 84.5 (д, CF_3 , $J = 5.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 13.7; 21.2; 40.9; 59.2; 74.2 (к, $^2J_{C,F} = 33.1$); 81.3; 87.6; 115.4; 118.3; 122.3 (к, $^1J_{C,F} = 281.3$); 126.5; 129.3; 131.0; 150.3; 161.5; 167.9.

(Z)-Этил-3-метиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-2-бутеноат (*tt*-47d). Выход 38%, т.пл. 110–111 °С (с разл.). Найдено (%): С, 52.46; Н, 4.90; N,



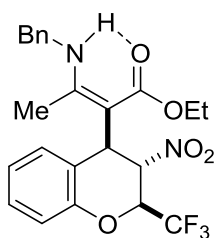
7.21. $C_{17}H_{19}F_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 52.58; Н, 4.93; N, 7.21. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3228, 1651, 1596, 1561, 1486, 1457, 1372. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 0.80 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.03 (с, 3 Н, Me); 2.97 (д, 3 Н, MeN, $J = 5.1$); 3.82 (д.к, 1 Н, $OCHH$, $J = 10.7, 7.1$); 3.90 (д.к, 1 Н, $OCHH$, $J = 10.7, 7.1$); 4.63 (д, 1 Н, H(4), $J = 10.3$); 4.86 (д.к, 1 Н, H(2), $J = 10.2, 5.3$); 5.52 (т, 1 Н, H(3), $J = 10.2$); 6.92–6.96 (м, 2 Н, H(6), H(8)); 7.03 (уш. д, 1 Н, H(5), $J = 7.6$); 7.15 (уш. т, 1 Н, H(7), $J = 7.6$); 9.82 (уш. с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): *tt*-A-47d (95%): 84.4 (д, CF_3 , $J = 5.3$); *tt*-B-47d (5%): 84.6 (д, CF_3 , $J = 4.9$).

(Z)-Этил-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-3-метиламино-2-бутеноат (*tt*-47e). Выход 55%, т.пл. 120–121 °С (с разл.). Найдено (%): С, 43.81; Н,



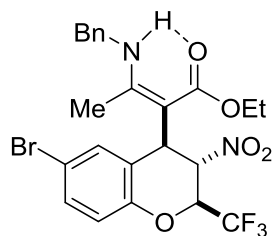
3.64; N, 5.79. $C_{17}H_{18}BrF_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 43.70; Н, 3.88; N, 6.00. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3256, 1654, 1592, 1552, 1480, 1412, 1373. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 0.85 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.03 (с, 3 Н, Me); 2.98 (д, 3 Н, MeN, $J = 5.1$); 3.85–3.97 (м, 2 Н, OCH_2); 4.58 (д, 1 Н, H(4), $J = 10.3$); 4.84 (д.к, 1 Н, H(2), $J = 10.2, 5.2$); 5.47 (т, 1 Н, H(3), $J = 10.2$); 6.85 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.7$); 7.14 (уш. с, 1 Н, H(5)); 7.26 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.7, 1.9$); 9.87 (уш. с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): *tt*-A-47e (96%): 84.5 (д, CF_3 , $J = 5.2$); *tt*-B-47e (4%): 84.6 (д, CF_3 , $J = 4.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 13.7; 14.6; 30.4; 41.2; 58.9; 74.4 (к, $^2J_{C,F} = 33.0$); 81.6; 85.6; 115.3; 118.2; 122.4 (к, $^1J_{C,F} = 281.6$); 127.3; 129.4; 130.8; 150.3; 164.6; 168.5.

(Z)-Этил-3-бензиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-2-бутеноат (*tt*-47f). Выход 70%, т.пл. 67–68 °С (с разл.). Найдено (%): С, 59.58; Н, 5.11; N,

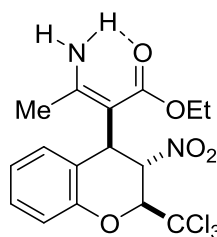


5.86. $C_{23}H_{23}F_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 59.48; Н, 4.99; N, 6.03. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3257, 1648, 1599, 1583, 1559, 1484, 1454, 1368. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 0.81 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.02 (с, 3 Н, Me); 3.83 (д.к, 1 Н, $OCHN$, $J = 10.7, 7.1$); 3.92 (д.к, 1 Н, $OCHN$, $J = 10.7, 7.1$); 4.49 (д, 2 Н, CH_2 , $J = 5.9$); 4.64 (д, 1 Н, H(4), $J = 10.3$); 4.86 (д.к, 1 Н, H(2), $J = 10.1, 5.3$); 5.54 (т, 1 Н, H(3), $J = 10.1$); 6.93–6.99 (м, 2 Н, H(6), H(8)); 7.04 (уш. д, 1 Н, H(5), $J = 7.5$); 7.16 (уш. т, 1 Н, H(7), $J = 7.5$); 7.23–7.40 (м, 5 Н, Ph); 10.24 (т, 1 Н, NH, $J = 5.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): *tt*-A-47f (95%): 84.5 (д, CF_3 , $J = 5.3$); *tt*-B-47f (5%): 84.6 (д, CF_3 , $J = 4.9$).

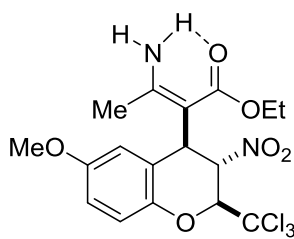
(Z)-Этил-3-бензиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-2-бутеноат (*tt*-47g). Выход 80%, т.пл. 121–122 °С (с разл.). Найдено (%): С, 50.94; Н,



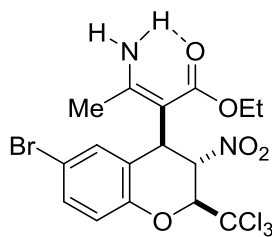
4.23; N, 5.20. $C_{23}H_{22}BrF_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 50.84; Н, 4.08; N, 5.16. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3230, 1658, 1596, 1571, 1558, 1479, 1453, 1408, 1369. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 0.86 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.01 (с, 3 Н, Me); 3.91 (д.к, 1 Н, $OCHN$, $J = 10.7, 7.1$); 3.95 (д.к, 1 Н, $OCHN$, $J = 10.7, 7.1$); 4.51 (д, 2 Н, CH_2 , $J = 5.9$); 4.59 (д, 1 Н, H(4), $J = 10.2$); 4.85 (д.к, 1 Н, H(2), $J = 10.0, 5.2$); 5.49 (т, 1 Н, H(3), $J = 10.1$); 6.86 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.6$); 7.15 (д.д, 1 Н, H(5), $J = 2.1, 1.1$); 7.25–7.42 (м, 6Н, H(7), Ph); 10.26 (т, 1 Н, NH, $J = 5.7$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): *tt*-A-47g (95%): 84.5 (д, CF_3 , $J = 5.2$); *tt*-B-47g (5%): 84.7 (д, CF_3 , $J = 4.9$).

(Z)-Этил-3-амино-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-2-бутеноат**(tt-47h).** Выход 58%, т.пл. 143–144 °С (с разл.). Найдено (%): С, 45.39; Н, 4.11; N, 6.53.

$C_{16}H_{17}Cl_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 45.36; Н, 4.04; N, 6.61. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3449, 3313, 1656, 1613, 1589, 1566, 1552, 1516, 1486, 1456, 1365. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 0.95 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.01 (с, 3 Н, Me); 3.96 (д.к, 1 Н, OCH_2N , $J = 10.7, 7.1$); 4.09 (д.к, 1 Н, OCH_2N , $J = 10.7, 7.1$); 4.45 (д, 1 Н, H(4), $J = 10.8$); 4.7–5.1 (уш. с, 1 Н, NHN); 5.40 (д, 1 Н, H(2), $J = 7.9$); 5.76 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 10.8, 7.9$); 6.95–7.05 (м, 3 Н, H(5), H(6), H(8)); 7.21 (д.д.д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.2, 7.2, 2.0, 0.7$); 8.9–9.2 (уш. с, 1Н, NHN). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 14.0 (OCH_2CH_3); 21.4 (Me); 41.3 (C(4)); 59.2 (OCH_2); 85.7 (C(2)); 85.8 (C(3)); 86.0 (C(2')); 99.0 (CCl_3); 116.9 (C(8)); 122.7 (C(6)); 124.4 (C(4a)); 126.5 (C(5)); 128.2 (C(7)); 152.8 (C(8a)); 161.6 (C(3')); 168.7 (C(1')).

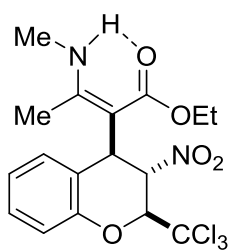
(Z)-Этил-3-амино-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-2-бутеноат (tt-47i). Выход 28%, т.пл. 128–129 °С (с разл.). Найдено (%): С, 44.88; Н, 4.22; N, 6.13.

$C_{17}H_{19}Cl_3N_2O_6$. Вычислено (%): С, 45.00; Н, 4.22; N, 6.17. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3403, 3307, 3222, 1652, 1630, 1564, 1549, 1530, 1496, 1467, 1441, 1430, 1367. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.00 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.01 (с, 3 Н, Me); 3.73 (с, 3 Н, MeO); 3.99 (д.к, 1 Н, OCH_2N , $J = 10.7, 7.1$); 4.12 (д.к, 1 Н, OCH_2N , $J = 10.7, 7.1$); 4.42 (д, 1 Н, H(4), $J = 10.8$); 4.86 (уш. с, 1 Н, NHN); 5.35 (д, 1 Н, H(2), $J = 7.8$); 5.75 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 10.8, 7.8$); 6.56 (д, 1 Н, H(5), $J = 2.7$); 6.74 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.8, 2.7$); 6.96 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.8$); 9.08 (уш. с, 1 Н, NHN).

(Z)-Этил-3-амино-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-2-бутеноат (tt-47j). Выход 38%, т.пл. 147–148 °С (с разл.). Найдено (%): С, 38.01; Н, 3.21; N, 5.64.

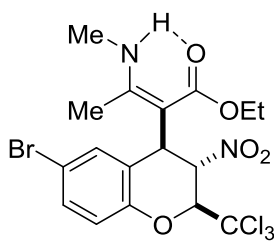
$C_{16}H_{16}BrCl_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 38.24; Н, 3.21; N, 5.57. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3411, 3311, 3222, 1656, 1628, 1568, 1553, 1526, 1474, 1442, 1404, 1366. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.00 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.01 (с, 3 Н, Me); 4.05 (д.к, 1 Н, OCH_2N , $J = 10.8, 7.1$); 4.09 (д.к, 1 Н, OCH_2N , $J = 10.8, 7.1$); 4.40 (д, 1 Н, H(4), $J = 10.8$); 4.93 (уш. с, 1 Н, NHN); 5.40 (д, 1 Н, H(2), $J = 7.9$); 5.71 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 10.8, 7.9$); 6.93 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.6$); 7.13 (д.д, 1 Н, H(5), $J = 2.3, 1.2$); 7.32 (д.д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.6, 2.3, 0.8$); 9.12 (уш. с, 1 Н, NHN).

(Z)-Этил-3-метиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-2-бутеноат (tt-47k). Выход 76%, т.пл. 116–117 °С (с разл.). Найдено (%): С, 46.57; Н, 4.25; N, 6.52. $C_{17}H_{19}Cl_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 46.65; Н, 4.38; N, 6.40. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} :



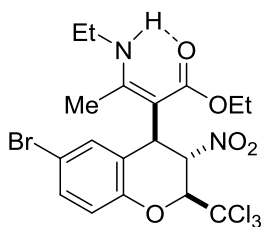
3243, 1644, 1587, 1561, 1552 1483, 1453, 1366. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.92 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 1.99 (с, 3 Н, Me); 2.97 (д, 3 Н, MeN, $J = 5.1$); 3.92 (д.к, 1 Н, OCHN , $J = 10.7$, 7.1); 4.06 (д.к, 1 Н, OCHN , $J = 10.7$, 7.1); 4.52 (д, 1 Н, H(4), $J = 10.8$); 5.39 (д, 1 Н, H(2), $J = 7.9$); 5.76 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 10.8$, 7.9); 6.94–7.05 (м, 3 Н, H(5), H(6), H(8)); 7.19 (т, 1 Н, H(7), $J = 7.8$); 9.98 (уш. с, 1 Н, NH).

(Z)-Этил-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-трихлорметилхромен-4-ил]-3-метилами-



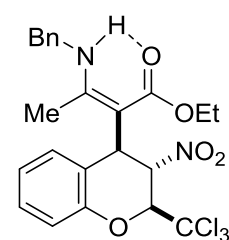
но-2-бутеноат (tt-47l). Выход 76%, т.пл. 150–151 °С (с разл.). Найдено (%): С, 39.53; Н, 3.28; N, 5.40. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 39.53; Н, 3.51; N, 5.42. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3250, 1646, 1595, 1578, 1562, 1471, 1365. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.97 (с, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 1.98 (с, 3 Н, Me); 2.98 (д, 3 Н, MeN, $J = 5.1$); 4.01 (д.к, 1 Н, OCHN , $J = 10.7$, 7.1); 4.05 (д.к, 1 Н, OCHN , $J = 10.7$, 7.1); 4.48 (д, 1 Н, H(4), $J = 10.7$); 5.39 (д, 1 Н, H(2), $J = 7.9$); 5.71 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 10.7$, 7.9); 6.92 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.6$); 7.13 (д.д, 1 Н, H(5), $J = 2.3$, 1.2); 7.30 (д.д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.6$, 2.3, 0.7); 10.03 (уш. с, 1 Н, NH, $J = 5.1$).

(Z)-Этил-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-трихлорметил-3,4-дигидро-2H-хромен-4-ил]-3-этиламино-2-бутеноат (tt-47m). Выход 57%, т.пл. 107–108 °С (с разл.). Найдено



(%): С, 40.48; Н, 3.89; N, 5.19. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 40.74; Н, 3.80; N, 5.28. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3218, 3132, 1645, 1594, 1559, 1475, 1450, 1367. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.97 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 1.29 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 1.99 (с, 3 Н, Me); 3.32 (к.д, 1 Н, NCHN , $J = 7.1$, 1.8); 3.33 (к.д, 1 Н, NCHN , $J = 7.1$, 1.8); 4.01 (д.к, 1 Н, OCHN , $J = 10.6$, 7.1); 4.06 (д.к, 1 Н, OCHN , $J = 10.6$, 7.1); 4.47 (д, 1 Н, H(4), $J = 10.7$); 5.39 (д, 1 Н, H(2), $J = 7.9$); 5.71 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 10.6$, 7.9); 6.92 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.6$); 7.13 (уш. с, 1 Н, H(5)); 7.31 (д.д, 1 Н, H(8), $J = 8.6$, 1.8); 9.99 (уш. с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.2; 14.7; 30.4; 41.4; 59.0; 82.9; 85.7; 85.9; 98.8; 115.3; 118.7; 127.3; 129.4; 131.0; 152.0; 165.0; 169.0.

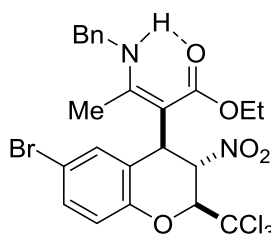
(Z)-Этил-3-бензиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-2-бу-



теноат (tt-47n). Выход 73%, т.пл. 101–102 °С (с разл.). Найдено (%): С, 53.79; Н, 4.34; N, 5.43. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 53.77; Н, 4.51; N, 5.45. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3272, 1639, 1597, 1587, 1559, 1483, 1458, 1432, 1364. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.92 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 1.98 (с, 3 Н, Me); 3.93 (д.к, 1 Н, OCHN , $J = 10.7$, 7.1); 4.07 (д.к, 1 Н, OCHN , $J = 10.7$, 7.1); 4.50 (д, 2 Н, CH_2 , $J = 5.8$); 4.54 (д, 1 Н, H(4), $J =$

10.7); 5.39 (д, 1 H, H(2), $J = 8.0$); 5.77 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.7, 8.0$); 6.96–7.06 (м, 3 H, H(5), H(6), H(8)); 7.20 (т, 1 H, H(7), $J = 7.5$); 7.25–7.40 (м, 5 H, Ph); 10.40 (т, 1 H, NH, $J = 5.8$).

(Z)-Этил-3-бензиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-трихлорметилхромен-4-ил]-2-бутеноат (tt-47o). Получен при выдерживании реакционной смеси в течение 1 сут в



холодильнике при $\sim 5^\circ\text{C}$. Выход 85%, т.пл. $122\text{--}123^\circ\text{C}$ (с разл.).

Найдено (%): C, 46.63; H, 3.76; N, 4.57. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено

(%): C, 46.61; H, 3.74; N, 4.73. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3223, 1656,

1647, 1594, 1581, 1556, 1478, 1452, 1365. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц,

CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.97 (т, 3 H, Me, $J = 7.1$); 1.97 (с, 3 H, Me); 4.03

(д.к, 1 H, OCHH , $J = 10.7, 7.1$); 4.07 (д.к, 1 H, OCHH , $J = 10.7, 7.1$); 4.49 (д, 1 H, H(4), $J =$

10.7); 4.51 (д, 2 H, CH_2 , $J = 5.7$); 5.39 (д, 1 H, H(2), $J = 7.9$); 5.72 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.7,$

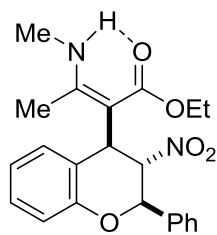
7.9); 6.92 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.15 (д.д, 1 H, H(5), $J = 2.3, 1.2$); 7.25–7.42 (м, 6 H, H(7),

Ph); 10.42 (т, 1 H, NH, $J = 5.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.1; 15.1; 41.4;

47.6; 59.1; 84.4; 85.7; 85.8; 98.8; 115.3; 118.8; 126.7; 127.2; 127.6; 129.0; 129.4; 131.1; 137.8;

152.0; 164.3; 168.9.

(Z)-Этил-3-метиламино-2-[(2R*,3S*,4S*)-3-нитро-2-фенилхромен-4-ил]-2-бутеноат (tt-47p). Выход 57% (48 ч при $\sim 20^\circ\text{C}$), выход 64% (2 ч при 80°C без растворителя), т.пл.



$148\text{--}149^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 66.39; H, 5.96; N, 7.02. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычис-

лено (%): C, 66.65; H, 6.10; N, 7.07. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3251, 1640,

1599, 1549, 1483, 1453, 1372. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.,

$J/\text{Гц}$): 0.86 (т, 3 H, Me, $J = 7.1$); 2.09 (с, 3 H, Me); 2.95 (д, 3 H, MeN, $J =$

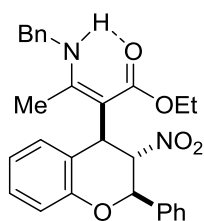
5.0); 3.85 (д.к, 1 H, OCHH , $J = 10.6, 7.1$); 3.90 (д.к, 1 H, OCHH , $J = 10.6,$

7.1); 4.84 (д, 1 H, H(4), $J = 10.1$); 5.23 (д, 1 H, H(2), $J = 9.8$); 5.52 (т, 1 H, H(3), $J = 10.0$); 6.90

(д, 1 H, H(8), $J = 8.0$); 6.91 (т, 1 H, H(6), $J = 7.2$); 7.08 (д, 1 H, H(5), $J = 8.0$); 7.12 (т, 1 H,

H(7), $J = 7.2$); 7.38–7.45 (м, 5 H, Ph); 9.73 (уш. к, 1 H, NH, $J = 5.0$).

(Z)-Этил-3-бензиламино-2-[(2R*,3S*,4S*)-3-нитро-2-фенилхромен-4-ил]-2-бутеноат (tt-47q). Метод А: в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 7 ч, выход 37%; ме-



тод Б: при кипячении в этаноле в течение 6 ч, выход 58%, т.пл. $134\text{--}135^\circ\text{C}$ (с разл.).

Найдено (%): C, 70.95; H, 5.89; N, 5.86. $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычисле-

но (%): C, 71.17; H, 5.97; N, 5.93. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3241, 1646,

1595, 1581, 1549, 1484, 1452, 1370. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ ,

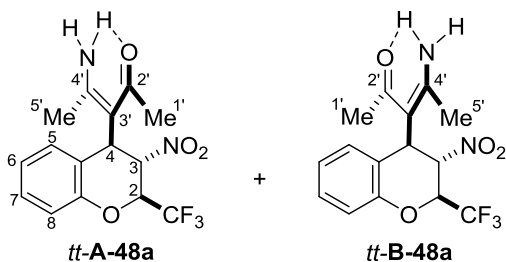
м.д., $J/\text{Гц}$): 0.87 (т, 3 H, Me, $J = 7.1$); 2.08 (с, 3 H, Me); 3.86 (д.к, 1 H,

OCHH , $J = 10.7, 7.1$); 3.92 (д.к, 1 H, OCHH , $J = 10.7, 7.1$); 4.49 (д, 2 H, CH_2 , $J = 6.0$); 4.85 (д,

1 H, H(4), $J = 10.2$); 5.23 (д, 1 H, H(2), $J = 9.8$); 5.53 (т, 1 H, H(3), $J = 10.0$); 6.91 (д, 1 H,

H(8), $J = 8.2$); 6.93 (т, 1 H, J H(6), = 7.4); 7.08 (д, 1 H, H(5), $J = 7.5$); 7.13 (т, 1 H, H(7), $J = 7.8$); 7.25–7.40 (м, 5 H, Ph); 7.40–7.45 (м, 5 H, Ph); 10.14 (т, 1 H, NH, $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 13.8; 15.1; 42.5; 47.5; 58.8; 79.7; 89.5; 89.7; 116.5; 121.9; 125.8; 126.7; 126.9; 127.2; 127.3; 127.5; 128.9; 128.9; 129.6; 135.6; 138.3; 153.7; 163.1; 169.1.

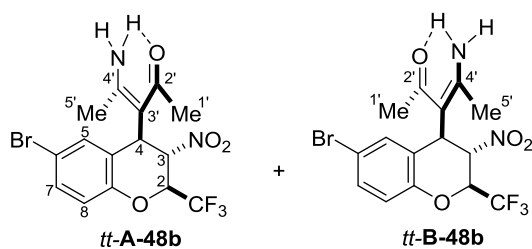
(Z)-4-Амино-3-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-3-пентен-2-он (*tt*-48a). Выход 71%, т.пл. 132–133 °С (с разл.). Найдено (%): С, 52.11; Н, 4.19; N, 7.98.



$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 52.33; Н, 4.39; N, 8.14. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3290, 3125, 1596, 1581, 1561, 1483, 1455, 1399, 1374, 1357. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48a** (62%): 1.69 (с, 3 H, Me(1')); 2.10 (с, 3 H, Me(5')); 4.79

(д, 1 H, H(4), $J = 11.0$); 4.93 (д.к, 1 H, H(2), $J = 10.1, 5.2$); 5.0–5.6 (уш. с, 1 H, NHH); 5.18 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.0, 10.1$); 7.00–7.26 (м, 4 H, H(5)–H(8)); 10.6–11.7 (уш. с, 1 H, NHH); *tt*-**B-48a** (38%): 1.64 (с, 3 H, Me(5')); 2.25 (с, 3 H, Me(1')); 4.95 (д.к, 1 H, H(2), $J = 7.7, 5.0$); 5.00–5.04 (м, 2 H, H(3), H(4)); 5.0–5.6 (уш. с, 1 H, NHH); 7.00–7.26 (м, 4 H, H(5)–H(8)); 10.6–11.7 (уш. с, 1 H, NHH). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48a** (62%): 1.56 (с, 3 H, Me(1')); 2.03 (с, 3 H, Me(5')); 4.95 (д, 1 H, H(4), $J = 11.0$); 5.19 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.0, 10.0$); 5.73–5.83 (м, 1 H, H(2)); 7.02–7.30 (м, 4 H, H(5)–H(8)); 7.88 (уш. с, 1 H, NHH); 10.98 (уш. с, 1 H, NHH); *tt*-**B-48a** (38%): 1.54 (с, 3 H, Me(5')); 2.10 (с, 3 H, Me(1')); 5.11 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.0, 8.8$); 5.14 (д, 1 H, H(4), $J = 11.0$); 5.73–5.83 (м, 1 H, H(2)); 7.01–7.30 (м, 4 H, H(5)–H(8)); 7.88 (уш. с, 1 H, NHH); 10.98 (уш. с, 1 H, NHH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48a** (62%): 84.64 (д, CF_3 , $J = 5.2$); *tt*-**B-548a** (38%): 84.61 (д, CF_3 , $J = 5.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48a** (62%): 86.6 (д, CF_3 , $J = 5.8$); *tt*-**B-548a** (38%): 86.8 (д, CF_3 , $J = 5.9$).

(Z)-4-Амино-3-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-3-пентен-2-он (*tt*-48b). Выход 55%, т.пл. 143–144 °С (с разл.). Найдено (%): С, 42.50; Н, 3.26; N,

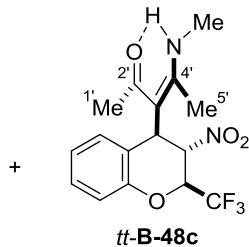
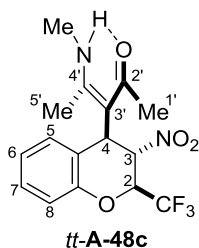


6.58. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 42.57; Н, 3.33; N, 6.62. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3292, 3106, 1636, 1594, 1574, 1554, 1475, 1433, 1407, 1372. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48b** (63%): 1.72 (с, 3 H, Me(1')); 2.09 (с, 3 H,

Me(5')); 4.75 (д, 1 H, H(4), $J = 11.0$); 4.93 (д.к, 1 H, H(2), $J = 10.2, 5.1$); 5.15 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.0, 10.6$); 5.0–5.8 (уш. с, 1 H, NHH); 6.93 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.22 (уш. с, 1 H, H(5)); 7.35 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 1.8$); 10.0–12.0 (уш. с, 1 H, NHH); *tt*-**B-48b** (37%): 1.67 (с, 3 H,

Me(5')); 2.23 (с, 3 H, Me(1')); 4.88–5.03 (м, 3 H, H(2) H(3), H(4)); 5.0–5.8 (уш. с, 1 H, NH); 6.91 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.28 (уш. д, 1 H, H(5), $J = 1.8$); 7.35 (д-д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.2$); 10.0–12.0 (уш. с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48b** (63%): 84.69 (д, CF_3 , $J = 5.1$); *tt*-**B-48b** (37%): 84.65 (д, CF_3 , $J = 4.8$).

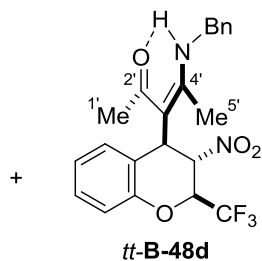
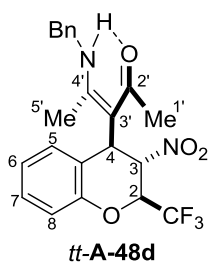
(Z)-4-Метиламино-3-[(2*S,3*S**,4*S**)-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-3-пентен-2-он (*tt*-**48c**).** Выход 75%, т.пл. 116–117 °С (с разл.). Найдено (%): С, 53.72; Н, 4.67; N, 7.89.



$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 53.63; Н, 4.78; N, 7.82. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3436, 1599, 1580, 1560, 1483, 1453, 1430, 1374. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48c** (40%): 1.66 (с, 3 H, Me(1')); 2.07 (с, 3 H, Me(5')); 3.01 (д, 3 H, Me, $J = 5.1$);

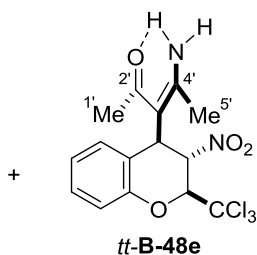
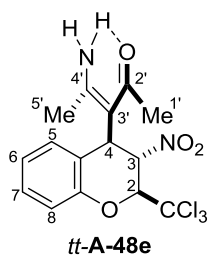
4.85 (д, 1 H, H(4), $J = 11.0$); 4.93 (д-к, 1 H, H(2), $J = 10.0, 5.2$); 5.17 (д-д, 1 H, H(3), $J = 11.0, 10.0$); 7.00–7.27 (м, 4 H, H(5)–H(8)); 12.73 (с, 1 H, NH); *tt*-**B-48c** (60%): 1.60 (с, 3 H, Me(5')); 2.21 (с, 3 H, Me(1')); 2.92 (д, 3 H, Me, $J = 5.1$); 4.90–5.00 (м, 3 H, H(2), H(3), H(4)); 7.00–7.27 (м, 4 H, H(5)–H(8)); 12.73 (уш. с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48c** (40%): 84.63 (д, CF_3 , $J = 5.2$); *tt*-**B-48c** (60%): 84.59 (д, CF_3 , $J = 4.5$).

(Z)-4-Бензиламино-3-[(2*S,3*S**,4*S**)-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-3-пентен-2-он (*tt*-**48d**).** Выход 47%, т.пл. 96–97 °С (с разл.). Найдено (%): С, 61.02; Н, 4.68; N, 6.51.



$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 60.83; Н, 4.87; N, 6.45. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3436, 1593, 1581, 1561, 1481, 1454, 1432, 1372. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48d** (40%): 1.69 (с, 3 H, Me(1')); 2.05 (с, 3 H, Me(5')); 4.55 (д, 2 H, CH_2 , $J = 5.8$);

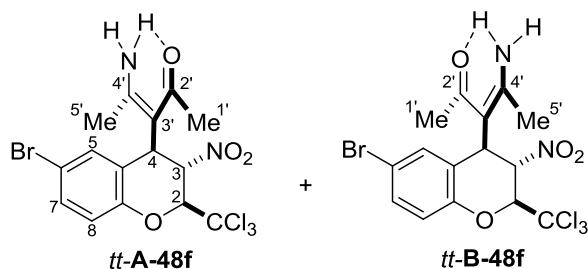
4.86 (д, 1 H, H(4), $J = 11.0$); 4.92 (д-к, 1 H, H(2), $J = 10.2, 5.2$); 5.19 (д-д, 1 H, H(3), $J = 11.0, 10.2$); 7.00–7.40 (м, 9 H, H(5)–H(8), Ph); 13.13 (уш. т, 1 H, NH, $J = 5.8$); *tt*-**B-48d** (60%): 1.61 (с, 3 H, Me(5')); 2.25 (с, 3 H, Me(1')); 4.46 (д, 2 H, CH_2 , $J = 5.9$); 4.90–5.05 (м, 3 H, H(2), H(3), H(4)); 7.00–7.40 (м, 9 H, H(5)–H(8), Ph); 13.1 (уш. т, 1 H, NH, $J = 5.8$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48d** (40%): 84.64 (д, CF_3 , $J = 5.2$); *tt*-**B-48d** (60%): 84.60 (д, CF_3 , $J = 4.7$).



(Z)-4-Амино-3-[(2*S,3*S**,4*S**)-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-3-пентен-2-он (*tt*-**48e**).** Выход 25%, т.пл. 195–196 °С (с разл.). Найдено (%): С, 45.72; Н, 3.80; N, 7.09. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 45.77; Н, 3.84; N, 7.12. ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$:

3285, 3111, 1597, 1584, 1560, 1481, 1453, 1370, 1356. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48e** (60%): 1.90 (с, 3 H, Me(1')); 2.05 (с, 3 H, Me(5')); 4.66 (д, 1 H, H(4), $J = 10.9$); 5.2–5.6 (уш. с, 1 H, NHH); 5.37 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.9, 7.8$); 5.42 (д, 1 H, H(2), $J = 7.8$); 7.03–7.30 (м, 4 H, H(5)–H(8)); 11.35 (уш. с, 1 H, NHH); *tt*-**B-48e** (40%): 1.83 (с, 3 H, Me(5')); 2.19 (с, 3 H, Me(1')); 4.88 (д, 1 H, H(4), $J = 11.5$); 5.18 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.5, 7.7$); 5.2–5.6 (уш. с, 1 H, NHH); 5.44 (д, 1 H, H(2), $J = 7.7$); 7.03–7.30 (м, 4 H, H(5)–H(8)); 11.35 (уш. с, 1 H, NHH).

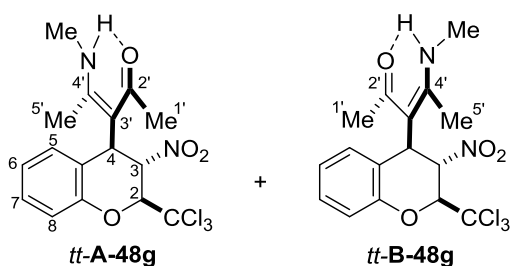
(Z)-4-Амино-3-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-3-пентен-2-он (*tt*-48f). Выход 68%, т.пл. 246–247 °С (с разл.). Найдено (%): С, 37.84; Н, 2.76; N, 5.66.



$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С 38.13; Н 2.99; N 5.93. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3280, 3120, 1594, 1578, 1554, 1472, 1432, 1406, 1363. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48f** (62%): 1.93 (с, 3 H, Me(1')); 2.04 (с, 3 H, Me(5')); 4.62 (д, 1 H,

H(4), $J = 11.2$); 5.0–5.8 (уш. с, 1 H, NHH); 5.35 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.2, 7.8$); 5.41 (д, 1 H, H(2), $J = 7.8$); 6.99 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.22–7.24 (м, 1 H, H(5)); 7.39 (уш. д, 1 H, H(7), $J = 8.6$); 11.36 (уш. с, 1 H, NHH); *tt*-**B-48f** (38%): 1.86 (с, 3 H, Me(5')); 2.18 (с, 3 H, Me(1')); 4.84 (д, 1 H, H(4), $J = 11.6$); 5.0–5.8 (уш. с, 1 H, NHH); 5.16 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.6, 7.7$); 5.44 (д, 1 H, H(2), $J = 7.7$); 6.99 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.24–7.26 (м, 1 H, H(5)); 7.39 (уш. д, 1 H, H(7), $J = 8.6$); 11.36 (уш. с, 1 H, NHH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): *tt*-**A-48f**: 22.5 (C(5')); 29.1 (C(1')); 41.1 (C(4)); 85.7 (C(2)); 86.0 (C(3)); 96.5 (C(3')); 98.3 (CCl_3); 116.1 (C(6)); 119.3 (C(8)); 125.9 (C(4a)); 129.5 (C(5)); 132.1 (C(7)); 152.1 (C(8a)); 164.2 (C(4')); 195.9 (C(2')); *tt*-**B-48f**: 22.2 (C(5')); 28.2 (C(1')); 41.7 (C(4)); 85.9 (C(2)); 86.2 (C(3)); 96.6 (C(3')); 98.4 (CCl_3); 116.2 (C(6)); 119.4 (C(8)); 125.8 (C(4a)); 129.3 (C(5)); 132.2 (C(7)); 152.1 (C(8a)); 162.8 (C(4')); 197.1 (C(2')).

(Z)-4-Метиламино-3-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-3-пентен-2-



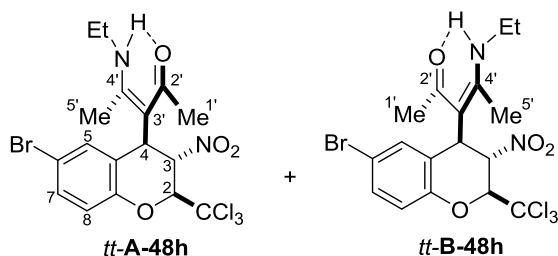
он (*tt*-48g). Выход 46%, т.пл. 153–154 °С (с разл.).

Найдено (%): С, 47.20; Н, 4.09; N, 6.91. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 47.14; Н, 4.20; N, 6.87. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48g** (40%): 1.87 (с, 3 H, Me(1')); 2.02 (с, 3

H, Me(5')); 3.01 (д, 3 H, Me, $J = 5.1$); 4.72 (д, 1 H, H(4), $J = 10.7$); 5.36 (д.д, 1 H, H(3), $J = 10.7, 7.8$); 5.40 (д, 1 H, H(2), $J = 7.8$); 7.02–7.30 (м, 4 H, H(5)–H(8)); 12.86 (уш. с, 1 H, NH);

tt-**B-48g** (60%): 1.78 (с, 3 H, Me(5')); 2.16 (с, 3 H, Me(1')); 2.98 (д, 3 H, Me, $J = 5.1$); 4.87 (д, 1 H, H(4), $J = 11.4$); 5.14 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.4, 7.8$); 5.43 (д, 1 H, H(2), $J = 7.8$); 7.02–7.30 (м, 4 H, H(5)–H(8)); 12.78 (уш. с, 1 H, NH).

(*Z*)-3-[(2*S**,3*S**,4*S**)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-4-этиламино-3-пентен-2-он (*tt*-**48h**). Выход 84% (при 80 °C, 2 ч, без растворителя), т.пл. 174–175 °C (с разл.).



Найдено (%): C, 40.73; H, 3.80; N, 5.40.

$C_{17}H_{18}BrCl_3N_2O_4$. Вычислено (%): C, 40.79; H,

3.62; N, 5.60. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3270,

1583, 1558, 1471, 1407, 1387, 1359. Спектр ЯМР

^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48h**

(44%): 1.32 (т, 3 H, Me, $J = 7.3$); 1.89 (с, 3 H, Me(1')); 2.01 (с, 3 H, Me(5')); 3.27–3.40 (м, 2 H,

NCH_2); 4.67 (д, 1 H, H(4), $J = 11.2$); 5.33 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.2, 7.7$); 5.40 (д, 1 H, H(2), $J =$

7.7); 6.98 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.25–7.27 (м, 1 H, H(5)); 7.37 (д.м, 1 H, H(7), $J = 8.6$); 12.93

(уш. с, 1 H, NH); *tt*-**B-48h** (56%): 1.32 (т, 3 H, Me, $J = 7.2$); 1.81 (с, 3 H, Me(5')); 2.15 (с, 3 H,

Me(1')); 3.27–3.40 (м, 2 H, NCH_2); 4.83 (д, 1 H, H(4), $J = 11.4$); 5.12 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.4,$

7.7); 5.43 (д, 1 H, H(2), $J = 7.7$); 6.99 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.26 (м, 1 H, H(5)), 7.37 (уш. д, 1

H, H(7), $J = 8.6$); 12.81 (уш. с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): *tt*-**A-**

48h: 14.6 (Me); 15.0 (C(5')); 28.7 (C(1')); 38.9 (NCH_2); 41.2 (C(4)); 85.8 (C(2)); 86.3 (C(3));

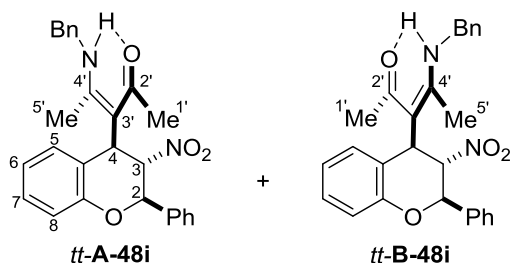
95.2 (C(3')); 98.3 (CCl_3); 116.0 (C(6)); 119.2 (C(8)); 126.3 (C(4a)); 129.6 (C(5)); 131.9 (C(7));

152.1 (C(8a)); 166.3 (C(4')); 193.6 (C(2')); *tt*-**B-48h**: 14.8 (Me); 17.1 (C(5')); 27.9 (C(1')); 38.2

(NCH_2); 42.0 (C(4)); 85.8 (C(2)); 86.4 (C(3)); 95.0 (C(3')); 98.4 (CCl_3); 116.1 (C(6)); 119.3

(C(8)); 126.3 (C(4a)); 129.4 (C(5)); 132.0 (C(7)); 152.0 (C(8a)); 164.8 (C(4')); 194.9 (C(2')).

(*Z*)-4-Бензиламино-3-[(2*R**,3*S**,4*S**)-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]-3-пентен-2-он (*tt*-**48i**). Выход 25% (2 ч при 40 °C, 2 сут. при ~20 °C), 37% (2 ч при 80 °C без растворителя),



т.пл. 126–127 °C (с разл.). Найдено (%): C, 73.20; H,

5.47; N, 6.12. $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): C, 73.29;

H, 5.92; N, 6.33. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3260,

1591, 1578, 1550, 1497, 1479, 1451, 1430, 1369,

1359. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.,

$J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48i** (42%): 1.75 (с, 3 H, Me(1')); 2.12 (с, 3 H, Me(5')); 4.54 (д, 2 H, CH_2 , $J = 5.7$);

5.06 (д, 1 H, H(4), $J = 11.1$); 5.21 (т, 1 H, H(3), $J = 10.3$); 5.31 (д, 1 H, H(2), $J = 9.6$); 6.96 (т, 1

H, H(6), $J = 7.6$); 7.14–7.46 (м, 13 H, H(5), H(7), H(8), 2 Ph); 13.09 (уш. с, 1 H, NH); *tt*-**B-48i**

(58%): 1.66 (с, 3 H, Me(5')); 2.32 (с, 3 H, Me(1')); 4.44 (д, 2 H, CH_2 , $J = 5.9$); 5.01 (д.д, 1 H,

H(3), $J = 11.1, 9.6$); 5.22 (д, 1 H, H(4), $J = 11.1$); 5.34 (д, 1 H, H(2), $J = 9.6$); 7.00 (т, 1 H, H(6),

$J = 7.6$); 7.14–7.46 (м, 13 H, H(5), H(7), H(8), 2 Ph); 13.09 (уш. с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tt*-**A-48i** (40%): 1.64 (с, 3 H, Me(1')); 2.12 (с, 3 H, Me(5')); 4.61 (д, 2 H, CH_2 , $J = 5.7$); 5.18 (д, 1 H, H(4), $J = 11.1$); 5.34 (д.д, 1 H, H(3), $J = 11.1$, 9.5); 5.60 (д, 1 H, H(2), $J = 9.5$); 6.95 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.1$, 1.0); 7.04 (т, 1 H, H(6), $J = 7.5$); 7.12 (д.т, 1 H, H(5), $J = 7.8$, 1.5); 7.20–7.60 (м, 11 H, H(7), 2 Ph); 12.86 (т, 1 H, NH, $J = 5.7$); *tt*-**B-48i** (60%): 1.68 (с, 3 H, Me(5')); 2.17 (с, 3 H, Me(1')); 4.52 (д, 2 H, CH_2 , $J = 5.7$); 5.20–5.27 (м, 2 H, H(3), H(4)); 5.62 (д.д, 1 H, H(2), $J = 7.7$, 1.6); 6.94 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.1$, 1.0); 7.02 (т, 1 H, H(6), $J = 7.5$); 7.18 (уш. д, 1 H, H(5), $J = 7.8$); 7.20–7.60 (м, 11 H, H(7), 2 Ph); 12.92 (т, 1 H, NH, $J = 5.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): *tt*-**A-48i**: 15.3; 28.4; 42.5; 47.7; 80.1; 90.0; 100.8; 117.0; 122.7; 124.8; 126.8; 127.6; 128.2; 128.8; 128.9; 129.0; 129.1; 129.9; 135.0; 137.4; 153.7; 166.0; 194.8; *tt*-**B-48i**: 16.5; 28.1; 43.4; 47.0; 80.2; 90.1; 100.5; 117.1; 122.8; 124.9; 126.7; 127.1; 127.6; 128.2; 128.9; 129.0; 129.1; 129.8; 135.0; 137.1; 153.4; 164.8; 195.9.

Рентгеноструктурное исследование соединений *tt*-**48a** и *tt*-**48h** выполняли на дифрактометре «Xcalibur 3» (MoK α -излучение с графитовым монохроматором, ω -сканирование).

tt-**48a**. Моноклинная сингония, $a = 9.5731(11)$, $b = 10.0413(9)$, $c = 18.4072(12)$ Å, $\alpha = \gamma = 90.00$, $\beta = 92.103(7)^\circ$, $V = 1768.2(3)$ Å³, пространственная группа $P2_1/c$, $Z = 4$, $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$, $d_{\text{calc}} = 1.406$ г·см⁻³, $\mu = 0.125$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 14159, 6103 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0342$). Окончательное уточнение структуры провели по всем F^2 до $wR_2 = 0.1045$, $S = 1.000$, уточняли 265 параметров ($R = 0.0465$ для 1902 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 915042.

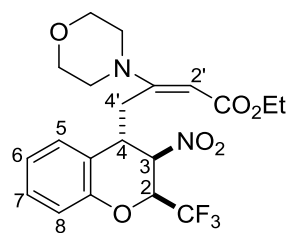
tt-**48h**. Моноклинная сингония, $a = 9.9816(10)$, $b = 10.1167(9)$, $c = 18.8511(11)$ Å, $\alpha = \gamma = 90.00$, $\beta = 91.762(7)^\circ$, $V = 1902.7(3)$ Å³, пространственная группа $P2_1/c$, $Z = 4$, $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$, $d_{\text{calc}} = 1.479$ г·см⁻³, $\mu = 0.511$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 12001, 4659 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0286$). Окончательное уточнение структуры провели по всем F^2 до $wR_2 = 0.0871$, $S = 1.000$, уточняли 273 параметра ($R = 0.0400$ для 1985 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 1055411.

3.14. Синтез 4-ацетонилхроманов

Синтез хроманоенаминов *ct*-**49a–l** (общая методика). Смесь соответствующего хромена **3** или **54a** (1.0 ммоль) и енамина **46a,b** (1.0 ммоль) нагревали до растворения при 50 °С в 0.4 мл сухого ацетонитрила (1–2 мин) и выдерживали при комнатной температуре в течение 1–2 суток. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из

системы дихлорметан–гексан (1 : 2). Получили хроманы *ct*-**49a–l** в виде белых порошков.

(E)-Этил-3-морфолино-4-[(2*S,3*R**,4*S**)-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-2-бутеноат (*ct*-**49a**).** Выход 79%, т.пл. 174–175 °С (с разл.). Найдено (%): С, 54.12; Н, 5.11; N,

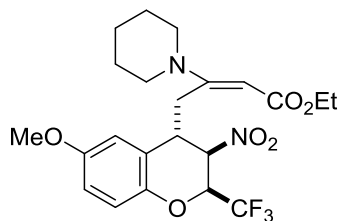


6.34. $C_{20}H_{23}F_3N_2O_6$. Вычислено (%): С, 54.05; Н, 5.22; N, 6.30. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1677, 1585, 1557, 1495, 1481, 1449, 1394, 1379.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.24 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.79 (д.д, 1 Н, H(4'a), $J = 15.3, 4.4$); 3.22 (д.т, 2 Н, N(CHH) $_2$, $J = 12.8, 4.9$); 3.33 (д.т, 2 Н, N(CHH) $_2$, $J = 12.8, 4.9$); 3.39 (д.д, 1 Н, H(4),

$J = 12.2, 4.4$); 3.76 (т, 4 Н, O(CH $_2$) $_2$, $J = 4.9$); 4.05 (д.к, 1 Н, ОСНН, $J = 10.9, 7.1$); 4.12 (д.к, 1 Н, ОСНН, $J = 10.9, 7.1$); 4.18 (д.д, 1 Н, H(4'b), $J = 15.3, 12.2$); 5.06 (с, 1 Н, H(2')); 5.15 (уш. с, 1 Н, H(3)); 5.20 (д.к, 1 Н, H(2), $J = 6.0, 1.4$); 7.06 (д.т, 1 Н, H(6), $J = 7.5, 1.2$); 7.07 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.2, 1.2$); 7.17 (д, 1 Н, H(5), $J = 7.7$ Гц); 7.26 (д.д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.2, 7.3, 1.5$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.7 (д, CF $_3$, $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.3; 32.6; 38.4; 47.4; 59.7; 66.3; 70.6 (к, C(2), $J = 34.1$); 77.4; 94.2; 117.6; 120.8; 122.2 (к, CF $_3$, $J = 280.7$); 122.9; 128.3; 128.8; 152.0; 159.2; 168.4.

(E)-Этил-4-[(2*S,3*R**,4*S**)-6-метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-3-(1-пиперидинил)бут-2-еноат (*ct*-**49b**).** Выход 37%, т.пл. 147–148 °С (с разл.). Найдено (%): С,



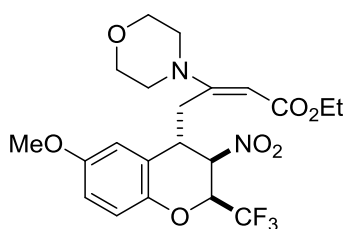
55.64; Н, 5.81; N, 5.95. $C_{22}H_{27}F_3N_2O_6$. Вычислено (%): С, 55.93;

Н, 5.76; N, 5.93. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1668, 1575, 1556, 1488,

1447, 1429, 1395, 1371. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.24 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 1.52–1.72 (м, 6 Н, 3 CH $_2$);

2.70–2.82 (м, 1 Н, H(4'a)); 3.27–3.41 (м, 5 Н, N(CH $_2$) $_2$, H(4)); 3.80

(с, 3 Н, MeO); 4.02 (д.к, 1 Н, ОСНН, $J = 10.8, 7.1$); 4.09 (д.к, 1 Н, ОСНН, $J = 10.8, 7.1$); 4.27 (уш. т, 1 Н, H(4'b), $J = 13.4$); 5.00 (с, 1 Н, H(2')); 5.11 (уш. с, 1 Н, H(3)); 5.21 (уш. к, 1 Н, H(2), $J = 6.0$); 6.73 (д, 1 Н, H(5), $J = 2.8$); 6.82 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 9.0, 2.8$); 6.99 (д, 1 Н, H(8), $J = 9.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.7 (д, CF $_3$, $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.4; 24.4; 25.5; 32.8; 38.6; 48.4; 55.8; 59.3; 71.8 (к, C(2), $J = 34.2$); 91.5; 113.6; 113.9; 118.1; 122.1; 122.3 (к, CF $_3$, $J = 280.6$); 124.5; 146.1; 154.9; 158.9; 169.0.



(E)-Этил-4-[(2*S,3*R**,4*S**)-6-метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-3-(1-морфолино)бут-2-еноат (*ct*-**49c**).** Выход

41%, т.пл. 145–146 °С (с разл.). Найдено (%): С, 53.10; Н, 5.19;

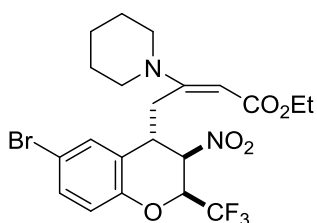
N, 5.88. $C_{21}H_{25}F_3N_2O_7$. Вычислено (%): С, 53.16; Н, 5.31; N,

5.90. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1687, 1675, 1581, 1558, 1500,

1450, 1374. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.24 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.79

(д.д, 1 H, H(4'a), $J = 15.0, 4.5$); 3.21 (д.т, 2 H, $N(\underline{CHH})_2$, $J = 13.0, 4.9$); 3.31 (д.т, 2 H, $N(\underline{CHH})_2$, $J = 13.0, 4.9$); 3.36 (д.д, 1 H, H(4), $J = 12.2, 4.5$); 3.75 (т, 4H, $O(CH_2)_2$, $J = 4.9$); 3.80 (с, 3 H, MeO); 4.04 (д.к, 1 H, $OCHH$, $J = 10.9, 7.1$); 4.11 (д.к, 1 H, $OCHH$, $J = 10.9, 7.1$); 4.17 (уш. т, 1 H, H(4'b), $J = 13.4$); 5.06 (с, 1 H, H(2'')); 5.11 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.13 (уш. к, 1 H, H(2), $J = 6.0$); 6.69 (д, 1 H, H(5), $J = 2.8$); 6.83 (д.д, 1 H, H(7), $J = 9.0, 2.8$); 7.00 (д, 1 H, H(8), $J = 9.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 86.7 (д, CF_3 , $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 14.3; 32.5; 38.6; 47.4; 55.8; 59.6; 66.3; 70.8 (к, C(2), $J = 34.1$); 77.4; 94.3; 113.7; 113.9; 118.2; 121.7; 122.3 (к, CF_3 , $J = 280.7$); 146.0; 155.0; 159.2; 168.4.

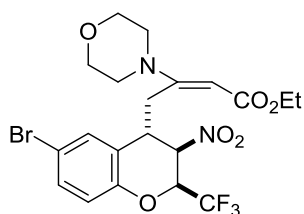
(E)-Этил-4-[(2S*,3R*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-3-(1-пиперидинил)бут-2-еноат (ct-49d). Выход 76%, т.пл. 154–155 °С (с разл.). Найдено (%): С, 48.49;



Н, 4.58; N, 5.43. $C_{21}H_{24}BrF_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 48.38; Н, 4.64; N, 5.37. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1666, 1583, 1559, 1478, 1448, 1411, 1395, 1378. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.24 (т, 3 H, Me, $J = 7.1$); 1.56–1.72 (м, 6 H, 3 CH_2); 2.75 (д.д, 1 H, H(4'a), $J = 15.5, 4.5$); 3.27–3.40 (м 5 H, $N(CH_2)_2$, H(4));

4.02 (д.к, 1 H, $OCHH$, $J = 10.9, 7.1$); 4.09 (д.к, 1 H, $OCHH$, $J = 10.9, 7.1$); 4.25 (уш. т, 1 H, H(4'b), $J = 14.0$); 5.00 (с, 1 H, H(2'')); 5.11 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.27 (к.д, 1 H, H(2), $J = 6.0, 1.3$); 6.95 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.30 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.35 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 86.7 (д, CF_3 , $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 14.4; 24.3; 25.6; 32.6; 38.2; 48.5; 59.4; 70.7 (к, C(2), $J = 34.4$); 91.8; 114.9; 119.3; 122.1 (к, CF_3 , $J = 280.9$); 123.4; 131.0; 131.7; 151.2; 158.4; 169.0 (один атом С не наблюдается).

(E)-Этил-3-морфолино-4-[(2S*,3R*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]бут-2-еноат (ct-49e). Выход 67%, т.пл. 169–170 °С (с разл.), бесцветные призмы. Най-

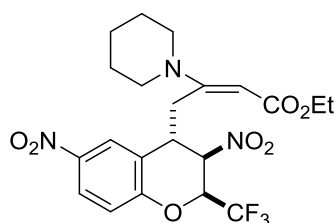


дено (%): С, 45.99; Н, 4.22; N, 5.36. $C_{20}H_{22}BrF_3N_2O_6$. Вычислено (%): С, 45.90; Н, 4.24; N, 5.35. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1673, 1582, 1561, 1482, 1450, 1413, 1371. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.24 (т, 3 H, Me, $J = 7.1$); 2.77 (д.д, 1 H, H(4'a), $J = 15.2, 4.6$); 3.21 (д.т, 2 H, $N(\underline{CHH})_2$, $J = 12.8, 4.9$); 3.30 (д.т, 2 H, $N(\underline{CHH})_2$,

$J = 12.8, 4.9$); 3.36 (д.д, 1 H, H(4), $J = 12.2, 4.6$); 3.76 (т, 4 H, $O(CH_2)_2$, $J = 4.9$); 4.03 (д.к, 1 H, $OCHH$, $J = 10.9, 7.1$); 4.12 (д.к, 1 H, $OCHH$, $J = 10.9, 7.1$); 4.15 (уш. т, 1 H, H(4'b), $J = 13.3$); 5.07 (с, 1 H, H(2'')); 5.12 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.21 (д.к, 1 H, H(2), $J = 6.0, 1.4$); 6.96 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.27 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.36 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.3$). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 1.06 (т, 3 H, Me, $J = 7.1$); 2.19 (д.т, 2 H, $N(\underline{CHH})_2$, $J = 12.8$,

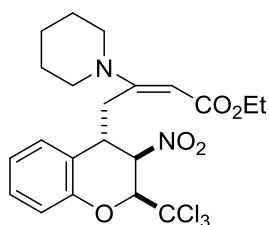
4.9); 2.34 (д.т, 2 H, NCH_2 , $J = 12.8, 4.9$); 3.03 (т, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.9$); 3.15 (д.д, 1 H, H(4), $J = 12.1, 4.6$); 3.79 (уш. с, 1 H, H(4'b)); 3.96 (д.к, 1 H, OCH_2 , $J = 10.9, 7.1$); 4.04 (д.к, 1 H, OCH_2 , $J = 10.9, 7.1$); 4.78 (с, 1 H, H(2')); 5.31 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.41 (уш. к, 1 H, H(2), $J = 6.1$); 6.56 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 6.94 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.3$); 7.13 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$) (сигнал протона H(4'a) маскируется в области 2.19 м.д.). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.7 (д, CF_3 , $J = 6.0$); 86.9 (д, CF_3 , $J = 5.8$) (2%). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 88.0 (д, CF_3 , $J = 6.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.3; 32.4; 38.2; 47.5; 59.8; 66.3; 70.7 (к, C(2), $J = 34.4$); 94.6; 115.0; 119.4; 122.1 (к, CF_3 , $J = 280.9$); 123.0; 131.0; 131.9; 151.2; 158.8; 168.5 (один атом C не наблюдается).

(E)-Этил-4-[(2S*,3R*,4S*)-3,6-динитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-3-(1-пиперидинил)бут-2-еноат (ct-49f). Выход 49%, т.пл. 142–143 °С (с разл.), светло-желтый порошок.



Найдено (%): C, 51.75; H, 4.99; N, 8.55. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено (%): C, 51.75; H, 4.96; N, 8.62. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1673, 1600, 1555, 1527, 1484, 1445, 1382, 1349. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.23 (т, 3 H, Me, $J = 7.1$); 1.6–1.8 (м, 6 H, 3 CH_2); 2.90 (уш. д, 1 H, H(4'a), $J = 15.0$); 3.30–3.40 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.44 (д.д, 1 H, H(4), $J = 12.1, 4.9$); 4.00 (д.к, 1 H, OCH_2 , $J = 10.9, 7.1$); 4.08 (д.к, 1 H, OCH_2 , $J = 10.9, 7.1$); 4.21 (м, 1 H, H(4'b)); 5.02 (с, 1 H, H(2')); 5.17 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.47 (уш. к, 1 H, H(2), $J = 6.0$); 7.18 (д, 1 H, H(8), $J = 9.0$); 8.12 (д, 1 H, H(5), $J = 2.5$); 8.18 (д.д, 1 H, H(7), $J = 9.0, 2.5$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.7 (д, CF_3 , $J = 5.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.4; 24.3; 25.6; 32.5; 38.4; 48.6; 59.5; 71.0 (к, C(2), $J = 34.8$); 92.2; 118.3; 121.9 (к, CF_3 , $J = 280.9$); 122.0; 124.5; 124.9; 142.9; 156.9; 157.9; 169.1 (один атом C не наблюдается).

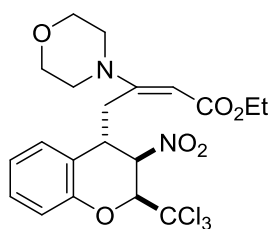
(E)-Этил-4-[(2S*,3R*,4S*)-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-3-(1-пиперидинил)бут-2-еноат (ct-49g). Выход 54%, т.пл. 171–172 °С (с разл.). Найдено (%): C, 51.19; H,



5.08; N, 5.67. $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): C, 51.29; H, 5.12; N, 5.70. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1678, 1588, 1554, 1488, 1456, 1397, 1377. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.23 (т, 3 H, Me, $J = 7.1$); 1.54–1.72 (м, 6 H, 3 CH_2); 2.84 (д.д, 1 H, H(4'a), $J = 15.4, 4.5$); 3.26–3.42 (м, 5 H, H(4), $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 4.04 (д.к, 1 H, OCH_2 , $J = 10.9, 7.1$); 4.08 (д.к, 1 H, OCH_2 , $J = 10.9, 7.1$); 4.45 (уш. т, 1 H, H(4'b), $J = 13.6$); 5.02 (с, 1 H, H(2')); 5.26 (с, 1 H, H(2)); 5.57 (с, 1 H, H(3)); 7.06 (т, 1 H, H(6), $J = 7.6$); 7.12 (д, 1 H, H(8), $J = 8.1$); 7.22 (д, 1 H, H(5), $J = 7.6$); 7.26 (т, 1 H, H(7), $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.5; 24.4; 25.6; 32.6; 39.9; 48.5; 59.3; 59.4; 78.3; 80.1; 91.9; 96.0; 117.4;

121.2; 122.6; 128.5; 152.7; 159.2; 168.9.

(E)-Этил-3-морфолино-4-[(2S*,3R*,4S*)-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]бут-2-еноат (ct-49h). Выход 41%, т.пл. 190–191 °С (с разл.). Найдено (%): С, 48.55; Н, 4.58; N,

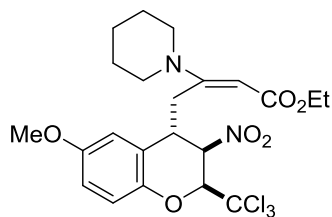


5.63. $C_{20}H_{23}Cl_3N_2O_6$. Вычислено (%): С, 48.65; Н, 4.70; N, 5.67. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1680, 1588, 1553, 1489, 1455, 1397, 1378.

Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.24 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.91 (д.д, 1 Н, H(4'a), $J = 15.4, 4.5$); 3.20 (д.т, 2 Н, N(CHH) $_2$, $J = 12.8, 4.9$); 3.29 (д.т, 2 Н, N(CHH) $_2$, $J = 12.8, 4.9$); 3.40 (д.д, 1 Н, H(4),

$J = 11.9, 5.5$); 3.68–3.75 (м, 4 Н, O(CH $_2$) $_2$); 4.06 (д.к, 1 Н, ОСНН, $J = 10.9, 7.1$); 4.11 (д.к, 1 Н, ОСНН, $J = 10.9, 7.1$); 4.32 (уш. т, 1 Н, H(4'b), $J = 13.7$); 5.08 (с, 1 Н, H(2')); 5.17 (уш. д, 1 Н, H(2), $J = 0.7$); 5.60 (уш. с, 1 Н, H(3)); 7.06 (т, 1 Н, H(6), $J = 7.6$); 7.13 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.1$); 7.19 (д, 1 Н, H(5), $J = 7.6$); 7.28 (т, 1 Н, H(7), $J = 7.8$).

(E)-Этил-4-[(2S*,3R*,4S*)-6-метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-3-(1-пиперидинил)бут-2-еноат (ct-49i). Выход 26%, т.пл. 172–173 °С (с разл.). Найдено (%): С,

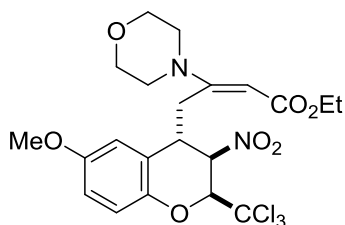


50.43; Н, 5.51; N, 5.63. $C_{22}H_{27}Cl_3N_2O_6$. Вычислено (%): С, 50.64; Н, 5.22; N, 5.37. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1673, 1579, 1555, 1497,

1456, 1421, 1380. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.23 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 1.54–1.72 (м, 6 Н, 3 CH $_2$); 2.83

(д.д, 1 Н, H(4'a), $J = 15.4, 4.5$); 3.24–3.40 (м, 5 Н, H(4), N(CH $_2$) $_2$); 3.81 (с, 3 Н, MeO); 4.04 (д.к, 1 Н, ОСНН, $J = 10.9, 7.1$); 4.07 (д.к, 1 Н, ОСНН, $J = 10.9, 7.1$); 4.45 (уш. т, 1 Н, H(4'b), $J = 13.4$); 5.02 (с, 1 Н, H(2')); 5.19 (с, 1 Н, H(2)); 5.54 (с, 1 Н, H(3)); 6.73 (д, 1 Н, H(5), $J = 2.8$); 6.84 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.9, 2.8$); 7.06 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 14.5; 24.3; 25.6; 32.5; 40.1; 44.5; 48.5; 55.8; 59.3; 78.2; 80.3; 92.0; 96.0; 113.6; 118.0; 122.0; 146.7; 154.8; 159.2; 168.8.

(E)-Этил-4-[(2S*,3R*,4S*)-6-метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-3-морфолинобут-2-еноат (ct-49j). Выход 14%, т.пл. 180–181 °С (с разл.). Найдено (%): С, 47.94; Н,



4.83; N, 5.30. $C_{21}H_{25}Cl_3N_2O_7$. Вычислено (%): С, 48.15; Н, 4.81; N, 5.35. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1679, 1578, 1554, 1498, 1448,

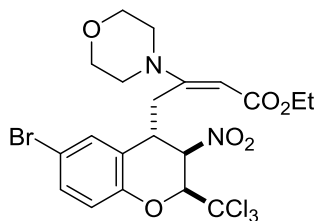
1397, 1354. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.24 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.89 (д.д, 1 Н, H(4'a), $J = 15.5, 5.2$); 3.19

(д.т, 2 Н, N(CHH) $_2$, $J = 12.9, 4.9$); 3.27 (д.т, 2 Н, N(CHH) $_2$, $J =$

12.9, 4.9); 3.36 (д.д, 1 Н, H(4), $J = 11.7, 5.2$); 3.72 (т, 4 Н, O(CH $_2$) $_2$, $J = 4.9$); 3.80 (с, 3 Н, MeO); 4.06 (д.к, 1 Н, ОСНН, $J = 10.7, 7.1$); 4.09 (д.к, 1 Н, ОСНН, $J = 10.7, 7.1$); 4.31 (уш. т, 1 Н, H(4'b), $J = 13.6$); 5.07 (с, 1 Н, H(2')); 5.10 (с, 1 Н, H(2)); 5.56 (с, 1 Н, H(3)); 6.70 (д, 1 Н, H(5), $J = 2.9$); 6.85 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 9.0, 2.9$); 7.07 (д, 1 Н, H(8), $J = 9.0$). Спектр ЯМР ^{13}C

(126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.4; 32.2; 40.2; 47.6; 55.9; 59.6; 66.3; 78.2; 80.4; 94.8; 96.0; 113.6; 113.9; 118.1; 121.7; 146.8; 154.9; 159.5; 168.2.

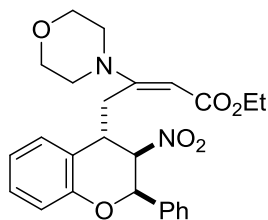
(E)-Этил-4-[(2S*,3R*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-3-морфолин-нобут-2-еноат (ct-49k). Выход 56%, т.пл. 209–210 °С (с разл.). Найдено (%): С, 41.78; Н,



3.74; N, 4.95. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено (%): С, 41.95; Н, 3.87; N, 4.89. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1673, 1583, 1556, 1480, 1449, 1400, 1354. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.24 (т, 3 Н, Ме, $J = 7.1$); 2.85 (д.д, 1 Н, H(4'a), $J = 15.2, 5.4$); 3.19 (д.т, 2 Н, N(CHH) $_2$, $J = 12.8, 4.9$); 3.27 (д.т, 2 Н, N(CHH) $_2$, $J = 12.8,$

4.8); 3.36 (д.д, 1 Н, H(4), $J = 11.6, 5.4$); 3.73 (т, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.8$); 4.06 (д.к, 1 Н, OCHH, $J = 10.9, 7.1$); 4.10 (д.к, 1 Н, OCHH, $J = 10.9, 7.1$); 4.31 (уш. т, 1 Н, H(4'b), $J = 13.4$); 5.08 (с, 1 Н, H(2'')); 5.18 (д, 1 Н, H(2), $J = 1.4$); 5.56 (уш. с, 1 Н, H(3)); 7.03 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.8$); 7.28 (д, 1 Н, H(5), $J = 2.2$); 7.38 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.8, 2.2$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, C_6D_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.05 (т, 3 Н, Ме, $J = 7.1$); 2.21–2.38 (м, 5 Н, H(4'a), N(CH) $_2$); 3.07 (т, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.8$); 3.12 (д.д, 1 Н, H(4), $J = 11.4, 5.9$); 3.96–4.08 (м, 3 Н, H(4'b), OCH $_2$); 4.86 (с, 1 Н, H(2'')); 5.43 (д, 1 Н, H(2), $J = 1.0$); 5.76 (уш. с, 1 Н, H(3)); 6.69 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.8$); 6.96 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.8, 2.2$); 7.11 (д, 1 Н, H(5), $J = 2.2$).

(E)-Этил-3-морфолино-4-[(2R*,3R*,4S*)-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]бут-2-еноат (ct-49l). Выход 63%, т.пл. 178–179 °С (с разл.). Найдено (%): С, 66.42; Н, 6.34; N, 6.24.



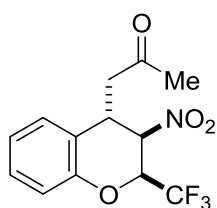
$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено (%): С, 66.36; Н, 6.24; N, 6.19. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1685, 1584, 1549, 1489, 1451, 1391, 1377. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.31 (т, 3 Н, Ме, $J = 7.1$); 2.83 (д.д, 1 Н, H(4'a), $J = 15.3, 4.0$); 3.20 (д.т, 2 Н, N(CHH) $_2$, $J = 12.8, 5.0$); 3.36 (д.т, 2 Н, N(CHH) $_2$, $J = 12.8, 5.0$); 3.45 (д.д, 1 Н, H(4), $J = 12.3, 4.0$);

3.68–3.78 (м, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.15 (д.к, 1 Н, OCHH, $J = 10.8, 7.1$); 4.20 (д.к, 1 Н, OCHH, $J = 10.8, 7.1$); 4.43 (д.д, 1 Н, H(4'b), $J = 15.3, 12.3$); 5.06 (д, 1 Н, H(2), $J = 1.9$); 5.07 (с, 1 Н, H(2'')); 5.78 (д, 1 Н, H(3), $J = 1.9$); 7.03 (т, 1 Н, H(6), $J = 7.6$); 7.06 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.4$); 7.20–7.27 (м, 2 Н, H(5), H(7)); 7.34–7.53 (м, 5 Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.5; 32.9; 38.1; 47.4; 59.5; 66.3; 72.9; 85.5; 94.0; 117.7; 121.4; 121.8; 125.9; 128.1; 128.4; 128.5; 128.6; 136.2; 153.9; 160.2; 168.6.

Синтез 4-ацетонилхроманов 50a,b,e,f,h,i,k,l. Смесь соответствующего хромана *ct-49* (1.0 ммоль), H_2O (1.0 ммоль), MeOH или EtOH (3.0 мл) и конц. HCl (0.4 мл) кипятили при перемешивании 6 ч. После охлаждения до ~20 °С выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой (2 × 1 мл), сушили и перекристаллизовывали из системы дихлорме-

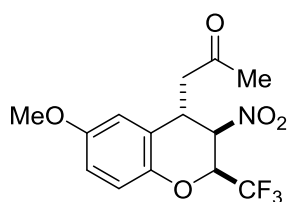
тан–гексан (1 : 1). Получили хроманы **50** в виде белых порошков.

1-[(2*S,3*R**,4*S**)-3-Нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]пропан-2-он (ct-50a).** Выход



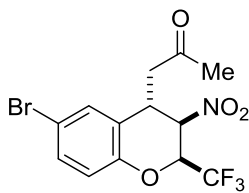
44% (в EtOH), т.пл. 109–110 °С. Найдено (%): С, 51.62; Н, 4.03; N, 4.49. $C_{13}H_{12}F_3NO_4$. Вычислено (%): С, 51.49; Н, 3.99; N, 4.62. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1719, 1585, 1564, 1490, 1375. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.23 (с, 3 Н, Me); 2.80 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 18.8, 9.7$); 3.05 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 18.8, 3.8$); 3.97 (уш. д, 1 Н, H(4), $J = 8.8$); 4.52 (к.д, 1 Н, H(2), $J = 5.9, 2.2$); 5.16 (т, 1 Н, H(3), $J = 2.0$); 7.02 (д.д, 1 Н, H(8), $J = 8.3, 1.0$); 7.06 (т.д, 1 Н, H(6), $J = 7.3, 1.0$); 7.13 (д.д, 1 Н, H(5), $J = 7.7, 1.3$); 7.24 (т.д, 1 Н, H(7), $J = 7.6, 1.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): (д, CF_3 , $J = 5.9$).

1-[(2*S,3*R**,4*S**)-6-Метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]пропан-2-он (ct-50b).** Это соединение экстрагировали из реакционной смеси хлороформом (2 × 1 мл), су-



шили Na_2SO_4 и очищали колоночной хроматографией (элюент – хлороформ). После удаления элюента при пониженном давлении остаток перекристаллизовывали из системы дихлорметан–гексан (1 : 1). Выход 19% (из ct-49b в MeOH), 16% (из ct-49c в MeOH), т.пл. 88–89 °С. Найдено (%): С, 50.40; Н, 3.93; N, 4.05. $C_{14}H_{14}F_3NO_5$. Вычислено (%): С, 50.46; Н, 4.23; N, 4.20. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1711, 1566, 1495, 1444, 1423, 1412, 1400, 1365, 1348. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.23 (с, 3 Н, Me); 2.79 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 18.8, 9.3$); 3.06 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 18.8, 3.8$); 3.77 (с, 3 Н, MeO); 3.94 (уш. д, 1 Н, H(4), $J = 7.8$); 4.47 (к.д, 1 Н, H(2), $J = 5.9, 1.5$); 5.11 (уш. т, 1 Н, H(3), $J = 1.5$); 6.63 (д, 1 Н, H(5), $J = 2.6$); 6.80 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 9.0, 2.6$); 6.95 (д, 1 Н, H(8), $J = 9.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 87.0 (д, CF_3 , $J = 5.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 30.2; 33.8; 49.6; 55.7; 70.8 (к, C(2), $J = 34.3$); 78.9; 112.9; 114.7; 118.1; 121.5; 122.0 (к, CF_3 , $J = 281.4$); 145.6; 155.4; 204.1.

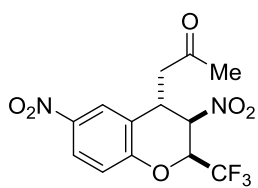
1-[(2*S,3*R**,4*S**)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]пропан-2-он (ct-50e).**



Выход 65% (в EtOH), 63% (в MeOH), т.пл. 135–136 °С. Найдено (%): С, 40.76; Н, 2.80; N, 3.67. $C_{13}H_{11}BrF_3NO_4$. Вычислено (%): С, 40.86; Н, 2.90; N, 3.67. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1715, 1563, 1481, 1409, 1368. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.25 (с, 3 Н, Me); 2.80 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 19.0, 9.5$); 3.04 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 19.0, 3.5$); 3.94 (уш. д, 1 Н, H(4), $J = 8.8$); 4.51 (к.д, 1 Н, H(2), $J = 5.8, 2.0$); 5.15 (т, 1 Н, H(3), $J = 1.5$); 6.92 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.8$); 7.27 (д, 1 Н, H(5), $J = 2.3$); 7.35 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.8, 2.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 87.0 (д, CF_3 , $J = 5.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 30.1; 33.3; 49.3; 70.7 (к, C(2), $J = 34.6$); 78.4; 115.6; 119.1; 121.8 (к, CF_3 , $J = 281.5$); 123.0;

131.1; 131.8; 150.8; 203.7.

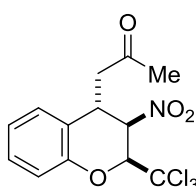
1-[(2*S,3*R**,4*S**)-3,6-Динитро-2-трифторметилхроман-4-ил]пропан-2-он (*ct*-50f).** Выход



38% (в MeOH), т.пл. 166–167 °С. Найдено (%): С, 45.06; Н, 3.00; N, 7.80. $C_{13}H_{11}F_3N_2O_6$. Вычислено (%): С, 44.84; Н, 3.18; N, 8.04. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1720, 1588, 1560, 1521, 1486, 1434, 1409, 1352.

Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.27 (с, 3 Н, Me); 2.90 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 19.1, 9.5$); 3.11 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 19.1, 3.6$); 4.03 (уш. д, 1 Н, H(4), $J = 9.0$); 4.68 (к.д, 1 Н, H(2), $J = 5.8, 2.0$); 5.26 (т, 1 Н, H(3), $J = 1.8$); 7.17 (д, 1 Н, H(8), $J = 9.0$); 8.13 (д, 1 Н, H(5), $J = 1.8$); 8.16 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 9.0, 1.8$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 87.1 (д, CF_3 , $J = 5.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 30.1; 33.5; 48.8; 71.0 (к, C(2), $J = 35.0$); 77.9; 118.2; 121.6 (к, CF_3 , $J = 281.6$); 121.9; 124.6; 124.7; 143.4; 156.3; 203.4.

1-[(2*S,3*R**,4*S**)-3-Нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]пропан-2-он (*ct*-50h).** Выход

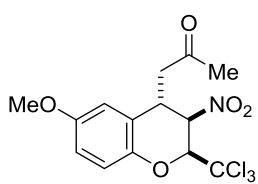


56% (в EtOH), т.пл. 79–80 °С. Найдено (%): С, 44.31; Н, 3.23; N, 3.72.

$C_{13}H_{12}Cl_3NO_4$. Вычислено (%): С, 44.28; Н, 3.43; N, 3.97. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1717, 1591, 1559, 1487, 1371. Спектр ЯМР 1H (400 МГц,

$CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.25 (с, 3 Н, Me); 2.78 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 18.8, 9.8$); 3.06 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 18.8, 3.8$); 3.96 (уш. д.д, 1 Н, H(4), $J = 9.8, 3.5$); 4.46 (уш. с, 1 Н, H(2)); 5.56 (с, 1 Н, H(3)); 7.04–7.18 (м, 3 Н, аром.); 7.24–7.30 (м, 1 Н, аром.). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 30.2; 35.5; 50.4; 79.6; 80.7; 95.5; 117.3; 120.9; 123.2; 128.5; 128.7; 152.7; 204.0.

1-[(2*S,3*R**,4*S**)-6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]пропан-2-он (*ct*-50i).**



Выход 91% (из *ct*-49i в MeOH), 85% (из *ct*-49j в MeOH), т.пл.

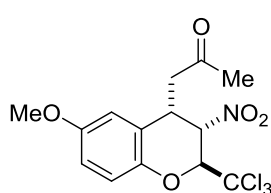
165–166 °С. Найдено (%): С, 43.95; Н, 3.48; N, 3.60. $C_{14}H_{14}Cl_3NO_5$.

Вычислено (%): С, 43.95; Н, 3.69; N, 3.66. Спектр ЯМР 1H (400 МГц,

$CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.25 (с, 3 Н, Me); 2.79 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 18.8, 9.7$); 3.06 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 18.8, 3.8$); 3.78 (с, 3 Н, MeO); 3.93 (д.д, 1 Н, H(4), $J = 9.7, 3.7$); 4.42 (с, 1 Н, H(2)); 5.51 (с, 1 Н, H(3)); 6.64 (д, 1 Н, H(5), $J = 2.8$); 6.83 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 9.0, 2.8$); 7.04 (д, 1 Н, H(8), $J = 9.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 30.2; 35.7; 50.3; 55.7; 79.6; 80.9; 95.5; 112.9; 114.7; 118.0; 121.5; 146.6; 155.3; 204.0. При гидролизе хроманоенамина *ct*-49i в EtOH при 60 °С образуется смесь *ct*- и *tc*-изомеров в соотношении 89 : 11 соответственно с выходом 68%.

1-[(2*S,3*S**,4*S**)-6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]пропан-2-он (*tc*-50i).**

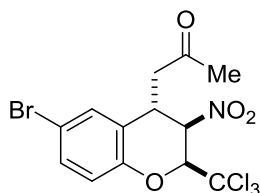
Выход 65% (из *ct*-49j в EtOH), т.пл. 86–87 °С. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1714, 1560, 1499, 1409, 1369. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.19 (с, 3 Н, Me); 2.82 (д.д, 1 Н,



CHH , $J = 18.3, 7.1$); 2.97 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.3, 6.9$); 3.78 (с, 3 H, MeO); 4.11 (к, 1 H, H(4), $J = 6.0$); 5.34 (д, 1 H, H(2), $J = 5.8$); 5.42 (т, 1 H, H(3), $J = 5.4$); 6.70 (д, 1 H, H(5), $J = 2.8$); 6.80 (д.д, 1 H, H(7), $J = 9.0, 2.8$); 7.04 (д, 1 H, H(8), $J = 9.0$).

1-[(2S*,3R*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]пропан-2-он (*ct*-50k).

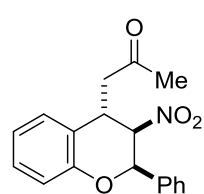
Выход 47% (в MeOH), т.пл. 183–184 °С. Найдено (%): С, 36.07; Н, 2.39; N, 3.20.



$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{BrCl}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 36.19; Н, 2.57; N, 3.25. ИК спектр (KBr), v/cm^{-1} : 1715, 1561, 1483, 1408, 1365. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.26 (с, 3 H, Me); 2.78 (д.д, 1 H, CHH , $J = 19.0, 9.8$); 3.04 (д.д, 1 H, CHH , $J = 19.0, 3.7$); 3.93 (д.д, 1 H, H(4), $J = 9.8, 3.7$); 4.45 (с, 1 H, H(2)); 5.54 (с, 1 H, H(3)); 7.00 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.29 (д, 1 H, H(5), $J = 2.0$); 7.37 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.0$).

Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 30.2; 35.2; 50.1; 79.1; 80.7; 95.2; 115.4; 119.0; 123.1; 131.1; 131.7; 151.8; 203.6. При гидролизе хроманоенамина *ct*-49k в EtOH при 60 °С образуется смесь *ct*- и *tc*-изомеров в соотношении 84 : 16 соответственно с выходом 77%. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tc*-50k (16%): 2.22 (с, 3 H, Me); 2.82 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.3, 7.0$); 2.98 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.3, 6.9$); 4.12 (к, 1 H, H(4), $J = 6.0$); 5.36 (д, 1 H, H(2), $J = 5.3$); 5.48 (т, 1 H, H(3), $J = 5.5$); 7.01 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.30 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.41 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.3$).

1-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-фенилхроман-4-ил]пропан-2-он (*ct*-50l).



Выход 82% (в EtOH), т.пл. 185–186 °С (лит. [245]: т.пл. 170.5–171.5 °С). Найдено (%): С, 69.40; Н, 5.50; N, 4.42. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 69.44; Н, 5.50; N, 4.50. ИК спектр (KBr), v/cm^{-1} : 1710, 1587, 1545, 1490, 1371. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.27 (с, 3 H, Me); 2.92 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.4, 9.8$); 3.13 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.4, 4.0$); 3.98 (д.д, 1 H, H(4), $J = 9.8, 4.0$); 5.04 (т, 1 H, H(3), $J = 2.0$); 5.26 (д, 1 H, H(2), $J = 2.1$); 7.00–7.06 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.17 (д.д, 1 H, H(5), $J = 8.3, 1.4$); 7.23 (д.д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 7.3, 1.4$); 7.35–7.45 (м, 5 H, Ph).

Рентгеноструктурное исследование соединений *ct*-49f и *ct*-49o выполняли на дифрактометре «Хсалибур 3» (МоК α -излучение с графитовым монохроматором, ω -сканирование).

***ct*-49f.** Моноклинная сингония, $a = 11.3487(10)$, $b = 8.7553(7)$, $c = 22.362(2)$ Å, $\alpha = \gamma = 90.00$, $\beta = 95.612(7)^\circ$, $V = 2211.3(3)$ Å 3 , пространственная группа $P2_1/n$, $Z = 4$, $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_6$, $d_{\text{calc}} = 1.572$ г·см $^{-3}$, $\mu = 1.923$ мм $^{-1}$. Измеряли интенсивности 18370 отражений, 5168 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0586$). Окончательное уточнение структуры про-

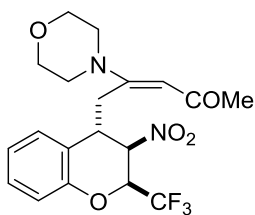
вели по всем F^2 до $wR_2 = 0.0559$, $S = 1.001$, уточняли 289 параметров ($R = 0.0392$ для 1874 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 1046820.

ct-49o. Моноклинная сингония, $a = 12.0862(11)$, $b = 12.0044(7)$, $c = 17.4391(16)$ Å, $\alpha = \gamma = 90.00$, $\beta = 106.161(8)^\circ$, $V = 2430.2(3)$ Å³, пространственная группа $P2_1/n$, $Z = 4$, $C_{20}H_{22}BrCl_3N_2O_6$, $d_{\text{calc}} = 1.565$ г·см⁻³, $\mu = 2.059$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 22261 отражений, 7908 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0317$). Окончательное уточнение структуры провели по всем F^2 до $wR_2 = 0.0543$, $S = 1.008$, уточняли 289 параметра ($R = 0.0334$ для 2997 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 915041.

3.15. Синтез 1-(3-нитрохроман-4-ил)пентан-2,4-дионов, 4-(3-нитрохроман-4-ил)-1-фенилбутан-1,3-дионов и 5-трифторметил-5H-хромено[3,4-b]пиридинов

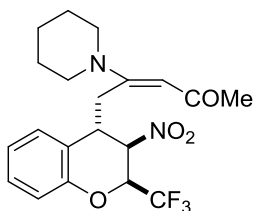
Синтез хроманоенаминов 51a–s и 52a–h (общая методика). Смесь соответствующего хромена **3** или **54a** (1.0 ммоль) и енамина **46с–е** (1.0 ммоль) в 0.2 мл сухого ацетонитрила выдерживали при комнатной температуре (соединения **51a–s**) или при 50 °С (соединения **52a–h**) в течение времени, указанного в табл. 24). Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из системы дихлорметан–гексан (2 : 1) (соединения **51a–s**) или 1 : 2 (соединения **52a–h**). Получили хроманы **51a–s** и **52a–h** в виде белых порошков.

(E)-4-Морфолино-5-[(2S*,3R*,4S*)-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]пент-3-ен-2-он (ct-51a). Выход 83%, т.пл. 163–164 °С (с разл.). Найдено (%): С, 54.90; Н, 4.97; N, 6.82.



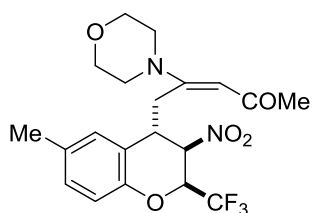
$C_{19}H_{21}F_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 55.07; Н, 5.11; N, 6.76. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1655, 1633, 1549, 1490, 1448, 1374. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.13 (с, 3 Н, Me); 2.75 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 14.6$, 2.6); 3.30 (д.т, 2 Н, $\text{N}(\text{CHN})_2$, $J = 12.9$, 4.9); 3.30–3.40 (м, 3 Н, Н(4), $\text{N}(\text{CHN})_2$); 3.76 (т, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.9$); 4.23 (уш. т, 1 Н, CHN , $J = 13.3$); 5.16 (уш. с, 1 Н, Н(3)); 5.27 (уш. к, 1 Н, Н(2), $J = 6.0$); 5.47 (с, 1 Н, $=\text{CH}$); 7.02–7.10 (м, 2 Н, Н(6), Н(8)); 7.17 (уш. д, 1 Н, Н(5), $J = 7.3$); 7.26 (м, 1 Н, Н(7)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.8 (д, CF_3 , $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 32.0; 32.5; 38.6; 47.0; 66.2; 70.7 (к, С(2), $^2J_{\text{C,F}} = 34.1$); 77.6; 101.8; 117.6; 120.7; 122.3 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 280.8$); 122.8; 128.3; 128.9; 152.0; 158.3; 196.5.

(E)-5-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-4-(пиперидин-1-ил)пент-3-ен-2-он (ct-51b). Выход 71%, т.пл. 154–155 °С (с разл.). Найдено (%): С, 58.15; Н, 5.58; N, 6.84. $C_{20}H_{23}F_3N_2O_4$. Вычислено (%): С, 58.25; Н, 5.62; N, 6.79. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1641, 1587, 1559, 1541, 1489, 1453, 1373. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$):



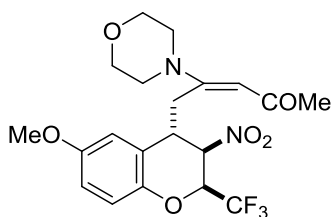
1.57–1.75 (м, 6 Н, 3 CH_2); 2.10 (с, 3 Н, Me); 2.72 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 13.8, 3.9$); 3.34 (д.д, 1 Н, H(4), $J = 12.4, 3.9$); 3.30–3.50 (м, 4 Н, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 4.40 (уш. т, 1 Н, CHH , $J = 13.1$); 5.15 (уш. с, 1 Н, H(3)); 5.36 (уш. к, 1 Н, H(2), $J = 6.1$); 5.42 (с, 1 Н, $=\text{CH}$); 7.01–7.09 (м, 2 Н, H(6), H(8)); 7.18–7.28 (м, 2 Н, H(5), H(7)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.8 (д, CF_3 , $J = 6.1$).

(E)-5-[(2S*,3R*,4S*)-6-Метил-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-yl]-4-морфолинопент-3-ен-2-он (ct-51c). Выход 67%, т.пл. 166–167 °С (с разл.). Найдено (%): С, 55.98; Н, 5.65;



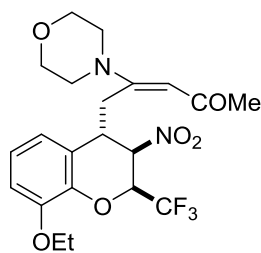
Н, 6.52. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 56.07; Н, 5.41; N, 6.54. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1646, 1556, 1500, 1443, 1410, 1391, 1360, 1334. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.13 (с, 3 Н, Me); 2.31 (с, 3 Н, Me); 2.73 (уш. д, 1 Н, CHH , $J = 13.9$); 3.26–3.43 (м, 5 Н, H(4), $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.76 (т, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.9$); 4.24 (уш. т, 1 Н, CHH , $J = 12.9$); 5.13 (с, 1 Н, H(3)); 5.24 (уш. к, 1 Н, H(2), $J = 6.1$); 5.46 (с, 1 Н, $=\text{CH}$); 6.93 (уш. с, 1 Н, H(5)); 6.96 (д, 1 Н, H(8), $J = 8.4$); 7.06 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.4, 1.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.8 (д, CF_3 , $J = 6.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.7; 32.0; 32.4; 38.5; 47.0; 66.2; 70.7 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 34.1$); 77.6; 101.8; 117.4; 120.3; 122.3 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 280.9$); 128.3; 129.7; 132.2; 149.9; 158.3; 196.4.

(E)-5-[(2S*,3R*,4S*)-6-Метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-4-морфолинопент-3-ен-2-он (ct-51d). Выход 64%, т.пл. 134–135 °С (с разл.). Найдено (%): С, 53.86; Н,



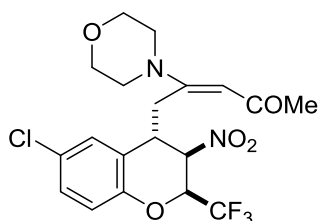
5.07; N, 6.29. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено (%): С, 54.05; Н, 5.22; N, 6.30. ИК спектр (КВг), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1644, 1558, 1547, 1502, 1447, 1438, 1395, 1372. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.14 (с, 3 Н, Me); 2.74 (уш. д, 1 Н, CHH , $J = 14.3$); 3.25–3.41 (м, 5 Н, H(4), $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.75 (т, 4 Н, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.9$); 3.80 (с, 3 Н, MeO); 4.22 (уш. т, 1 Н, CHH , $J = 13.0$); 5.13 (уш. с, 1 Н, H(3)); 5.20 (д.к, 1 Н, H(2), $J = 6.0, 1.5$); 5.46 (с, 1 Н, $=\text{CH}$); 6.68 (д, 1 Н, H(5), $J = 2.9$); 6.83 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 9.0, 2.9$); 7.01 (д, 1 Н, H(8), $J = 9.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.8 (д, CF_3 , $J = 6.0$).

(E)-4-Морфолино-5-[(2S*,3R*,4S*)-3-нитро-2-трифторметил-8-этокси-хроман-4-ил]пент-3-ен-2-он (ct-51e). Выход 87%, т.пл. 162–163 °С (с разл.). Найдено (%): С, 54.91; Н, 5.51; N, 6.14. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено (%): С, 55.02; Н, 5.50; N, 6.11. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1639, 1539, 1483, 1443, 1367, 1329. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.43 (т, 3 Н, Me, $J = 7.0$); 2.13 (с, 3 Н, Me); 2.72 (уш. д, 1 Н, CHH , $J = 13.7$); 3.28



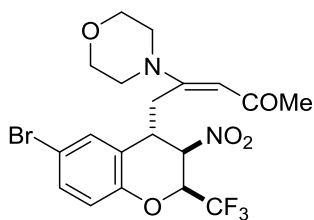
(д.т, 2 H, $N(\underline{\text{CHH}})_2$, $J = 13.0, 4.9$); 3.33–3.40 (м, 3 H, H(4), $N(\underline{\text{CHH}})_2$); 3.75 (т, 4 H, $O(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.9$); 4.08 (д.к, 1 H, $O\text{CHH}$, $J = 9.5, 7.0$); 4.15 (д.к, 1 H, $O\text{CHH}$, $J = 9.5, 7.0$); 4.23 (уш. т, 1 H, CHH , $J = 13.3$); 5.16 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.26 (уш. к, 1 H, H(2), $J = 6.0$); 5.46 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 6.75 (уш. д, 1 H, H(7), $J = 7.7$); 6.85 (д.д, 1 H, H(5), $J = 8.0, 0.9$); 6.96 (т, 1 H, H(6), $J = 7.9$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 87.0 (д, CF_3 , $J = 6.0$).

(E)-4-Морфолино-5-[(2S*,3R*,4S*)-3-нитро-2-трифторметил-6-хлорхроман-4-ил]пент-3-ен-2-он (ct-51f). Выход 66%, т.пл. 164–165 °С (с разл.). Найдено (%): С, 50.53; Н, 4.69;

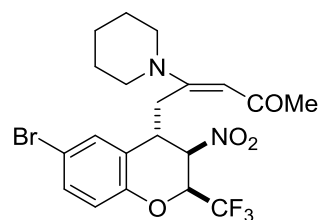


Н, 5.93. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 50.85; Н, 4.49; N, 6.24. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1642, 1553, 1541, 1483, 1455, 1444, 1407, 1372. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.14 (с, 3 H, Me); 2.72 (уш. д, 1 H, CHH , $J = 14.1$); 3.25–3.40 (м, 5 H, H(4), $N(\text{CH}_2)_2$); 3.77 (т, 4 H, $O(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.9$); 4.19 (уш. т, 1 H, CHH , $J = 13.5$); 5.13 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.28 (уш. к, 1 H, H(2), $J = 6.0$); 5.48 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 7.02 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.12 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$); 7.23 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.4$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.8 (д, CF_3 , $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 32.0; 32.2; 38.4; 47.1; 66.2; 70.7 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 34.3$); 77.2 (к, C(3), $^3J_{\text{C,F}} = 2.0$); 102.0; 119.0; 122.0 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 280.8$); 122.3; 127.6; 128.0; 129.0; 150.6; 157.8; 196.5.

(E)-5-[(2S*,3R*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-4-морфолинопент-3-ен-2-он (ct-51g). Выход 80%, т.пл. 181–182 °С (с разл.). Найдено (%): С, 46.21; Н, 3.94;



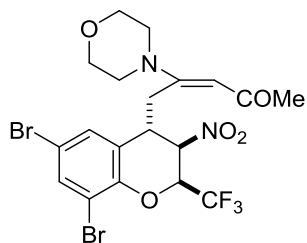
Н, 5.68. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 46.26; Н, 4.09; N, 5.68. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1642, 1556, 1482, 1445, 1408, 1373. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.13 (с, 3 H, Me); 2.73 (уш. д, 1 H, CHH , $J = 14.6$); 3.25–3.39 (м, 5 H, H(4), $N(\text{CH}_2)_2$); 3.77 (т, 4 H, $O(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.9$); 4.17 (уш. т, 1 H, CHH , $J = 13.3$); 5.13 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.27 (к.д, 1 H, H(2), $J = 6.0, 1.7$); 5.47 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 6.96 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.25 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.37 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.8 (д, CF_3 , $J = 6.0$).



(E)-5-[(2S*,3R*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-4-(пиперидин-1-ил)пент-3-ен-2-он (ct-51h). Выход 63%, т.пл. 183–184 °С (с разл.). Найдено (%): С, 48.90; Н, 4.49; N, 5.72. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено (%): С, 48.89; Н, 4.51; N, 5.70. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1638, 1556, 1541, 1480, 1450, 1388, 1358. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.56–1.76 (м, 6 H, 3 CH_2); 2.09 (с, 3 H, Me);

2.72 (уш. д, 1 H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{H}$, $J = 13.1$); 3.31 (д.д, 1 H, H(4), $J = 12.1, 4.5$); 3.34–3.46 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 4.35 (м, 1 H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{H}$); 5.13 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.36 (к, 1 H, H(2), $J = 6.0$); 5.42 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 6.96 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.29 (д, 1 H, H(5), $J = 2.2$); 7.35 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.7 (д, CF_3 , $J = 6.0$).

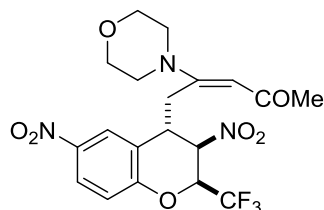
(E)-5-[(2S*,3R*,4S*)-6,8-Дибром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-4-морфолино-пент-3-ен-2-он (ct-51i). Выход 79%, т.пл. 193–194 °С (с разл.). Найдено (%): С, 39.71; Н,



3.24; N, 4.77. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{Br}_2\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 39.88; Н, 3.35; N, 4.90. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1664, 1559, 1456, 1445, 1388, 1368. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.14 (с, 3 H, Me); 2.71 (уш. д, 1 H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{H}$, $J = 14.5$); 3.21–3.41 (м, 5 H, H(4), $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.77 (т, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.1$); 4.14 (уш. с, 1 H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{H}$);

5.14 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.35 (уш. к, 1 H, H(2), $J = 5.7$); 5.48 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 7.22 (с, 1 H, H(5)); 7.66 (с, 1 H, H(7)). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.8 (д, CF_3 , $J = 5.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 31.5; 31.8; 38.2; 46.6; 65.7; 70.7 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 34.8$); 101.8; 112.0; 114.2; 121.3 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 280.8$); 123.5; 129.6; 134.4; 147.6; 157.1; 196.1 (один атом С не наблюдается).

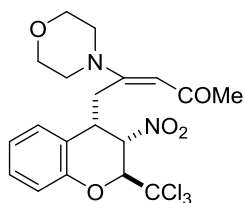
(E)-4-Морфолино-5-[(2S*,3R*,4S*)-3,6-динитро-2-трифторметилхроман-4-ил]пен-3-ен-2-он (ct-51j). Выход 70%, т.пл. 185–186 °С (с разл.). Найдено (%): С, 49.29; Н, 4.06; N,



9.02. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_7$. Вычислено (%): С, 49.68; Н, 4.39; N, 9.15. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1648, 1589, 1558, 1549, 1518, 1492, 1445, 1371, 1346, 1325. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.10 (с, 3 H, Me); 2.97 (уш. с, 1 H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{H}$); 3.27–3.47 (м, 5 H, H(4), $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.82 (т, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.9$); 4.06 (уш. с, 1 H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{H}$);

5.17 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.47 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 5.51 (к.д, 1 H, H(2), $J = 5.9, 1.5$); 7.19 (д, 1 H, H(8), $J = 9.1$); 8.06 (д, 1 H, H(5), $J = 2.5$); 8.16 (д.д, 1 H, H(7), $J = 9.1, 2.5$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.8 (д, CF_3 , $J = 5.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 31.9; 38.4; 47.1; 66.2; 70.9 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 34.8$); 77.2 (к, C(3), $^3J_{\text{C,F}} = 2.0$); 102.2; 118.4; 121.3; 121.8 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 280.8$); 124.6; 124.8; 142.7; 156.9; 157.3; 196.8 (один атом С не наблюдается).

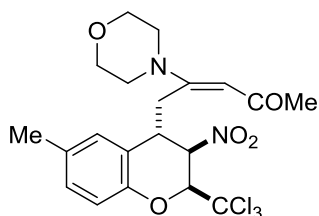
(E)-4-Морфолино-5-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]пент-3-ен-2-



он (tc-51k). Выход 42%, т.пл. 180–181 °С (с разл.). Найдено (%): С, 48.84; Н, 4.25; N, 6.03. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 49.21; Н, 4.56; N, 6.04. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1646, 1636, 1557, 1541, 1484, 1457, 1370, 1356. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.22 (с, 3 H, Me); 2.67–2.84 (м, 3 H, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{H}$, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 2.86–2.99 (м, 2 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.03–3.21 (м,

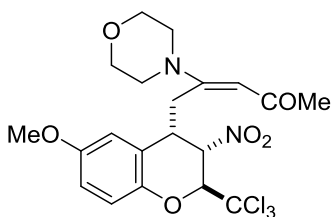
2 H, O(CHN)₂); 3.26–3.38 (м, 2 H, O(CHN)₂); 3.58 (д.д, 1 H, CHN, $J = 12.1, 2.3$); 4.12 (д.т, 1 H, H(4), $J = 11.6, 4.6$); 5.15 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.1, 5.4$); 5.25 (с, 1 H, =CH); 5.83 (д, 1 H, H(2), $J = 8.1$); 6.97–7.04 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.06 (уш. д, 1 H, H(5), $J = 8.1$); 7.29 (м, 1 H, H(7)).

(E)-5-[(2S*,3R*,4S*)-6-Метил-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-4-морфолино-пент-3-ен-2-он (ct-51l). Выход 40%, т.пл. 199–200 °С (с разл.), желтый порошок. Найдено



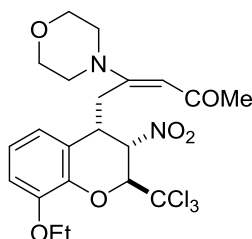
(%): C, 50.24; H, 4.69; N, 5.87. C₂₀H₂₃Cl₃N₂O₅. Вычислено (%): C, 50.28; H, 4.85; N, 5.86. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1640, 1539, 1502, 1443, 1427, 1394, 1354, 1332. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.12 (с, 3 H, Me); 2.32 (с, 3 H, Me); 2.84 (уш. д, 1 H, CHN, $J = 12.2$); 3.22–3.37 (м, 5 H, H(4), N(CH₂)₂); 3.72 (т, 4 H, O(CH₂)₂, $J = 4.8$); 4.35 (уш. с, 1 H, CHN); 5.17 (уш. с, 1 H, H(2)); 5.48 (с, 1 H, =CH); 5.58 (уш. с, 1 H, H(3)); 6.94 (уш. с, 1 H, H(5)); 7.02 (д, 1 H, H(8), $J = 8.4$); 7.08 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.4, 1.2$).

(E)-5-[(2S*,3S*,4S*)-6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-4-морфолино-пент-3-ен-2-он (tc-51m). Выход 45% (при ~20 °С, 48 ч), выход 51% (при 50 °С 2 ч), т.пл.



204–205 °С (с разл.), светло-желтые призмы. Найдено (%): C, 48.76; H, 4.54; N, 5.64. C₂₀H₂₃Cl₃N₂O₆. Вычислено (%): C, 48.65; H, 4.70; N, 5.67. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1639, 1557, 1535, 1497, 1442, 1358. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.13 (с, 3 H, Me); 2.70–2.86 (м, 3 H, CHN, N(CHN)₂); 2.90–2.99 (м, 2 H, N(CHN)₂); 3.10–3.21 (м, 2 H, O(CHN)₂); 3.30–3.38 (м, 2 H, O(CHN)₂); 3.56 (д.д, 1 H, CHN, $J = 12.7, 3.7$); 3.75 (с, 3 H, MeO); 4.06 (д.т, 1 H, H(4), $J = 11.5, 4.7$); 5.12 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.0, 5.4$); 5.26 (с, 1 H, =CH); 5.77 (д, 1 H, H(2), $J = 8.0$); 6.52 (д, J 1 H, H(5), = 2.9); 6.81 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.9$); 6.98 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 26.8; 31.7; 40.2; 46.5; 55.8; 65.9; 83.9; 84.7; 98.4; 99.6; 114.2; 114.8; 118.7; 124.6; 147.1; 155.6; 160.4; 194.9.

(E)-4-Морфолино-5-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-трихлорметил-8-этоксихроман-4-ил]пент-3-ен-2-он (tc-51n). Выход 24%, т.пл. 188–189 °С (с разл.). Найдено (%): C, 49.61;

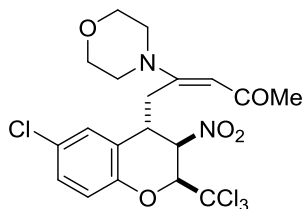


H, 4.99; N, 5.53. C₂₁H₂₅Cl₃N₂O₆. Вычислено (%): C, 49.67; H, 4.96; N, 5.52. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1631, 1569, 1522, 1492, 1476, 1440, 1431, 1398, 1361, 1328. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.46 (т, 3 H, Me, $J = 6.9$); 2.13 (с, 3 H, Me); 2.70 (т, 1 H, CHN, $J = 12.6$); 2.74–2.83 (м, 2 H, N(CHN)₂); 2.89–2.97 (м, 2 H, N(CHN)₂);

3.01–3.15 (уш. с, 2 H, O(CHN)₂); 3.28–3.34 (м, 2 H, O(CHN)₂); 3.62 (д.д, 1 H, CHN, $J = 12.6, 3.5$); 4.01 (д.к, 1 H, OCHN, $J = 9.1, 7.0$); 4.11 (т.д, 1 H, H(4), $J = 11.8, 5.0$); 4.16 (д.к, 1 H,

ОСНН, $J = 9.1, 7.0$); 5.13 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.0, 5.5$); 5.25 (с, 1 H, =CH); 5.88 (д, 1 H, H(2), $J = 8.0$); 6.58 (уш. д, 1 H, H(7), $J = 7.3$); 6.88 (д, 1 H, H(5), $J = 8.1$); 6.94 (т, 1 H, H(6), $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.8; 26.7; 31.7; 40.2; 46.4; 64.8; 65.8; 84.2; 85.0; 97.8; 99.6; 113.6; 120.3; 123.7; 125.1; 142.6; 148.6; 160.6; 194.8.

(E)-4-Морфолино-5-[(2S*,3R*,4S*)-3-нитро-2-трихлорметил-6-хлорхроман-4-ил]-пент-3-ен-2-он (ct-51o). Выход 48%, т.пл. 198–199 °С (с разл.). Найдено (%): С, 45.53; Н, 4.07;



Н, 5.64. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 45.81; Н, 4.05; N, 5.62.

ИК спектр (НПВО), $\text{v}/\text{см}^{-1}$: 1639, 1540, 1479, 1447, 1412, 1387,

1351, 1326. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.12 (с,

3 H, Me); 2.82 (уш. с, 1 H, СНН); 3.22–3.38 (м, 5 H, H(4), $\text{N}(\text{CH}_2)_2$);

3.74 (т, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.8$); 4.30 (уш. с, 1 H, СНН); 5.22 (уш. с, 1 H, H(2)); 5.49 (с, 1 H,

=CH); 5.59 (уш. с, 1 H, H(3)); 7.08 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.14 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$); 7.25

(д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 32.1; 32.2;

40.0; 47.2; 66.2; 78.1; 80.2; 95.6; 102.0; 118.8; 122.3; 127.4; 127.9; 128.9; 151.2; 158.2; 196.2.

(E)-5-[(2S*,3R*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-4-морфолинопент-3-ен-2-он (ct-51p). Выход 52%, т.пл. 189–190 °С (с разл.). Найдено (%): С, 41.75; Н, 3.48;

N, 5.10. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 42.06; Н, 3.72; N, 5.16. ИК спектр (KBr),

$\text{v}/\text{см}^{-1}$: 1641, 1556, 1545, 1479, 1448, 1352. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$):

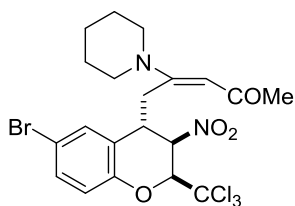
2.12 (с, 3 H, Me); 2.82 (уш. д, 1 H, СНН, $J = 12.8$); 3.20–3.39 (м, 5 H, H(4), $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.73 (т,

4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.7$); 4.27 (уш. с, 1 H, СНН); 5.21 (уш. с, 1 H, H(2)); 5.48 (с, 1 H, =CH);

5.59 (уш. с, 1 H, H(3)); 7.03 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.27 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.38 (д.д, 1 H,

H(7), $J = 8.8, 2.3$).

(E)-5-[(2S*,3R*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-4-(пиперидин-1-



ил)пент-3-ен-2-он (ct-51q). Выход 56%, т.пл. 193–194 °С (с разл.).

Найдено (%): С, 44.51; Н, 3.92; N, 5.21. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вы-

числено (%): С, 44.43; Н, 4.10; N, 5.18. ИК спектр (KBr), $\text{v}/\text{см}^{-1}$:

1636, 1555, 1538, 1477, 1448, 1373, 1352. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц,

CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.57–1.77 (м, 6 H, 3 CH_2); 2.09 (с, 3 H, Me); 2.72–2.87 (м, 1 H, СНН);

3.27–3.44 (м, 5 H, H(4), $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 4.37–4.56 (м, 1 H, СНН); 5.32 (уш. с, 1 H, H(2)); 5.44 (с, 1

H, =CH); 5.56 (уш. с, 1 H, H(3)); 7.02 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$); 7.30 (д, 1 H, H(5), $J = 2.0$); 7.37

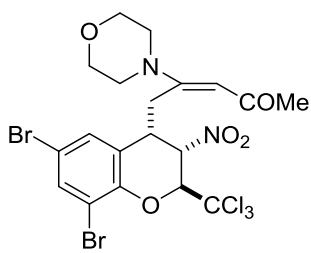
(д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.0$).

(E)-5-[(2S*,3S*,4S*)-6-Дибром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-4-морфолино-

пент-3-ен-2-он (tc-51r). Выход 60%, т.пл. 211–212 °С (с разл.). Найдено (%): С, 36.60; Н,

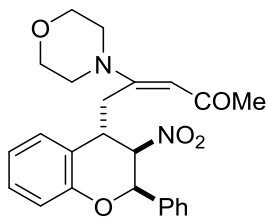
3.08; N, 4.58. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{Br}_2\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 36.72; Н, 3.08; N, 4.51. ИК спектр

(НПВО), $\text{v}/\text{см}^{-1}$: 1641, 1553, 1538, 1456, 1414, 1361, 1320. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц,



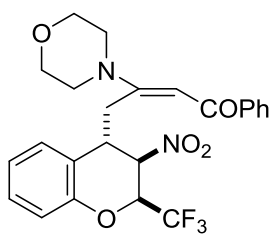
CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.14 (с, 3 H, Me); 2.73 (уш. с, 1 H, CHH); 2.81–2.95 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.14–3.27 (м, 2 H, $\text{O}(\text{CHH})_2$); 3.34–3.42 (м, 2 H, $\text{O}(\text{CHH})_2$); 3.48 (уш. д, 1 H, CHH , $J = 13.0$); 4.14 (т.д, 1 H, H(4), $J = 11.5$, 4.7); 5.13 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.0$, 5.4); 5.30 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 5.92 (д, 1 H, H(2), $J = 8.0$); 7.08 (д, 1 H, H(5), $J = 2.2$); 7.69 (д, 1 H, H(7), $J = 2.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 26.4; 31.7; 39.9; 46.6; 65.8; 84.1; 84.5; 98.7; 99.7; 113.0; 115.9; 127.1; 130.5; 135.5; 149.6; 159.6; 195.3.

(E)-4-Морфолино-5-[(2R*,3R*,4S*)-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]пент-3-ен-2-он (ct-51s). Выход 62%, т.пл. 225–226 °С (с разл.). Найдено (%): С, 67.99; Н, 6.16; N, 6.60.



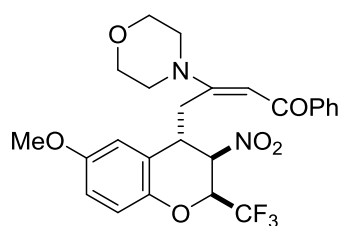
$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 68.23; Н, 6.20; N, 6.63. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1643, 1588, 1545, 1492, 1447, 1363. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.21 (с, 3 H, Me); 2.77 (д.д, 1 H, CHH , $J = 14.8$, 2.7); 3.28 (д.т, 2 H, $\text{N}(\text{CHH})_2$, $J = 13.0$, 4.8); 3.35–3.46 (м, 3 H, H(4), $\text{N}(\text{CHH})_2$); 3.73 (т, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.8$); 4.53 (уш. т, 1 H, CHH , $J = 13.1$); 5.08 (д, 1 H, H(3), $J = 1.8$); 5.48 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 5.85 (уш. д, 1 H, H(2), $J = 1.5$); 6.99–7.54 (м, 9 H, H(5)–H(8), Ph).

(E)-3-Морфолино-4-[(2S*,3R*,4S*)-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилбут-2-ен-1-он (ct-52a). Выход 63%, т.пл. 199–200 °С (с разл., ацетонитрил), светло-желтые иг-



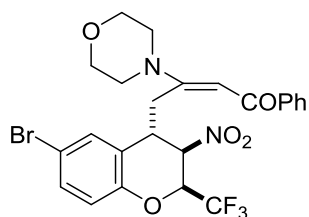
лы. Найдено (%) С, 60.43; Н, 4.94; N, 5.99. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 60.50; Н, 4.87; N, 5.88. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1615, 1593, 1577, 1551, 1491, 1441, 1367. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.86 (д.д, 1 H, CHH , $J = 15.3$, 3.2); 3.36–3.55 (м, 5 H, H(4), $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.80 (т, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.9$); 4.39 (т, 1 H, CHH , $J = 13.3$); 5.30 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.52 (уш. к, 1 H, H(2), $J = 6.1$); 6.13 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 7.04–7.11 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.21 (уш. д, 1 H, H(5), $J = 7.3$); 7.27 (м, 1 H, H(7)); 7.39–7.46 (м, 2 H, H_m); 7.50 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.3$, 1.4); 7.82 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.5$, 1.4). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.9 (д, CF_3 , $J = 6.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 33.0; 38.8; 47.3; 66.2; 70.8 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 34.0$); 77.8; 99.1; 117.7; 120.7; 122.3 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 281.0$); 122.8; 127.5; 128.2; 128.4; 128.9; 131.7; 141.0; 152.1; 160.1; 189.6.

(E)-4-[(2S*,3R*,4S*)-6-Метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-3-морфолино-1-фенилбут-2-ен-1-он (ct-52b). Выход 53%, т.пл. 175–176 °С (с разл.). Найдено (%): С, 59.32; Н, 4.92; N, 5.50. $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено (%): С, 59.29; Н, 4.98; N, 5.53. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1614, 1595, 1560, 1536, 1498, 1442, 1435, 1369. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.85 (уш. д, 1 H, CHH , $J = 14.1$); 3.34–3.45 (м, 3 H, H(4), $\text{N}(\text{CHH})_2$);



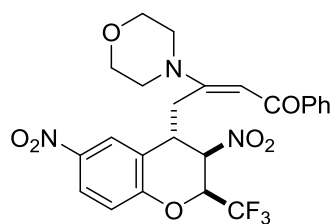
3.49 (д.т, 2 H, $N(\underline{CHH})_2$, $J = 12.9$, 4.7); 3.79 (т, 4 H, $O(CH_2)_2$, $J = 4.7$); 3.80 (с, 3 H, MeO); 4.37 (уш. т, 1 H, CHH , $J = 12.6$); 5.27 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.44 (уш. к, 1 H, H(2), $J = 5.9$); 6.13 (с, 1 H, $=CH$); 6.75 (уш. д, 1 H, H(5), $J = 2.4$); 6.84 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.9$, 2.4); 7.03 (д, 1 H, H(8), $J = 8.9$); 7.38–7.46 (м, 2 H, H_m); 7.50 (т, 1 H, H_p , $J = 7.2$); 7.81 (д, 2 H, H_o , $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 86.9 (д, CF_3 , $J = 5.9$).

(E)-4-[(2S*,3R*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-3-морфолино-1-фенилбут-2-ен-1-он (ct-52c). Выход 65%, т.пл. 176–177 °С (с разл., ацетонитрил). Найдено



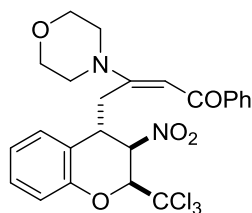
(%): C, 51.86; H, 3.82; N, 4.94. $C_{24}H_{22}BrF_3N_2O_5$. Вычислено (%): C, 51.91; H, 3.99; N, 5.04. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1617, 1597, 1560, 1536, 1480, 1442, 1409, 1369. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.84 (уш. д, 1 H, CHH , $J = 13.5$); 3.34–3.52 (м, 5 H, H(4), $N(CH_2)_2$); 3.81 (т, 4 H, $O(CH_2)_2$, $J = 4.7$); 4.33 (уш. т, 1 H, CHH , $J = 11.4$); 5.27 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.53 (уш. к, 1 H, H(2), $J = 6.0$); 6.14 (с, 1 H, $=CH$); 6.99 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.29 (д, 1 H, H(5), $J = 2.2$); 7.37 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8$, 2.2); 7.40–7.46 (м, 2 H, H_m); 7.50 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.3$, 1.4); 7.82 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.5$, 1.4). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 86.9 (д, CF_3 , $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 32.8; 38.5; 47.3; 66.2; 77.2; 77.3; 70.9 (к, C(2), $^2J_{C,F} = 34.3$); 99.4; 114.9; 119.5; 121.1 (к, CF_3 , $^1J_{C,F} = 281.0$); 127.5; 128.3; 130.9; 131.8; 131.9; 140.9; 151.2; 159.7; 189.7.

(E)-3-Морфолино-4-[(2S*,3R*,4S*)-3,6-динитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилбут-2-ен-1-он (ct-52d). Выход 65%, т.пл. 176–177 °С (с разл.), желтый порошок. Най-



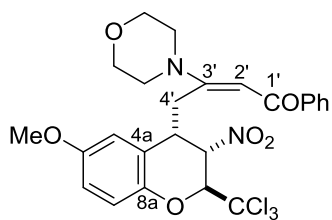
дено (%): C, 54.96; H, 4.02; N, 7.87. $C_{24}H_{22}F_3N_3O_7$. Вычислено (%): C, 55.28; H, 4.25; N, 8.06. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1615, 1587, 1564, 1533, 1488, 1455, 1351, 1330. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.06 (уш. с, 1 H, CHH); 3.39–3.59 (м, 5 H, H(4), $N(CH_2)_2$); 3.86 (т, 4 H, $O(CH_2)_2$, $J = 4.2$); 4.24 (уш. с, 1 H, CHH); 5.30 (с, 1 H, H(3)); 5.76 (уш. к, 1 H, H(2), $J = 5.7$); 6.14 (с, 1 H, $=CH$); 7.22 (д, 1 H, H(8), $J = 9.1$); 7.38–7.46 (м, 2 H, H_m); 7.50 (т, 1 H, H_p , $J = 7.2$); 7.78 (д, 2 H, H_o , $J = 7.3$); 8.11 (уш. с, 1 H, H(5)); 8.16 (уш. д, 1 H, H(7), $J = 9.1$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 86.9 (д, CF_3 , $J = 5.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 32.5; 38.5; 47.4; 66.2; 71.0 (к, C(2), $^2J_{C,F} = 34.8$); 77.1; 99.6; 118.4; 121.4; 121.9 (к, CF_3 , $^1J_{C,F} = 281.1$); 124.6; 124.8; 127.5; 128.4; 131.9; 140.7; 142.7; 157.0; 159.1; 189.8.

(E)-3-Морфолино-4-[(2S*,3R*,4S*)-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилбут-2-ен-1-он (ct-52e). Выход 46%, т.пл. 187–188 °С (с разл., ацетонитрил). Найдено (%): C,



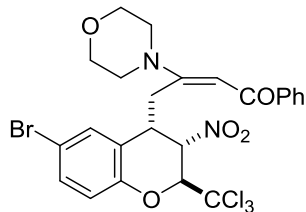
54.79; H, 4.38; N, 5.50. $C_{24}H_{23}Cl_3N_2O_5$. Вычислено (%): C, 54.82; H, 4.41; N, 5.33. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1558, 1531, 1490, 1456, 1441, 1369, 1357, 1320. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.99 (уш. с, 1 H, CHH); 3.31–3.53 (м, 5 H, H(4), $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.75 (т, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.9$); 4.55 (уш. с, 1 H, CHH); 5.46 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.74 (с, 1 H, H(2)); 6.16 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 7.07 (т, 1 H, H(6), $J = 7.2$); 7.16 (д, 1 H, H(8), $J = 8.1$); 7.22 (д, 1 H, H(5), $J = 7.2$); 7.29 (т, 1 H, H(7), $J = 7.5$); 7.37–7.53 (м, 3 H, H_m , H_p), 7.82 (д, 2 H, H_o , $J = 7.4$).

(E)-4-[(2S*,3S*,4S*)-6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-3-морфолино-1-фенилбут-2-ен-1-он (tc-52f). Выход 34%, т.пл. 188–189 °С (с разл.). Найдено (%): C, 53.97;



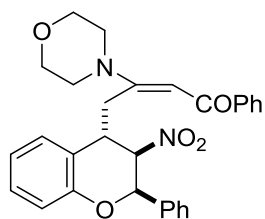
H, 4.46; N, 4.91. $C_{25}H_{25}Cl_3N_2O_6$. Вычислено (%): C, 54.02; H, 4.53; N, 5.04. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1615, 1596, 1560, 1538, 1497, 1450, 1438, 1367. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.86–3.06 (м, 5 H, CHH , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.23 (уш. с, 2 H, $\text{O}(\text{CHH})_2$); 3.39 (м, 2 H, $\text{O}(\text{CHH})_2$); 3.72 (с, 3 H, MeO); 3.68–3.75 (м, 1 H, CHH); 4.26 (уш. т, 1 H, H(4), $J = 11.3$, 5.2); 5.18 (д.д, 1 H, H(3), $J = 7.9$, 5.4); 5.82 (д, 1 H, H(2), $J = 7.9$); 5.94 (д, 1 H, $=\text{CH}$, $J = 0.9$); 6.55 (д, 1 H, H(5), $J = 3.0$); 6.81 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8$, 3.0); 6.99 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.40 (м, 2 H, H_m); 7.45 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.2$, 1.8); 7.85 (м, 2 H, H_o). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 27.2 (C(4')); 40.1 (C(4)); 46.7 (CH_2N); 55.8 (MeO); 65.9 (CH_2O); 83.9 (C(2)); 84.7 (C(3)); 95.7 (C(2')); 99.6 (CCl_3); 114.1 (C(5)); 114.9 (C(7)); 118.7 (C(8)); 124.5 (C(4a)); 127.4 (C_o); 128.1 (C_m); 130.9 (C_p); 141.8 (C_i); 147.0 (C(8a)); 155.6 (C(6)); 162.1 (C(3')); 188.4 (C(1')).

(E)-4-[(2S*,3S*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-3-морфолино-1-фенилбут-2-ен-1-он (tc-52g). Выход 49%, т.пл. 207–208 °С (с разл.). Найдено (%): C,



47.34; H, 3.44; N, 4.34. $C_{24}H_{22}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): C, 47.67; H, 3.67; N, 4.63. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1627, 1614, 1595, 1562, 1536, 1479, 1441, 1412, 1362. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.85–3.14 (м, 5 H, CHH , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.18–3.35 (м, 2 H, $\text{O}(\text{CHH})_2$); 3.38–3.51 (м, 2 H, $\text{O}(\text{CHH})_2$); 3.62 (уш. с, 1 H, CHH); 4.27 (м, 1 H, H(4)); 5.20 (д.д, 1 H, H(3), $J = 7.9$, 5.5); 5.86 (д, 1 H, H(2), $J = 7.9$); 5.96 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 6.97 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.17 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.37–7.44 (м, 3 H, H(7), H_m); 7.46 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.3$, 1.4); 7.84 (уш. д, 2 H, H_o , $J = 7.4$).

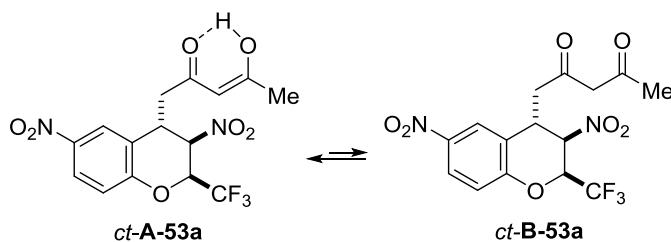
(E)-3-Морфолино-4-[(2R*,3R*,4S*)-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]-1-фенилбут-2-ен-1-он (ct-52h). Выход 59%, т.пл. 193–194 °С (с разл., ацетонитрил), светло-желтые призмы. Найдено (%): C, 71.54; H, 5.46; N, 5.77. $C_{29}H_{28}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): C, 71.88; H, 5.82; N, 5.78. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1621, 1577, 1545, 1489, 1440, 1362. Спектр ЯМР ^1H (500



МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.90 (уш. д, 1 H, CHH , $J = 13.9$); 3.37–3.45 (м, 2 H, $\text{N}(\text{CHH})_2$); 3.47–3.58 (м, 3 H, H(4), $\text{N}(\text{CHH})_2$); 3.78 (т, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $J = 4.2$); 4.68 (уш. т, 1 H, CHH , $J = 13.0$); 5.24 (с, 1 H, H(3)); 6.05 (с, 1 H, H(2)); 6.16 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 7.04 (д.д.д, 1 H, H(7), $J = 8.0$, 7.2, 1.0); 7.09 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.0$, 0.8); 7.21–7.29 (м, 1 H, H(6)); 7.30–7.39 (м, 6 H, H(5), Ph); 7.44–7.60 (м, 3 H, Ph); 7.89–7.95 (м, 2 H, Ph).

Синтез хроманодикетонов 53a–h и 54a–g (общая методика). Смесь соответствующего хроманоенамина **51** или **52** (1.0 ммоль), MeOH или EtOH (4–8 мл), H_2O (1–2 мл) и конц. HCl (0.2–0.5 мл) кипятили при перемешивании 1–3 ч. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали, промывали H_2O (2×1 мл), высушивали при 80 °C и перекристаллизовывали из системы дихлорметан–гексан (1 : 2). Получили хроманодикетоны **53a–h** и **54a–g** в виде белых порошков.

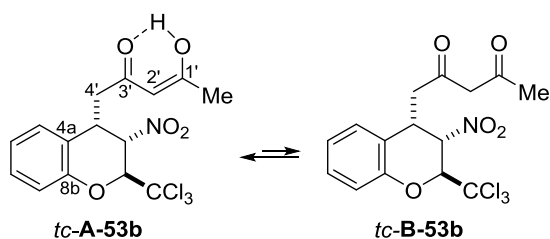
1-[(2S*,3R*,4S*)-3,6-Динитро-2-трифторметилхроман-4-ил]пентан-2,4-дион (ct-53a).



Выход 76% (в MeOH), т.пл. 194–195 °C. Найдено (%): C, 45.42; H, 3.18; N, 6.94. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_7 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$. Вычислено (%): C, 45.12; H, 3.53; N, 7.02. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1731, 1714,

1588, 1559, 1521, 1486, 1413, 1355, 1323. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *ct-A-53a* (36%): 2.04 (с, 3 H, Me); 3.00–3.30 (м, 2 H, CH_2); 4.14 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.8$, 5.3); 5.72 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 7.29 (д, 1 H, H(8), $J = 9.0$); 8.13 (д.д, 1 H, H(7), $J = 9.0$, 2.5); 8.36 (д, H(5), $J = 2.5$); 14.91 (уш. с, 1 H, OH) (сигналы протонов H(2) и H(3) не видны из-за наложения); *ct-B-53a* (64%): 2.19 (с, 3 H, Me); 3.00–3.30 (м, 2 H, CH_2); 3.73 (с, 2 H, CH_2); 4.03 (д.д, 1 H, H(4), $J = 9.9$, 3.1); 5.48 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.60 (уш. с, 1 H, H(2), $J = 6.1$); 7.28 (д, 1 H, H(8), $J = 9.0$); 8.12 (д.д, 1 H, H(7), $J = 9.0$, 2.5); 8.41 (1 H, H(5), д, $J = 2.5$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *ct-A-53a* (36%): 88.5 (д, CF_3 , $J = 6.1$); *ct-B-53a* (64%): 88.6 (д, CF_3 , $J = 6.1$).

1-[(2S*,3S*,4S*)-3-Нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]пентан-2,4-дион (tc-53b). Выход

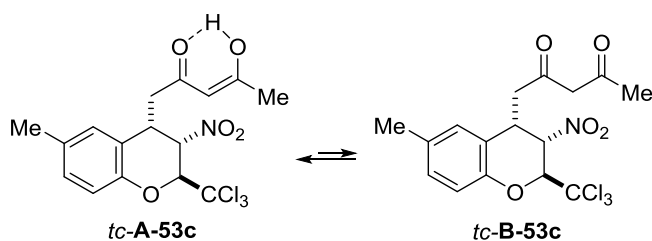


56% (в MeOH), т.пл. 96–97 °C. Найдено (%): C, 45.48; H, 3.46; N, 3.55. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_5$. Вычислено (%): C, 45.65; H, 3.58; N, 3.55. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1637, 1607, 1558, 1486, 1375. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tc-A-*

53b (88%): 2.00 (с, 3 H, Me); 2.67 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.0$, 5.6); 2.81 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.0$, 8.7); 4.18 (д.т, 1 H, H(4), $J = 8.5$, 5.6); 5.39 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 5.40 (т, 1 H, H(3), $J = 5.7$);

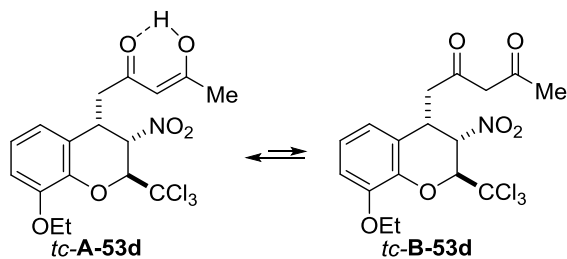
5.47 (д, 1 H, H(2), $J = 5.7$); 7.06 (т, 1 H, H(6), $J = 7.5$); 7.11 (д, 1 H, H(8), $J = 7.9$); 7.14 (д, 1 H, H(5), $J = 7.5$); 7.29 (т, 1 H, H(7), $J = 7.7$); 15.07 (с, 1 H, OH); *tc-B-53b* (12%): 2.21 (с, 3 H, Me); 2.91 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.0, 7.6$); 3.13 (д, 1 H, CHH , $J = 18.0, 6.6$); 3.60 (с, 2 H, CH_2); 4.18 (д.т, 1 H, H(4), $J = 7.0, 5.6$); 5.41 (т, 1 H, H(3), $J = 5.7$); 5.45 (д, 1 H, H(2), $J = 5.7$); 7.04–7.20 (м, 3 H, аром.); 7.27–7.32 (м, 1 H, аром.). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): *tc-A-53b*: 23.7 (Me); 35.9 (C(4)); 37.7 (C(4')); 84.7 (C(2)); 85.9 (C(3)); 98.6 (CCl_3); 100.7 (C(2')); 118.0 (C(8)); 123.8 (C(4a)); 123.9 (C(6)); 127.2 (C(5)); 129.5 (C(7)); 153.0 (C(8a)); 187.9 (C(1')); 192.2 (C(3')); *tc-B-53b*: 30.9 (Me); 34.9 (C(4)); 41.8 (C(4')); 58.1 (C(2')); 84.9 (C(2)); 85.7 (C(3)); 98.6 (CCl_3); 118.1 (C(8)); 123.8 (C(4a)); 124.0 (C(6)); 126.8 (C(5)); 129.6 (C(7)); 153.1 (C(8a)); 200.2 (C(3')); 201.3 (C(1')).

1-[(2S*,3S*,4S*)-6-Метил-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]пентан-2,4-дион (*tc-53c*). Выход 37% (в MeOH), т.пл. 91–92 °С. Найдено (%): С, 46.91; Н, 4.01; N, 3.40.



$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{Cl}_3\text{NO}_5$. Вычислено (%): С, 47.03; Н, 3.95; N, 3.43. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1611, 1560, 1497, 1411, 1361. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tc-A-53c* (83%): 2.01 (с, 3 H, Me);

2.29 (с, 3 H, Me); 2.66 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.1, 6.2$); 2.82 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.1, 8.3$); 4.13 (м, 1 H, H(4)); 5.38 (т, 1 H, H(3), $J = 5.7$); 5.40 (с, 1 H, =CH); 5.42 (д, 1 H, H(2), $J = 5.9$); 6.93 (уш. с, 1 H, H(5)); 7.00 (д, 1 H, H(8), $J = 8.1$); 7.07 (уш. д, 1 H, H(7), $J = 8.1$); 15.07 (с, 1 H, OH); *tc-B-53c* (17%): 2.22 (с, 3 H, Me); 2.31 (с, 3 H, Me); 2.90 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.3, 7.5$); 3.11 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.3, 6.6$); 3.60 (с, 2 H, CH_2); 6.96 (уш. с, 1 H, H(5)) (сигналы протонов H(2), H(3), H(4), H(7) и H(8) не видны из-за наложения).



1-[(2S*,3S*,4S*)-3-Нитро-2-трихлорметил-8-этоксихроман-4-ил]пентан-2,4-дион (*tc-53d*).

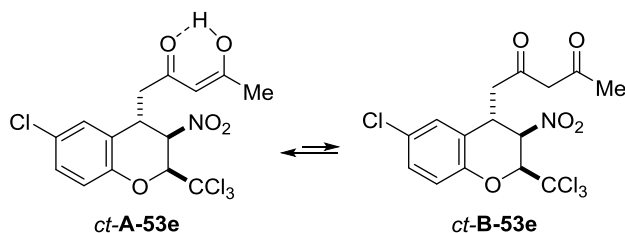
Выход 54% (в MeOH), т.пл. 120–121 °С. Найдено (%): С, 46.26; Н, 4.13; N, 3.13.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_3\text{NO}_6$. Вычислено (%): С, 46.55; Н, 4.14;

N, 3.19. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1708, 1614, 1590, 1554, 1491, 1472, 1446, 1421, 1396, 1360, 1315. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tc-A-53d* (89%): 1.46 (т, 3 H, Me, $J = 7.0$); 1.97 (с, 3 H, Me); 2.64 (д.д, 1 H, CHH , $J = 15.8, 5.6$); 2.76 (д.д, 1 H, CHH , $J = 15.8, 9.2$); 4.05 (д.д, 1 H, OCHH , $J = 9.2, 7.0$); 4.14 (д.к, 1 H, OCHH , $J = 9.2, 7.0$); 4.17 (д.т, 1 H, H(4), $J = 9.0, 5.5$); 5.31 (д.д, 1 H, H(3), $J = 6.5, 5.7$); 5.33 (с, 1 H, =CH); 5.58 (д, 1 H, H(2), $J = 6.5$); 6.74 (д.д, 1 H, H(7), $J = 7.6, 1.1$); 6.88 (д.д, 1 H, H(5), $J = 8.2, 1.1$); 6.97 (т, 1 H, H(6), $J = 7.9$); 15.07 (с, 1 H, OH); *tc-B-53d* (11%): 1.45 (т, 3 H, Me, $J = 7.0$); 2.20 (с, 3 H, Me); 2.91

(д.д, 1 H, CHH , $J = 18.3, 6.8$); 3.07 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.3, 7.1$); 3.52 (д, 1 H, CHH , $J = 15.2$); 3.57 (д, 1 H, CHH , $J = 15.2$); 4.06 (д.к, 1 H, OCHH , $J = 9.2, 7.0$); 4.15 (д.к, 1 H, OCHH , $J = 9.2, 7.0$); 5.36 (т, 1 H, H(3), $J = 5.9$); 5.49 (д, 1 H, H(2), $J = 6.3$); 6.78 (уш. д, 1 H, H(7), $J = 7.6$); 6.89 (д.д, 1 H, H(5), $J = 8.2, 1.1$); 7.00 (т, 1 H, H(6), $J = 7.9$) (сигнал протона H(4) не виден из-за наложения). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): *tc-A-53d*: 14.8; 23.8; 36.7; 37.7; 64.8; 84.7; 86.0; 98.8; 100.7; 113.9; 119.1; 124.0; 125.3; 142.4; 148.7; 188.2; 191.8; *tc-B-53d*: 14.8; 30.9; 35.5; 42.0; 58.1; 64.9; 85.0; 85.9; 98.5; 114.1; 118.6; 124.2; 125.5; 142.6; 148.8; 200.2; 201.2.

1-[(2*S,3*R**,4*S**)-3-Нитро-2-трихлорметил-6-хлорхроман-4-ил]пентан-2,4-дион (*ct-53e*).**



Выход 77% (в MeOH), т.пл. 141–142 °С.

Найдено (%): С, 41.69; Н, 3.11; N, 3.21.

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{Cl}_4\text{NO}_5$. Вычислено (%): С, 41.99; Н, 3.05; N, 3.26. ИК спектр (НПВО), v/cm^{-1} :

1623, 1606, 1552, 1482, 1414, 1368 1358,

1343. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *ct-A-53e* (87%): 2.10 (с, 3 H, Me); 2.57 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.4, 10.6$); 2.90 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.4, 4.3$); 3.87 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.6, 4.3$); 4.50 (д, 1 H, H(2), $J = 1.4$); 5.53 (с, 1 H, =CH); 5.71 (уш. с, 1 H, H(3)); 7.06 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.18 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$); 7.24 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.4$); 15.17 (с, 1 H, OH); *ct-B-53e* (13%): 2.27 (с, 3 H, Me); 2.97–3.05 (м, 2 H, CH_2); 3.62 (д, 1 H, CHH , $J = 15.8$); 3.69 (д, 1 H, CHH , $J = 15.8$); 3.95 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.5, 5.8$); 4.52 (д, 1 H, H(2), $J = 1.6$); 5.61 (с, 1 H, H(3)); 7.05 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.13 (д, 1 H, H(5), $J = 2.4$); 7.23 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): *ct-A-53e*: 24.2; 36.9; 45.5; 78.8; 80.5; 95.2; 100.6; 118.7; 122.4; 128.1; 128.4; 128.9; 151.3; 190.0; 190.1; *ct-B-53e*: 31.1; 35.3; 50.0; 56.8; 78.7; 80.6; 95.1; 118.6; 122.3; 128.0; 128.1; 128.8; 151.3; 200.3; 202.4.

1-[(2*S,3*R**,4*S**)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]пентан-2,4-дион (*ct-53f*).**

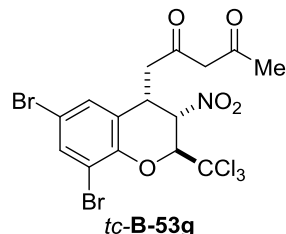
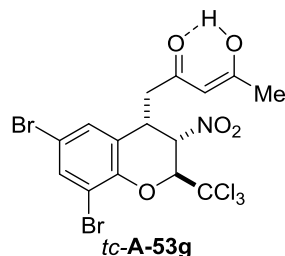
Выход 66% (в EtOH), выход 63% (из хромана *ct-51q* в MeOH), т.пл. 140–141 °С. Найдено

(%): С, 37.75; Н, 2.59; N, 2.95. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrCl}_3\text{NO}_5$. Вычислено (%): С, 38.05; Н, 2.77; N, 2.96.

ИК спектр (KBr), v/cm^{-1} : 1715, 1626, 1601, 1552, 1480, 1412, 1366. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *ct-A-53f* (91%): 2.11 (с, 3 H, Me); 2.57 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.4, 10.7$); 2.90 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.4, 4.2$); 3.87 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.7, 4.2$); 4.50 (уш. с, 1 H, H(2)); 5.53 (с, 1 H, =CH); 5.71 (уш. с, 1 H, H(3)); 7.01 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.33 (д, 1 H, H(5), $J = 2.2$); 7.38 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.2$); *ct-B-53f* (9%): 2.76 (с, 3 H, Me); 2.95–3.06 (м, 2 H, CH_2); 3.63 (д, 1 H, CHH , $J = 15.8$); 3.70 (д, 1 H, CHH , $J = 15.8$); 3.96 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.2, 5.5$); 4.51 (уш. с, 1 H, H(2)); 5.61 (уш. с, 1 H, H(3)); 7.00 (д, 1 H, H(8), $J = 8.9$); 7.28 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.33 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.9, 2.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ ,

м.д.): **ct-A-53f**: 24.2; 36.9; 45.6; 78.8; 80.5; 95.2; 100.6; 115.4; 119.1; 122.9; 131.3; 131.8; 151.8; 189.9; 190.1; **ct-B-53f**: 31.1; 35.3; 50.1; 56.9; 78.7; 80.6; 95.2; 115.3; 119.2; 122.8; 131.1; 131.7; 151.9; 200.2; 202.3.

1-[(2S*,3S*,4S*)-6,8-Дибром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]пентан-2,4-дион (*tc-A-53g*). Выход 84% (в EtOH), т.пл. 134–135 °С. Найдено (%): С, 32.62; Н, 2.22; N, 2.54. $C_{15}H_{12}Br_2Cl_3NO_5$. Вычислено (%): С, 32.61; Н, 2.19; N, 2.54. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} :



1625, 1565, 1453, 1416, 1355. Спектр

ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$):

tc-A-53g (88%): 2.03 (с, 3 Н, Me); 2.66

(д.д, 1 Н, CHH , $J = 16.4, 6.0$); 2.77 (д.д, 1

Н, CHH , $J = 16.4, 8.6$); 4.18 (д.т, 1 Н,

Н(4), $J = 8.6, 5.7$); 5.35 (т, 1 Н, Н(3), $J = 5.7$); 5.40 (с, 1 Н, =CH); 5.54 (д, 1 Н, Н(2), $J = 6.2$);

7.27 (д, 1 Н, Н(5), $J = 2.1$); 7.67 (д, 1 Н, Н(7), $J = 2.1$); 15.00 (с, 1 Н, OH); ***tc-B-53g*** (12%):

2.24 (с, 3 Н, Me); 2.91 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 18.6, 6.7$); 3.07 (д, 1 Н, CHH , $J = 18.6, 7.0$); 3.62 (с,

2 Н, CH_2); 4.15 (м, 1 Н, Н(4)); 5.40 (т, 1 Н, Н(3), $J = 6.5$); 5.46 (д, 1 Н, Н(2), $J = 6.0$); 7.31 (д,

J 1 Н, Н(5), $= 2.2$); 7.68 (д, 1 Н, Н(7), $J = 2.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): ***tc-A-53g***:

23.5; 35.9; 37.5; 85.3; 85.4; 97.9; 100.5; 113.2; 116.5; 127.6; 129.4; 135.4; 149.4; 187.2;

192.1; ***tc-B-53g***: 30.9; 35.1; 41.5; 57.8; 85.3; 85.5; 97.7; 113.3; 116.7; 127.5; 129.2; 135.5;

149.5; 199.6; 201.1.

1-[(2R*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-фенилхроман-4-ил]пентан-2,4-дион (*ct-53h*). Выход 60% (в

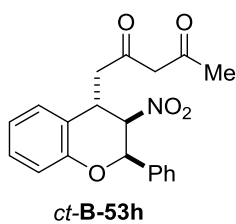
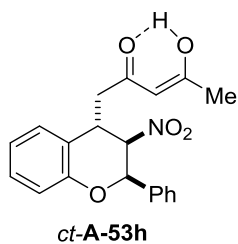
EtOH), т.пл. 117–118 °С. Найдено (%): С,

67.68; Н, 5.42; N, 3.96. $C_{20}H_{19}NO_5$. Вычислено

(%): С, 67.98; Н, 5.42; N, 3.96. ИК спектр (KBr),

ν/cm^{-1} : 1725, 1707, 1633, 1587, 1549, 1488, 1357.

Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$):



ct-A-53h (69%): 2.11 (с, 3 Н, Me); 2.73 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 15.8, 10.4$); 2.98 (д.д, 1 Н, CHH ,

$J = 15.8, 4.5$); 3.92 (д.д, 1 Н, Н(4), $J = 10.4, 4.2$); 5.19 (уш. с, 1 Н, Н(3)); 5.31 (д, 1 Н, Н(2), $J =$

2.0); 5.58 (с, 1 Н, =CH); 7.00–7.57 (м, 9 Н, Н(5)–Н(8), Ph); 15.37 (с, 1 Н, OH); ***ct-B-53h***

(31%): 2.97 (с, 3 Н, Me); 3.01 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 18.7, 3.4$); 3.22 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 18.7,$

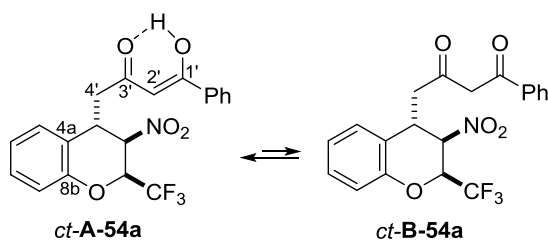
11.2); 3.61 (д, 1 Н, CHH , $J = 15.9$); 3.74 (д, 1 Н, CHH , $J = 15.9$); 4.04 (д.д, 1 Н, Н(4), $J = 11.2,$

3.4); 5.11 уш. с, 1 Н, Н(3)); 5.35 (д, 1 Н, Н(2), $J = 1.5$); 7.99–7.47 (м, 9 Н, Н(5)–Н(8), Ph).

4-[(2S*,3R*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилбутан-1,3-дион (*ct-*

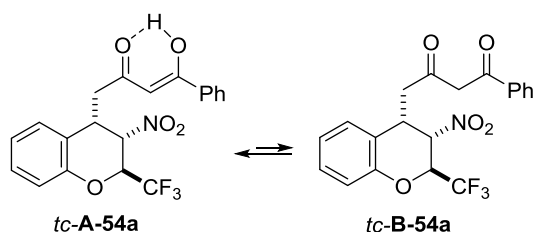
54a). Выход 59% (в MeOH), т.пл. 106–107 °С. Найдено (%): С, 58.89; Н, 4.15; N, 3.45.

$C_{20}H_{16}F_3NO_5$. Вычислено (%): С, 58.97; Н, 3.96; N, 3.44. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1612,



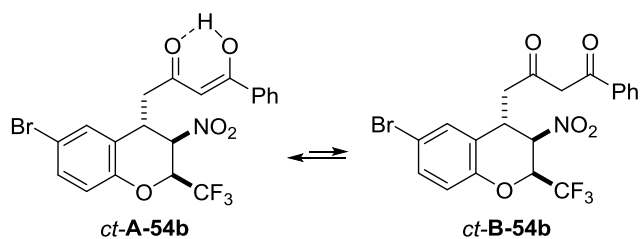
1572, 1550, 1488, 1456, 1372. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): **ct-A-54a** (90%): 2.76 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.5, 10.0$); 3.06 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.5, 4.3$); 4.02 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.0, 4.3$); 4.60 (к.д, 1 H, H(2), $J = 5.9, 2.0$); 5.38 (т, 1 H, H(3), $J = 2.0$); 6.16 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 7.05 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.2, 1.1$); 7.08 (т.д, 1 H, H(6), $J = 7.6, 1.1$); 7.23 (д.д, 1 H, H(5), $J = 8.1, 1.5$); 7.26 (д.д.д, 1 H, H(7), $J = 8.2, 7.0, 1.5$); 7.47 (д.д, 2 H, H_m , $J = 8.3, 7.4$); 7.56 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.5$); 7.86 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.3, 1.5$); 15.84 (с, 1 H, OH); **ct-B-54a** (10%): 3.10 (д.д, 1 H, H(4'a), $J = 18.1, 9.3$); 4.06 (м, 1 H, H(4)); 4.11 (д, 1 H, H(2'a), $J = 15.7$); 4.19 (д, 1 H, H(2'b), $J = 15.7$); 4.63 (м, 1 H, H(2)); 5.36 (т, 1 H, H(3), $J = 1.9$); 7.02 (т.д, 1 H, H(6), $J = 7.6, 1.2$); 7.14 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.0, 1.2$); 7.51 (д.д, 2 H, H_m , $J = 8.1, 7.5$); 7.64 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.5, 1.4$); 7.90 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.1, 1.4$) (сигналы протонов H(4'b), H(5) и H(7) не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): **ct-A-54a** (90%): 86.9 (д, CF_3 , $J = 5.9$ Гц); **ct-B-54a** (10%): 86.8 (д, CF_3 , $J = 5.9$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): **ct-A-54a**: 35.1 (C(4)); 36.9; 45.9 (C(4')); 70.5 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 34.5$ Гц); 78.7 (C(3)); 96.8 (C(2')); 117.4 (C(8)); 120.5 (C(4a)); 122.0 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 281.3$ Гц); 123.3 (C(6)); 127.1 (C_o); 128.7 (C(5)); 128.8, (C_m); 128.9 (C(7)); 133.0 (C_p); 133.7 (C_i); 151.7 (C(8a)); 182.5 (C(1')); 192.5 (C(3')); **ct-B-54a**: 33.9 (C(4)); 49.7 (C(4')); 52.7 (C(2')); 70.5 (к, C(2), $^2J_{\text{C,F}} = 34.4$ Гц); 78.2 (C(3)); 117.3 (C(8)); 120.6 (C(4a)); 122.1 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 283.4$ Гц); 123.3 (C(6)); 128.4 (C_o); 128.5 (C(5)); 128.7 (C(7)); 129.0 (C_m); 134.5 (C_p); 135.7 (C_i); 151.9 (C(8a)); 194.8 (C(1')); 201.6 (C(3')).

4-[(2S*,3S*,4S*)-3-Нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилбутан-1,3-дион (tc-54a).



Получен из хроменоенамина **ct-52a** в EtOH в виде смеси с изомером **ct-54a** в соотношении **tc-54a** : **ct-54a** = 83 : 17. Выход 19%. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): **tc-A-54a** (92%): 2.88 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.1, 6.5$); 3.05 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.1, 8.1$); 4.16–4.22 (м, 1 H, H(4)); 5.29 (т, 1 H, H(3), $J = 5.2$); 5.35 (квинт, 1 H, H(2), $J = 6.2$); 6.10 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 7.03–7.07 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.18 (уш. д, 1 H, H(5), $J = 7.4$); 7.25–7.30 (м, 1 H, H(7)); 7.45 (т, 2 H, H_m , $J = 7.6$); 7.53 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.2$); 7.83 (д, 2 H, H_o , $J = 7.9$); 15.71 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): **tc-A-6a** (92%): 84.7 (д, CF_3 , $J = 6.4$); **tc-B-54a** (8%): 84.8 (д, CF_3 , $J = 6.4$).

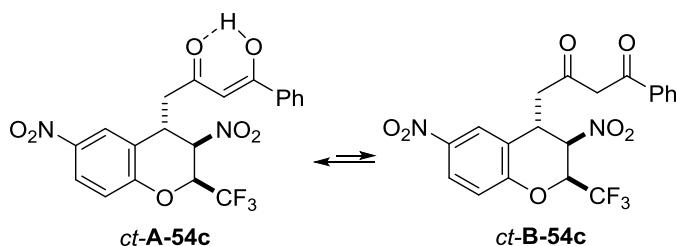
4-[(2S*,3R*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилбутан-1,3-дион (ct-54b). Выход 73% (в MeOH), т.пл. 112–113 °С. Найдено (%): С, 49.45; Н, 3.18; N, 2.75. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{BrF}_3\text{NO}_5$. Вычислено (%): С, 49.40; Н, 3.11; N, 2.88. ИК спектр (KBr), v/cm^{-1} : 1608,



1563, 1484, 1459, 1413, 1369. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *ct-A-54b* (90%): 2.76 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.7$, 10.3); 3.06 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.7$, 4.1); 3.99 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.3$, 3.2); 4.60 (к.д, 1 H, H(2), $J = 5.8$, 1.8); 5.39 (т, 1 H, H(3), $J = 1.6$); 6.17 (с, 1 H, =CH); 6.93–6.96 (с, 1 H, H(8)); 7.35–7.39 (м, 2 H, H(5), H(7)); 7.48 (т, 2 H, H_m , $J = 7.7$); 7.57 (т, 1 H, H_p , $J = 7.4$); 7.87 (д, 2 H, H_o , $J = 7.7$); 15.76 (с, 1 H, OH); *ct-B-54b* (10%): 3.03 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.9$, 4.1); 3.12 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.9$, 10.9); 4.05 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.9$, 3.9); 4.13 (д, 1 H, CHH , $J = 15.8$); 4.20 (д, 1 H, CHH , $J = 15.8$); 4.65 (к.д, 1 H, H(2), $J = 5.8$, 1.8); 5.37 (т, 1 H, H(3), $J = 1.6$); 6.92 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.29 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.34 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8$, 2.3); 7.52 (т, 2 H, H_m , $J = 7.7$); 7.66 (т, 1 H, H_p , $J = 7.4$); 7.91 (д, 2 H, H_o , $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *ct-A-54a* (90%): 87.0 (д, CF_3 , $J = 5.8$); *ct-B-54b* (10%): 86.9 (д, CF_3 , $J = 5.8$).

4-[(2*S,3*R**,4*S**)-3,6-Динитро-2-трифторметилхроман-4-ил]-1-фенилбутан-1,3-дион**

(*ct-54c*). Выход 43% (в MeOH), т.пл. 145–146 °С. Найдено (%): С, 52.41; Н, 3.34; N, 6.11.



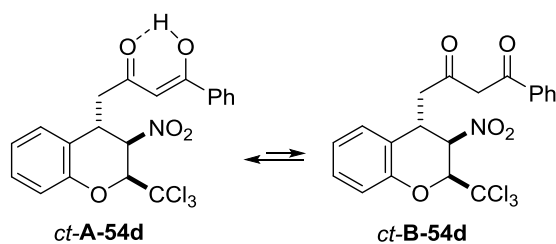
$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_7 \cdot 0.33\text{H}_2\text{O}$. Вычислено (%): С, 52.41; Н, 3.45; N, 6.11. ИК спектр (НПВО), $\text{v}/\text{см}^{-1}$: 1627, 1590, 1561, 1519, 1487, 1457, 1420, 1351, 1328. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц,

CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *ct-A-54c* (88%): 2.86 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.8$, 10.0); 3.12 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.8$, 4.1); 4.08 (уш. д.д, 1 H, H(4), $J = 10.0$, 2.7); 4.77 (к.д, 1 H, H(2), $J = 5.7$, 2.2); 5.51 (т, 1 H, H(3), $J = 2.1$); 6.20 (с, 1 H, =CH); 7.19 (д, 1 H, H(8), $J = 9.0$); 7.48 (т, 2 H, H_m , $J = 7.7$); 7.58 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4$, 1.2); 7.87 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.4$, 1.2); 8.17 (д.д, 1 H, H(7), $J = 9.0$, 2.6); 8.21 (д, 1 H, H(5), $J = 2.6$); 15.70 (с, 1 H, OH); *ct-B-54c* (12%): 3.07 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.6$, 3.9); 3.20 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.6$, 10.9); 4.13–4.17 (м, 1 H, H(4)); 4.15 (д, 1 H, CHH , $J = 16.0$); 4.23 (д, 1 H, CHH , $J = 16.0$); 4.83 (к.д, 1 H, H(2), $J = 5.7$, 2.2); 5.48 (т, 1 H, H(3), $J = 1.9$); 7.16 (д, 1 H, H(8), $J = 9.0$); 7.52 (т, 2 H, H_m , $J = 7.7$); 7.66 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4$, 1.2); 7.90 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.4$, 1.2); 8.12–8.16 (м, 2 H, H(5), H(7)). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *ct-A-54c* (88%): 87.1 (д, CF_3 , $J = 5.7$); *ct-B-54c* (12%): 86.9 (д, CF_3 , $J = 5.7$).

4-[(2*S,3*R**,4*S**)-3-Нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилбутан-1,3-дион** (*ct-54d*)

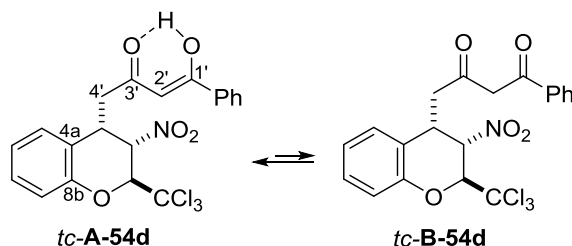
. Выход 82% (в MeOH), т.пл. 143–144 °С. Найдено (%): С, 52.52; Н, 3.48; N, 3.09.

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{Cl}_3\text{NO}_5$. Вычислено (%): С, 52.60; Н, 3.53; N, 3.07. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 ,



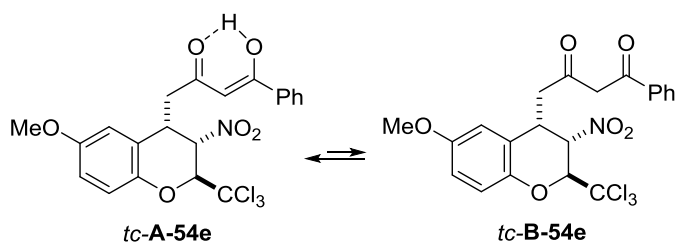
δ , м.д., $J/\text{Гц}$): **ct-A-54d** (96%): 2.74 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.3, 10.5$); 3.07 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.3, 4.4$); 3.99 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.5, 4.4$); 5.57 (д, 1 H, H(2), $J = 1.4$); 5.79 (т, 1 H, H(3), $J = 1.3$); 6.19 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 7.09 (д.д.д, 1 H, H(6), $J = 8.3, 7.5, 1.0$); 7.13 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.2, 1.0$); 7.24 (уш. д, 1 H, H(5), $J = 7.5$); 7.28 (д.д.д, 1 H, H(7), $J = 8.4, 7.1, 1.3$); 7.47 (т, 2 H, H_m , $J = 7.7$); 7.57 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.0$); 7.87 (д, 2 H, H_o , $J = 7.9$); 15.91 (с, 1 H, OH); **ct-B-54d** (4%): 2.71–2.76 (м, 1 H, CHH), 3.06–3.10 (м, 1 H, CHH); 4.14 (д, 1 H, CHH , $J = 15.4$); 4.18 (д, 1 H, CHH , $J = 15.4$); 4.01–4.06 (м, 1 H, H(4)); 4.55 (д, 1 H, H(2), $J = 1.6$); 5.71 (т, 1 H, H(3), $J = 1.3$); 7.03–7.17 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.21–7.32 (м, 2 H, H(5), H(7)); 7.51 (т, 2 H, H_m , $J = 8.0$); 7.64 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.3$); 7.91 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.3, 1.3$).

4-[(2S*,3S*,4S*)-3-Нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил-1-фенилбутан-1,3-дион (*tc-54d*).



Выход 53% (в EtOH), т.пл. 137–138 °С. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1606, 1591, 1572, 1550, 1488, 1454, 1410, 1366. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): **tc-A-54d** (93%): 2.82 (д.д, 1 H, CHH , $J = 15.9, 6.0$); 2.97 (д.д, 1 H, CHH , $J = 15.9, 8.8$); 4.25 (д.т, 1 H, H(4), $J = 8.6, 5.7$); 5.44 (т, 1 H, H(3), $J = 5.7$); 5.51 (д, 1 H, H(2), $J = 6.0$); 6.05 (с, 1 H, $=\text{CH}$); 7.05 (т, 1 H, H(6), $J = 7.5$); 7.12 (д, 1 H, H(8), $J = 7.9$); 7.18 (д, 1 H, H(5), $J = 7.5$); 7.28 (д.д, 1 H, H(7), $J = 7.9, 7.5$); 7.44 (т, 2 H, H_m , $J = 7.7$); 7.52 (т, 1 H, H_p , $J = 7.4$); 7.80 (д, 2 H, H_o , $J = 7.7$); 15.72 (с, 1 H, OH); **tc-B-54d** (7%): 3.26 (д.д, 1 H, H(4'a), $J = 18.1, 6.5$); 4.12 (д, 1 H, H(2'a), $J = 15.2$); 4.14 (д, 1 H, H(2'b), $J = 15.2$); 4.19 (м, 1 H, H(4)); 5.39 (д, 1 H, H(2), $J = 5.7$); 5.48 (т, 1 H, H(3), $J = 5.7$); 7.47 (т, 2 H, H_m , $J = 7.9$); 7.61 (т, 1 H, H_p , $J = 7.8$); 7.89 (д, 2 H, H_o , $J = 7.9$) (сигналы протонов H(4'b), H(5)–H(8) не видны из-за наложения). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): **tc-A-54d**: 36.1 (C(4)); 38.5 (C(4')); 84.8 (C(2)); 86.0 (C(3)); 97.0 (C(2')); 98.6 (CCl_3); 118.1 (C(8)); 123.8 (C(4a)); 123.9 (C(6)); 127.0 (C_o); 127.2 (C(5)); 128.7 (C_m); 129.6 (C(7)); 132.5 (C_p); 133.9 (C_i); 153.0 (C(8a)); 181.0 (C(1')); 193.8 (C(3')); **tc-B-54d**: 34.9 (C(4)); 41.6 (C(4')); 54.0 (C(2')); 85.1 (C(2)); 85.8 (C(3)); 98.4 (CCl_3); 118.0 (C(8)); 123.9 (C(4a)); 124.00 (C(5)); 126.8 (C(6)); 128.6 (C_o); 128.9 (C_m); 129.5 (C(7)); 134.0 (C_p); 136.1 (C_i); 153.1 (C(8a)); 193.3 (C(1')); 200.8 (C(3')).

4-[(2S*,3S*,4S*)-6-Метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилбутан-1,3-дион (*tc-54e*). Выход 90% (в MeOH), т.пл. 110–111 °С. Найдено (%): С, 51.71; Н, 3.65; N, 2.96. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{Cl}_3\text{NO}_6$. Вычислено (%): С, 51.82; Н, 3.73; N, 2.88. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$:



1602, 1555, 1494, 1458, 1436, 1362.

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tc-A-54e* (94%): 2.81 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.0, 6.1$); 2.96 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.0, 8.6$); 3.74 (с, 3 H, MeO);

4.18–4.24 (м, 1 H, H(4)); 5.41–5.44 (м, 2 H, H(2), H(3)); 6.08 (с, 1 H, =CH); 6.72 (д, $J = 2.9$ Hz, 1 H, H(5)); 6.79 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.9$); 7.05 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.44 (т, 2 H, H_m , $J = 7.7$); 7.53 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4$); 7.82 (д, 2 H, H_o , $J = 7.9$); 15.72 (с, 1 H, OH); *tc-B-54e* (6%): 2.94–3.01 (м, 1 H, CHH); 3.25 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.4, 6.8$); 3.72 (с, 3 H, MeO); 4.12–4.17 (м, 1 H, H(4)); 4.13 (д, 1 H, CHH , $J = 15.2$); 4.15 (д, 1 H, CHH , $J = 15.2$); 5.32 (д, 1 H, H(2), $J = 5.6$); 5.45 (т, 1 H, H(3), $J = 5.5$); 6.71 (д, 1 H, H(5), $J = 2.9$); 6.78 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.9$); 7.03 (д, 1 H, H(8), $J = 8.8$); 7.48 (т, 2 H, H_m , $J = 7.7$); 7.61 (т, 1 H, H_p , $J = 7.4$); 7.90 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.4, 1.3$).

4-[(2*S,3*S**,4*S**)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилбутан-1,3-дион**

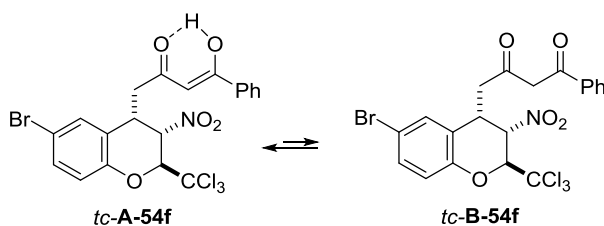
(*tc-54f*). Выход 91% (в MeOH), т.пл.

148–149 °С. Найдено (%): С, 44.68; Н, 2.77;

Н, 2.64. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{BrCl}_3\text{NO}_5$. Вычислено (%): С,

44.85; Н, 2.82; N, 2.62. ИК спектр (НПВО),

v/cm^{-1} : 1601, 1575, 1557, 1478, 1459, 1417,



1357. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *tc-A-54f* (95%): 2.82 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.4, 6.6$); 3.02 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.4, 8.0$); 4.20–4.26 (м, 1 H, H(4)); 5.43 (д, 1 H, H(2), $J = 5.5$); 5.48 (т, 1 H, H(3), $J = 5.4$); 6.11 (с, 1 H, =CH); 7.02 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.34 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.41 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.3$); 7.45 (т, 2 H, H_m , $J = 7.7$); 7.54 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.2$); 7.84 (д, 2 H, H_o , $J = 7.9$); 15.63 (с, 1 H, OH); *tc-B-54f* (5%): 2.97 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.5, 7.4$); 3.26 (д.д, 1 H, CHH , $J = 18.5, 6.7$); 4.13–4.17 (м, 1 H, H(4)); 4.15 (д, 1 H, CHH , $J = 15.2$); 4.17 (д, 1 H, CHH , $J = 15.2$); 5.43 (д, 1 H, H(2), $J = 5.5$); 5.50 (т, 1 H, H(3), $J = 5.4$); 6.99 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.31 (д, 1 H, H(5), $J = 2.3$); 7.38 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.6, 2.3$); 7.49 (т, J 2 H, $H_m = 7.7$); 7.62 (т.т, 1 H, H_p , $J = 7.4, 1.3$); 7.91 (д.д, 2 H, H_o , $J = 8.4, 1.3$).

4-[(2*S,3*R**,4*S**)-6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил]-1-фенилбутан-1,3-дион**

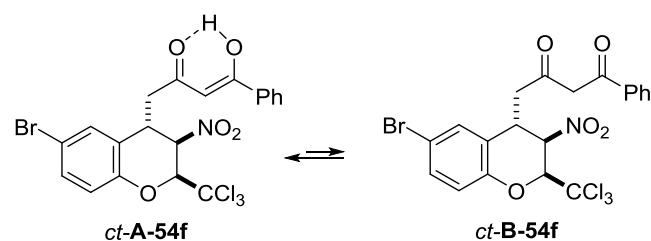
(*ct-54f*). Получен гидролизом соединения

tc-52g в EtOH в смеси с *tc*-изомером в со-

отношении *tc-54f* : *ct-54f* = 54 : 46. Выход

81%. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ ,

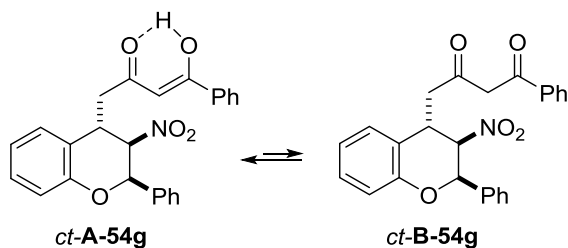
м.д., $J/\text{Гц}$): *ct-A-54f* (46%): 2.73 (д.д, 1 H,



CHH , $J = 16.4, 10.6$); 3.06 (д.д, 1 H, CHH , $J = 16.4, 4.1$); 3.96 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.6, 4.1$);

4.55 (д, 1 H, H(2), $J = 1.4$); 5.79 (т, 1 H, H(3), $J = 1.4$); 6.19 (с, 1 H, =CH); 7.03 (д, 1 H, H(8), $J = 8.6$); 7.36–7.42 (м, 2 H, H(5), H(7)); 7.48 (т, 2 H, H_m, $J = 7.6$); 7.56 (т.т, 1 H, H_p, $J = 7.4$, 1.2); 7.88 (д, 2 H, H_o, $J = 7.9$); 15.78 (с, 1 H, OH).

4-[(2*R,3*R**,4*S**)-3-Нитро-2-фенилхроман-4-ил]-1-фенилбутан-1,3-дион (*tc*-**54g**).** Выход 86% (в MeOH), т.пл. 124–125 °С. Найдено (%): С, 72.11; Н, 5.09; N, 3.48. C₂₅H₂₁NO₅. Вы-

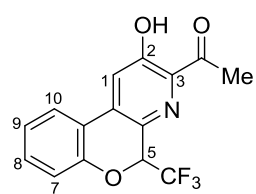


числено (%): С, 72.28; Н, 5.10; N, 3.37. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1588, 1543, 1487, 1453, 1431, 1313. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): *ct*-**A-54g** (95%): 2.90 (д.д, 1 H, C_{HH}, $J = 15.9$, 10.2); 3.13 (д.д, 1 H, C_{HH}, $J =$

15.9, 4.5); 4.01 (д.д, 1 H, H(4), $J = 10.2$, 4.5); 5.26 (т, 1 H, H(3), $J = 1.2$); 5.35 (д, 1 H, H(2), $J = 2.0$); 6.22 (с, 1 H, =CH); 7.03–7.07 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.22–7.28 (м, 2 H, H(5), H(7)); 7.35–7.45 (м, 5 H, Ph); 7.48 (т, 2 H, H_m, $J = 7.7$); 7.56 (т, 1 H, H_p, $J = 7.4$); 7.88 (д, 2 H, H_o, $J = 8.0$); 16.02 (с, 1 H, OH); *ct*-**B-54g** (5%): 3.07 (д.д, 1 H, C_{HH}, $J = 18.8$, 3.5); 3.31 (д.д, 1 H, C_{HH}, $J = 18.8$, 11.4); 4.07–4.12 (м, 1 H, H(4)); 4.12 (д, 1 H, C_{HH}, $J = 15.7$); 4.24 (д, 1 H, C_{HH}, $J = 15.7$); 5.25 (уш. с, 1 H, H(3)); 5.40 (д, 1 H, H(2), $J = 2.0$); 7.00–7.04 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.14–7.25 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.32–7.40 (м, 5 H, Ph); 7.53 (т, 2 H, H_m, $J = 7.8$); 7.66 (т.т, 1 H, H_p, $J = 7.4$, 1.3); 7.95 (д.д, 2 H, H_o, $J = 8.4$, 1.3).

Синтез 5-трифторметил-5*H*-хромено[3,4-*b*]пиридинов **55a–g** (общая методика).

Смесь соответствующего хроманоенамина **51a–d,f–j** (1.0 ммоль), EtOH (4 мл), H₂O (2 мл) и конц. HCl (0.2 мл) кипятили при энергичном перемешивании 3 ч (6 ч для соединения **55g**). Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали, промывали H₂O (2 × 1 мл), высушивали при 80 °С и перекристаллизовывали из MeOH.

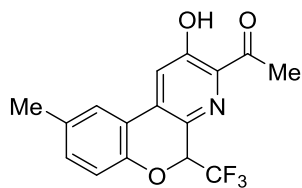


3-Ацетил-2-гидрокси-5-трифторметил-5*H*-хромено[3,4-*b*]пиридин (55a**).** Выход 33% (из хромана **51a**), выход 34% (из хромана **51b**), т.пл. 126–127 °С, бесцветные иглы. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1655, 1603, 1427, 1376, 1260, 1220. Найдено (%): С, 58.05; Н, 3.17; N, 4.48.

C₁₅H₁₀F₃NO₃. Вычислено (%): С, 58.26; Н, 3.26; N, 4.53. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.76 (с, 3 H, Me); 5.60 (к, 1 H, H(5), $J = 7.2$); 7.10–7.16 (м, 2 H, H(7), H(8)); 7.64 (с, 1 H, H(1)); 7.40 (д.д.д, 1 H, H(9), $J = 8.4$, 7.2, 1.4); 7.70 (д, 1 H, H(10), $J = 7.7$); 11.96 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.3 (д, CF₃, $J = 7.2$). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 25.6; 75.2 (к, C(5), $^2J_{\text{C,F}} = 31.3$); 117.8; 117.9; 118.3; 123.2 (к, CF₃, $^1J_{\text{C,F}} = 286.8$); 123.3; 124.3; 132.3; 132.5; 135.1; 135.2; 152.6; 159.6;

206.5. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 309 $[M]^+$ (92), 240 $[M-CF_3]^+$ (100), 212 $[M-CF_3-CO]^+$ (75), 170 (57), 140 (36), 113 (35), 63 (26), 43 $[Ac]^+$ (100).

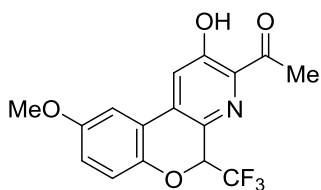
3-Ацетил-2-гидрокси-9-метил-5-трифторметил-5H-хромено[3,4-b]пиридин (55b). Вы-



ход 41%, т.пл. 168–169 °С, светло-розовые иглы. Найдено (%): С, 58.81; Н, 3.69; N, 4.35. $C_{16}H_{12}F_3NO_3 \cdot 0.25H_2O$. Вычислено (%): С, 58.63; Н, 3.84; N, 4.27. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1644, 1617, 1594, 1573, 1497, 1431, 1404, 1374, 1349, 1333. Спектр ЯМР 1H (500

МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.37 (с, 3 H, Me); 2.76 (с, 3 H, Me); 5.57 (к, 1 H, H(5), $J = 7.3$); 7.00 (д, 1 H, H(7), $J = 8.3$); 7.19 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.3, 1.6$); 7.48 (д, 1 H, H(10), $J = 1.6$); 7.62 (с, 1 H, H(1)); 11.94 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 85.3 (д, CF_3 , $J = 7.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 20.8; 25.7; 75.2 (к, C(5), $^2J_{C,F} = 31.5$); 117.6; 118.2; 123.3 (к, CF_3 , $^1J_{C,F} = 287.0$); 130.9; 131.9; 132.4; 132.7; 133.4; 135.1; 135.5; 150.6; 159.6; 206.5.

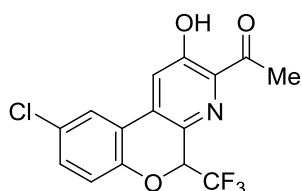
3-Ацетил-2-гидрокси-9-метокси-5-трифторметил-5H-хромено[3,4-b]пиридин (55c).



Выход 34%, т.пл. 157–158 °С, желтые иглы. Найдено (%): С, 56.27; Н, 3.28; N, 3.83. $C_{16}H_{12}F_3NO_4$. Вычислено (%): С, 56.64; Н, 3.57; N, 4.13. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1656, 1602, 1563, 1490, 1412, 1378, 1350. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$):

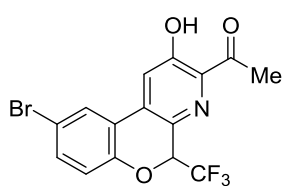
2.76 (с, 3 H, Me); 3.85 (с, 3 H, MeO); 5.55 (к, 1 H, H(5), $J = 7.3$); 6.96 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.9, 2.9$); 7.05 (д, 1 H, H(7), $J = 8.9$); 7.16 (д, 1 H, H(10), $J = 2.9$); 7.59 (с, 1 H, H(1)); 12.00 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 85.5 (д, CF_3 , $J = 7.3$). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 339 $[M]^+$ (100), 270 $[M-CF_3]^+$ (100), 242 $[M-CF_3-CO]^+$ (62), 227 (21), 199 (32), 185 (14), 157 (19), 128 (8), 113 (10), 101 (14), 75 (14), 63 (12), 43 $[Ac]^+$ (92).

3-Ацетил-2-гидрокси-5-трифторметил-9-хлор-5H-хромено[3,4-b]пиридин (55d). Выход

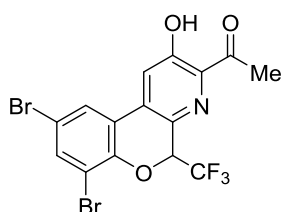


39%, т.пл. 176–177 °С, светло-розовые иглы. Найдено (%): С, 52.21; Н, 2.69; N, 4.07. $C_{15}H_9ClF_3NO_3$. Вычислено (%): С, 52.42; Н, 2.64; N, 4.08. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1651, 1590, 1562, 1484, 1432, 1401, 1372, 1349, 1331, 1315, 1261, 1221. Спектр ЯМР 1H

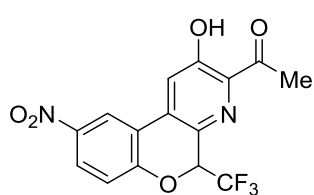
(500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.76 (с, 3 H, Me); 5.60 (к, 1 H, H(5), $J = 7.1$); 7.06 (д, 1 H, H(7), $J = 8.7$); 7.34 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.7, 2.4$); 7.59 (с, 1 H, H(1)); 7.65 (д, 1 H, H(10), $J = 2.4$); 11.94 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 85.3 (д, CF_3 , $J = 7.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 25.7; 75.2 (к, C(5), $^2J_{C,F} = 31.6$); 118.7; 119.2; 119.3; 123.0 (к, CF_3 , $^1J_{C,F} = 286.9$); 124.1; 128.5; 131.0; 132.2; 134.9; 135.6; 151.1; 159.6; 206.5.

3-Ацетил-9-бром-2-гидрокси-5-трифторметил-5H-хромено[3,4-b]пиридин (55e). Выход

46%, т.пл. 189–190 °С, светло-розовые иглы. Найдено (%): С, 46.18; Н, 2.48; N, 3.55. $C_{15}H_9BrF_3NO_3$. Вычислено (%): С, 46.42; Н, 2.34; N, 3.61. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1657, 1601, 1484, 1399, 1264, 1221. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.76 (с, 3 H, Me); 5.60 (к, 1 H, H(5), $J = 7.1$); 7.00 (д, 1 H, H(7), $J = 8.8$); 7.47 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.8, 2.1$); 7.58 (с, 1 H, H(1)); 7.79 (д, 1 H, H(10), $J = 2.1$); 11.93 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 85.2 (д, CF_3 , $J = 7.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 25.7 (Me); 75.2 (к, C(5), $^2J_{CF} = 31.6$); 115.8 (C(9)); 118.7 (C(1)); 119.6 (C(7)); 119.8 (C(10a)); 123.0 (к, CF_3 , $^1J_{CF} = 286.9$); 127.0 (C(10)); 130.9 (C(10b)); 134.8 (C(4a)); 135.1 (C(8)); 135.6 (C(3)); 151.6 (C(6a)); 159.6 (C(2)); 206.5 (C=O). Спектр ЯМР ^{15}N (51 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.) 316.9. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 389 $[M+1]^+$ (32), 387 $[M-1]^+$ (32), 320 $[M+1-CF_3]^+$ (100), 318 $[M-1-CF_3]^+$ (100), 290 $[M+1-CF_3-CO]^+$ (18), 196 (17), 169 (13), 140 (19), 113 (24), 63 (21), 43 $[Ac]^+$ (79).

3-Ацетил-9-дибром-2-гидрокси-5-трифторметил-5H-хромено[3,4-b]пиридин (55f).

Выход 45%, т.пл. 173–174 °С, серый порошок. Найдено (%): С, 38.38; Н, 1.80; N, 3.01. $C_{15}H_8Br_2F_3NO_3$. Вычислено (%): С, 38.58; Н, 1.73; N, 3.00. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 1656, 1585, 1552, 1459, 1399, 1369, 1353, 1326, 1312, 1261, 1249, 1223. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.77 (с, 3 H, Me); 5.71 (к, 1 H, H(5), $J = 7.0$); 7.61 (с, 1 H, H(1)); 7.75 (д, 1 H, H(8)/(10), $J = 2.2$); 7.76 (д, 1 H, H(10)/(8), $J = 2.2$); 11.94 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 85.1 (д, CF_3 , $J = 7.0$).



3-Ацетил-2-гидрокси-9-нитро-5-трифторметил-5H-хромено[3,4-b]пиридин (55g). Выход 42%, выход 58% (из хроманодикетона *ct*-53a), т.пл. 160–161 °С, светло-серые иглы. Найдено (%): С, 50.72; Н, 2.54; N, 7.65. $C_{15}H_9F_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 50.86; Н, 2.56; N, 7.91. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3312, 1660, 1621, 1607, 1596, 1563, 1519, 1414, 1348. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.78 (с, 3 H, Me); 5.75 (к, 1 H, H(5), $J = 7.0$); 7.26 (д, 1 H, H(7), $J = 9.0$); 7.77 (с, 1 H, H(1)); 8.28 (д.д, 1 H, H(8), $J = 9.0, 2.5$); 8.64 (д, 1 H, H(10), $J = 2.5$); 11.97 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 85.0 (д, CF_3 , $J = 7.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 25.8; 75.7 (к, C(5), $^2J_{CF} = 32.1$); 118.5; 118.7; 119.3; 120.5; 122.8 (к, CF_3 , $^1J_{CF} = 286.4$); 127.5; 130.0; 134.1; 136.2; 143.6; 157.1; 159.7; 206.4. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 354 $[M]^+$ (74), 285 $[M-CF_3]^+$ (100), 239 $[M-CF_3-NO_2]^+$ (100), 227 (13), 211 (29), 195 (16), 169 (19), 140 (21), 113 (25), 43 $[Ac]^+$ (85).

Рентгеноструктурное исследование соединений *tc-51m*, *ct-52c* и *ct-54c* выполняли на дифрактометре «Xcalibur Eos» (соединения *tc-51m* и *ct-52c*) и «Xcalibur 3» (соединение *ct-54c*) (MoK α -излучение с графитовым монохроматором, ω -сканирование).

***tc-51m*.** Триклинная сингония, $a = 10.5559(6)$, $b = 10.6950(4)$, $c = 10.8108(5)$ Å, $\alpha = 77.214(4)$, $\beta = 84.155(4)$, $\gamma = 68.371(5)^\circ$, $V = 1106.13(10)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $C_{20}H_{23}Cl_3N_2O_6$, $d_{\text{calc}} = 1.414$ г·см⁻³, $\mu = 0.452$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 6651 отражений, 5978 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0228$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1493$, $S = 1.007$, уточняли 302 параметра ($R = 0.0433$ для 4493 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 1042190.

***ct-52c*.** Триклинная сингония, $a = 11.1911(5)$, $b = 11.2010(6)$, $c = 11.6911(14)$ Å, $\alpha = 67.638(7)$, $\beta = 63.363(8)$, $\gamma = 89.457(4)^\circ$, $V = 1188.21(16)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $C_{24}H_{22}BrF_3N_2O_5$, $d_{\text{calc}} = 1.552$ г·см⁻³, $\mu = 1.792$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 12880 отражений, 7852 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0240$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1286$, $S = 1.005$, уточняли 340 параметров ($R = 0.0450$ для 5721 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 1042189.

***ct-54c*.** Орторомбическая сингония, $a = 7.4191(17)$, $b = 15.998(5)$, $c = 33.351(11)$ Å, $\alpha = \gamma = \beta = 90.00^\circ$, $V = 3959(2)$ Å³, пространственная группа $Pbca$, $Z = 8$, $C_{20}H_{15}F_3N_2O_7$, $d_{\text{calc}} = 1.518$ г·см⁻³, $\mu = 0.133$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 28873 отражений, 4045 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.1224$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1298$, $S = 1.005$, уточняли 290 параметров ($R = 0.0468$ для 1302 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 1042191.

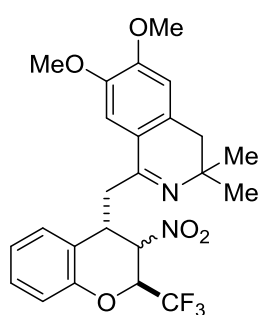
3.16. Синтез 1-[3-нитрохроман-4-ил]метил-3,4-дигидроизохинолинов и 6-трифторметил-8,9-дигидро-6*H*-хромано[4',3':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолинов

Синтез 1-[3-нитрохроман-4-ил]метил-3,4-дигидроизохинолинов *57a-f* и *59a-h* (общая методика). Раствор соответствующего хромена **3** или **54a** (1.0 ммоль) и дигидрохинолина **56a-c** (1.0 ммоль) в толуоле (2 мл) выдерживали при ~20 °С в течение указанного времени. Затем растворитель удаляли при пониженном давлении, а остаток после промывки гексаном перекристаллизовывали из системы дихлорметан–гексан. Получили соединения **57a-f** и **59a-h** в виде белых порошков.

3,3-Диметил-1-(3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил)метил-3,4-дигидроизохинолин (*57a*). Выход 68% (4 сут), т.пл. 111–112 °С. Найдено (%): С, 62.87; Н, 4.89; N, 6.50. $C_{22}H_{21}F_3N_2O_3$. Вычислено (%): С, 63.15; Н, 5.06; N, 6.70. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1617, 1583, 1562, 1490, 1372. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): (*tc-57a*, 54%) 1.15

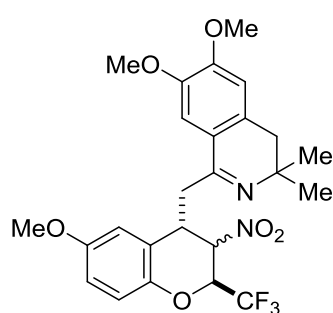
H, H(6'), $J = 7.5, 1.2$); 7.25 (д.д.д, 1 H, H(7'), $J = 8.3, 7.3, 1.2$); 7.35 (с, 1 H, H(8)); 7.46 (д.д, 1 H, H(5'), $J = 7.8, 1.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct*-**57b**, 84%) 88.1 (д, CF_3 , $J = 6.3$), (*tc*-**57b**, 16%) 87.8 (д, CF_3 , $J = 7.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*tc*-**57b** + *ct*-**57b**) 19.6 (2C); 19.8 (2C); 27.6; 27.7; 28.1; 28.2; 32.0; 33.6; 35.7; 38.2; 38.3; 41.5; 53.9; 54.2; 70.6 (к, C(2'), $^2J_{\text{C,F}} = 34.1$); 73.5 (к, C(2'), $^2J_{\text{C,F}} = 32.5$); 78.5; 80.9; 117.0; 117.2; 122.1 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 280.9$); 122.3; 122.9; 123.0; 123.0; 123.0 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 283.0$); 125.1 (2C); 125.3; 125.8; 126.5; 128.3; 128.8; 128.9; 129.8; 130.1; 134.0; 134.3; 134.8; 135.0; 139.7; 140.3; 152.0; 152.1; 158.8; 159.0.

3,3-Диметил-6,7-диметокси-1-(3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил)метил-3,4-дигидроизохинолин (57c). Выход 81% (3 ч), т.пл. 150–151 °С (с разл.). Найдено (%): C, 60.26;



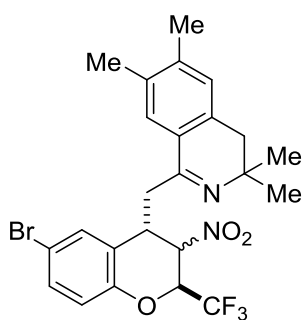
H, 5.30; N, 5.62. $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): C, 60.25; H, 5.27; N, 5.85. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1627, 1605, 1574, 1555, 1513, 1493, 1379, 1360. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*tc*-**57c**, 53%) 1.13 (с, 3 H, Me); 1.17 (с, 3 H, Me); 2.59 (AB-система, 2 H, H(4), $J = 16.2$); 3.02 (д.д, 1 H, CHN , $J = 16.3, 8.1$); 3.21 (д.д, 1 H, CHN , $J = 16.3, 6.2$); 3.90 (sc, 3 H, MeO); 3.92 (с, 3 H, MeO); 4.24–4.33 (м, 1 H, H(4')), 5.32 (к.д, 1 H, H(2'), $J = 6.4, 4.8$); 5.76 (т, 1 H, H(3'), $J = 4.8$); 6.65 (с, 1 H, H(5)); 6.88 (с, 1 H, H(8)); 7.00–7.30 (м, 4 H, аром.); (*ct*-**57c**, 47%) 1.20 (с, 3 H, Me); 1.22 (с, 3 H, Me); 2.66 (с, 2 H, H(4)); 2.78 (д.д, 1 H, CHN , $J = 17.0, 11.8$); 3.31 (д.д, 1 H, CHN , $J = 17.0, 3.0$); 3.88 (с, 3 H, MeO); 3.93 (с, 3 H, MeO); 4.08 (д.д, 1 H, H(4'), $J = 11.8, 3.0$); 4.54–4.63 (м, 1 H, H(2')); 5.54–5.60 (м, 1 H, H(3')), 6.69 (с, 1 H, H(5)); 6.89 (с, 1 H, H(8)); 7.00–7.30 (м, 4 H, аром.). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*tc*-**57c**, 53%) 85.0 (д, CF_3 , $J = 6.4$); (*ct*-**57c**, 47%) 86.5 (д, CF_3 , $J = 5.8$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct*-**57c**, 86%) 1.12 (с, 3 H, Me); 1.15 (с, 3 H, Me); 2.64 (с, 2 H, H(4)); 3.24 (д.д, 1 H, CHN , $J = 17.7, 3.9$); 3.34 (д.д, 1 H, CHN , $J = 17.7, 11.0$); 3.76 (с, 3 H, MeO); 3.81 (с, 3 H, MeO); 4.03 (д.д, 1 H, H(4'), $J = 11.0, 3.9$); 5.52 (к.д, 1 H, H(2'), $J = 6.4, 1.8$); 5.56 (уш. д, 1 H, H(3'), $J = 1.8$); 6.87 (с, 1 H, H(5)); 7.04 (д.д, 1 H, H(8'), $J = 8.2, 1.2$); 7.09 (т.д, 1 H, H(6'), $J = 7.6, 1.2$); 7.10 (с, 1 H, H(8)); 7.25 (т.д., 1 H, H(7'), $J = 7.9, 1.5$); 7.45 (д.д, 1 H, H(5'), $J = 7.9, 1.5$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct*-**57c**, 85%) 88.2 (д, CF_3 , $J = 6.4$); (*tc*-**57c**, 15%) 87.8 (уш. д, CF_3 , $J = 6.0$).

3,3-Диметил-6,7-диметокси-1-(6-метокси-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил)метил-3,4-дигидроизохинолин (57d). Выход 84% (0.5 ч), т.пл. 164–165 °С (с разл.). Найдено (%): C, 58.69; H, 5.10; N, 5.21. $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено (%): C, 59.05; H, 5.35; N, 5.51. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1626, 1607, 1576, 1558, 1515, 1500, 1356. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*tc*-**57d**, 55%) 1.14 (с, 3 H, Me); 1.18 (с, 3 H, Me); 2.60 (AB-система, 2



Н, H(4), $J = 16.1$); 3.00 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 16.0$, 7.7); 3.18 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 16.0$, 6.4); 3.74 (с, 3 Н, MeO); 3.91 (с, 3 Н, MeO); 3.92 (с, 3 Н, MeO); 4.26 (уш. к, 1 Н, H(4'), $J = 6.1$); 5.28 (к.д, 1 Н, H(2'), $J = 6.5$, 4.5); 5.70 (уш. т, 1 Н, H(3'), $J = 4.5$); 6.65 (с, 1 Н, H(5)); 6.71 (д, 1 Н, H(5'), $J = 2.7$); 6.77 (д.д, 1 Н, H(7'), $J = 8.8$, 2.7); 6.87 (с, 1 Н, H(8)); 6.98 (д, 1 Н, H(8'), $J = 8.8$); (*ct-57d*, 45%) 1.21 (с, 3 Н, Me); 1.22 (с, 3 Н, Me); 2.66 (с, 2 Н, H(4)); 2.79 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 16.8$, 12.3); 3.31 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 16.8$, 3.2); 3.79 (с, 3 Н, MeO); 3.89 (с, 3 Н, MeO); 3.93 (с, 3 Н, MeO); 4.04–4.11 (м, 1 Н, H(4')); 4.52 (уш. к, 1 Н, H(2'), $J = 5.5$); 5.50–5.53 (м, 1 Н, H(3')); 6.69 (с, 1 Н, H(5)); 6.79 (д, 1 Н, H(5'), $J = 2.7$); 6.83 (д.д, 1 Н, H(7'), $J = 8.8$, 2.7); 6.88 (с, 1 Н, H(8)); 7.00 (д, 1 Н, H(8'), $J = 8.8$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*tc-57d*, 55%) 84.9 (д, CF_3 , $J = 6.5$); (*ct-57d*, 45%) 86.5 (д, CF_3 , $J = 5.8$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct-57d*, 90%) 1.11 (с, 3 Н, Me); 1.16 (с, 3 Н, Me); 2.64 (с, 2 Н, H(4)); 3.31 (д, 2 Н, CH_2 , $J = 7.3$); 3.74 (с, 3 Н, MeO); 3.77 (с, 3 Н, MeO); 3.81 (с, 3 Н, MeO); 4.01 (т, 1 Н, H(4'), $J = 7.3$); 5.44 (к.д, 1 Н, H(2'), $J = 6.3$, 1.5); 5.50 (уш. д, 1 Н, H(3'), $J = 1.5$); 6.82 (д.д, 1 Н, H(7'), $J = 8.9$, 3.0); 6.87 (с, 1 Н, H(5)); 6.96 (д, 1 Н, H(8'), $J = 8.9$); 7.02 (д, 1 Н, H(5'), $J = 3.0$); 7.10 (с, 1 Н, H(8)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct-57d*, 89%) 88.2 (д, CF_3 , $J = 6.3$); (*tc-57d*, 11%) 87.6 (уш. д, CF_3 , $J = 6.3$).

1-(6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил)метил-3,3,6,7-тетраметил-3,4-дигидроизохинолин (57e). Выход 39% (1 ч), т.пл. 128–129 °С (с разл.). Найдено (%): С, 54.78;

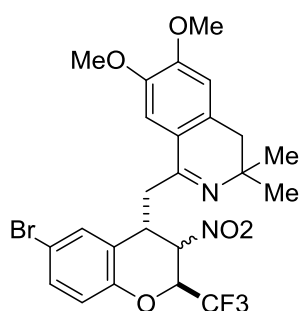


Н, 4.56; N, 5.23. $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено (%): С, 54.87; Н, 4.60; N, 5.33. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1629, 1557, 1481, 1386, 1369. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*tc-57e*, 54%) 1.16 (с, 3 Н, Me); 1.18 (с, 3 Н, Me); 2.28 (с, 3 Н, Me); 2.29 (с, 3 Н, Me); 2.62 (уш. с, 2 Н, H(4)); 3.05 (м, 1 Н, CHN); 3.25 (м, 1 Н, CHN); 4.27 (уш. к, 1 Н, H(4'), $J = 6.5$); 5.27 (уш. с, 1 Н, H(2')); 5.85 (уш. с, 1 Н, H(3')); 6.9–7.0 (м, 2 Н, H(5), H(8)); 7.15–7.40 (м, 3 Н, H(8), H(5'), H(7')), (*ct-57e*, 46%) 1.18 (с, 3 Н, Me); 1.20 (с, 3 Н, Me); 2.28 (с, 3 Н, Me); 2.29 (с, 3 Н, Me); 2.66 (уш. с, 2 Н, H(4)); 2.7–2.9 (м, 1 Н, CHN); 3.3–3.4 (м, 1 Н, CHN); 4.08 (уш. с, 1 Н, H(4')); 4.56 (уш. с, 1 Н, H(2')); 5.50 (с, 1 Н, H(3')); 6.9–7.0 (м, 2 Н, H(5), H(8)); 7.15–7.40 (м, 3 Н, H(8), H(5'), H(7')). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*tc-57e*, 54%) 85.2 (д, CF_3 , $J = 6.6$); (*ct-57e*, 46%) 86.5 (д, CF_3 , $J = 5.8$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct-57e*, 84%) 1.12 (уш. с, 6 Н, 2 Me); 2.22 (с, 3 Н, Me); 2.23 (с, 3 Н, Me); 2.63 (AB-система, 2 Н, H(4), $J = 16.7$); 3.26 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 17.5$, 5.0); 3.33 (д.д, 1 Н, CHN , $J = 17.5$, 9.5); 4.07 (д.д, 1 Н, H(4'), $J = 9.5$, 5.0); 5.57 (уш. к, 1 Н, H(2'), $J = 6.2$); 5.63 (уш. с, 1 Н, H(3')); 7.02 (с, 1 Н, H(5));

7.02 (д, 1 Н, Н(8'), $J = 8.7$); 7.36 (с, 1 Н, Н(8)); 7.40 (д.д, 1 Н, Н(7'), $J = 8.7, 2.2$); 7.71 (д, 1 Н, Н(5'), $J = 2.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct*-**57e**, 84%) 88.2 (д, CF_3 , $J = 6.2$); (*tc*-**57e**, 16%) 87.8 (д, CF_3 , $J = 6.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*tc*-**57e** + *ct*-**57e**) δ 19.6 (2C); 19.8 (2C); 27.6; 27.7; 27.9; 28.0; 31.8; 33.3; 35.4; 38.2; 41.2; 54.0; 54.2; 70.6 (к, C(2'), $^2J_{\text{C,F}} = 34.0$); 73.4 (к, C(2'), $^2J_{\text{C,F}} = 32.9$); 78.3; 80.3; 115.2; 118.8; 118.9; 121.9 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 280.5$); 122.8 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 283.1$); 124.5; 125.0 (2C); 125.2; 125.6; 129.6; 129.8; 130.1; 130.6; 131.3; 131.6; 131.7; 133.9; 134.2; 134.9; 135.1; 139.9; 140.4; 151.0; 151.2; 158.4; 158.7.

1-(6-Бром-3-нитро-2-трифторметилхроман-4-ил)метил-3,3-диметил-6,7-диметокси-

3,4-дигидроизохинолин (57f). Выход 86% (1 ч), выход 91% (при 60 °С без растворителя в



течение 15 мин), т.пл. 140–141 °С (с разл.). Найдено (%): С, 51.64;

Н, 4.32; N, 4.91. $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 51.72; Н, 4.34;

N, 5.03. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1629, 1605, 1575, 1558, 1514,

1482, 1364, 1353. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$):

(*tc*-**57f**, 56%) 1.15 (с, 3 Н, Me); 1.18 (с, 3 Н, Me); 2.61 (АВ-система,

2 Н, Н(4), $J = 15.9$); 3.00 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 16.3, 8.0$); 3.15 (д.д, 1

Н, CHH , $J = 16.3, 6.3$); 3.93 (с, 6 Н, MeO); 4.27 (уш. к, 1 Н, Н(4'), $J = 6.0$); 5.30 (к.д, 1 Н,

Н(2'), $J = 6.4, 4.4$); 5.75 (т, 1 Н, Н(3'), $J = 4.4$); 6.67 (с, 1 Н, Н(5)); 6.89 (с, 1 Н, Н(8)); 6.93 (д,

1 Н, Н(8'), $J = 8.5$); 7.30–7.42 (м, 2 Н, Н(5'), Н(7')); (*ct*-**57f**, 44%) 1.19 (с, 3 Н, Me); 1.21 (с, 3

Н, Me); 2.65 (с, 2 Н, Н(4)); 2.80 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 17.2, 11.5$); 3.25 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 17.2,$

3.2); 3.90 (с, 3 Н, MeO); 3.93 (с, 3 Н, MeO); 4.12 (уш. д, 1 Н, Н(4'), $J = 11.5$); 4.56 (уш. к, 1

Н, Н(2'), $J = 5.5$); 5.52 (уш. с, 1 Н, Н(3')); 6.69 (с, 1 Н, Н(5)); 6.87 (с, 1 Н, Н(8)); 6.95 (д, 1 Н,

Н(8'), $J = 8.5$); 7.30–7.42 (м, 2 Н, Н(5'), Н(7')). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.,

$J/\text{Гц}$): (*tc*-**57f**, 55%) 85.1 (д, CF_3 , $J = 6.5$); (*ct*-**57f**, 45%) 86.6 (д, CF_3 , $J = 5.7$). Спектр ЯМР ^1H

(400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct*-**57f**, 82%) 1.13 (с, 3 Н, Me); 1.14 (с, 3 Н, Me); 2.64

(АВ-система, 2 Н, Н(4), $J = 16.0$); 3.2–3.3 (м, 2 Н, CH_2); 3.77 (с, 3 Н, MeO); 3.81 (с, 3 Н,

MeO); 4.08 (уш. д.д, 1 Н, Н(4'), $J = 9.5, 4.8$); 5.57 (уш. к, 1 Н, Н(2'), $J = 6.3$); 5.61 (уш. с, 1 Н,

Н(3')); 6.87 (с, 1 Н, Н(5)); 7.02 (д, 1 Н, Н(8'), $J = 8.8$); 7.11 (с, 1 Н, Н(8)); 7.41 (д.д, 1 Н, Н(7'),

$J = 8.8, 2.3$); 7.68 (д, 1 Н, Н(5'), $J = 2.3$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$):

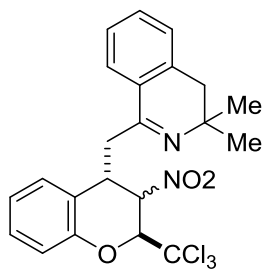
(*ct*-**57f**, 83%) δ 88.2 (д, CF_3 , $J = 6.2$); (*tc*-**57f**, 17%) 87.7 (уш. д, CF_3 , $J = 6.2$).

3,3-Диметил-1-(3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил)метил-3,4-дигидроизохинолин

(59a). Выход 60% (12 ч), т.пл. 122–123 °С (с разл.). Найдено (%): С, 56.53; Н, 4.31; N, 5.92.

$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено (%): С, 56.49; Н, 4.53; N, 5.99. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1629,

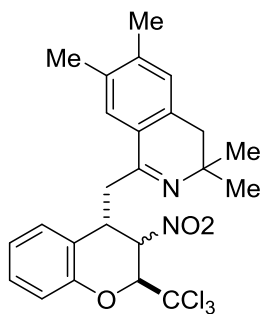
1552, 1484, 1457, 1363. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*tc*-**59a**, 83%) 1.14



(с, 3 Н, Me); 1.19 (с, 3 Н, Me); 2.65 (АВ-система, 2 Н, H(4), $J = 15.8$); 2.99 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 16.5, 8.3$); 3.27 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 16.5, 6.3$); 4.36 (д.т, 1 Н, H(4'), $J = 7.7, 6.0$); 5.38 (д, 1 Н, H(2'), $J = 4.9$); 5.99 (т, 1 Н, H(3'), $J = 5.2$); 7.04 (т.д, 1 Н, H(6'), $J = 7.5, 1.1$); 7.1–7.4 (м, 7 Н, аром.); (*ct*-**59a**, 17%) 1.20 (с, 3 Н, Me); 1.27 (с, 3 Н, Me); 2.74 (АВ-система, 2 Н, H(4), $J = 15.5$); 2.82 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 16.6, 12.0$); 3.40 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 16.6, 3.2$); 3.98 (уш. д.д, 1 Н, H(4'), $J = 12.0, 3.0$); 4.61 (д, 1 Н, H(2'), $J = 1.6$); 6.08 (уш. т, 1 Н, H(3'), $J = 1.3$); 7.1–7.5 (м, 8 Н, аром.). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct*-**59a**, 64%) 1.12 (с, 3 Н, Me); 1.20 (с, 3 Н, Me); 2.72 (с, 2 Н, H(4)); 3.25 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 17.9, 3.2$); 3.52 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 17.9, 11.5$); 3.95 (д.д, 1 Н, H(4'), $J = 11.5, 3.2$); 5.44 (д, 1 Н, H(2'), $J = 1.6$); 6.03 (уш. с, 1 Н, H(3')); 7.0–7.6 (м, 8 Н, аром.); (*tc*-**59a**, 36%) 1.10 (с, 3 Н, Me); 1.20 (с, 3 Н, Me); 2.70 (с, 2 Н, H(4)); 2.81 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 17.7, 9.9$); 3.60 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 17.7, 4.8$); 4.22 (д.т, 1 Н, H(4'), $J = 10.0, 4.8$); 5.54 (д, 1 Н, H(2'), $J = 3.5$); 6.37 (д.д, 1 Н, H(3'), $J = 5.3, 3.5$); 7.1–7.7 (м, 8 Н, аром.). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): (*tc*-**59a**) 27.7; 28.1; 31.9; 35.9; 38.7; 54.0; 85.6; 86.1; 98.6; 117.7; 123.5; 124.1; 125.2; 126.5; 126.9; 127.9; 128.4; 128.8; 130.7; 136.6; 153.3; 158.9.

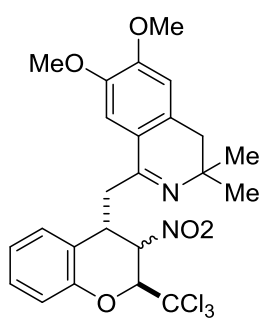
3,3,6,7-Тетраметил-1-(3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил)метил-3,4-дигидроизохи-

нолин (**59b**). Выход 78% (10 ч), т.пл. 136–137 °С. Найдено (%): С, 58.14; Н, 5.13; N, 5.67.



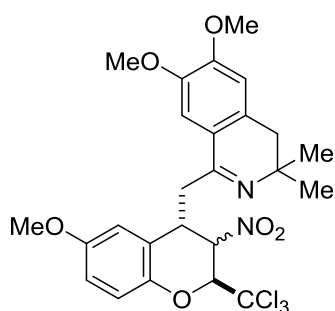
$\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено (%): С, 58.14; Н, 5.08; N, 5.65. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1625, 1613, 1588, 1544, 1484, 1458, 1357. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*tc*-**59b**, 84%) 1.1–1.3 (уш. с, 6 Н, 2 Me); 2.28 (с, 6 Н, 2 Me); 2.6 (м, 2 Н, H(4)); 3.0 (м, 1 Н, CHH); 3.2 (м, 1 Н, CHH); 4.4 (м, 1 Н, H(4')), 5.4 (м, 1 Н, H(2')); 6.0 (м, 1 Н, H(3')); 6.9–7.3 (м, 6 Н, аром.); (*ct*-**59b**, 16%) 1.1–1.3 (уш. с, 6 Н, 2 Me); 2.28 (уш. с, 6 Н, 2 Me); 2.7 (уш. с, 2 Н, H(4)); 2.72–2.85 (м, 1 Н, CHH); 3.32–3.44 (м, 1 Н, CHH); 3.97 (д, 1 Н, H(4'), $J = 11.5$), 4.57–4.65 (м, 1 Н, H(2')); 5.9–6.2 (м, 1 Н, H(3')); 6.9–7.3 (м, 6 Н, аром.). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct*-**59b**, 65%) 1.09 (с, 3 Н, Me); 1.19 (с, 3 Н, Me); 2.22 (с, 3 Н, Me); 2.23 (с, 3 Н, Me); 2.63 (с, 2 Н, H(4)); 3.19 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 17.9, 3.2$); 3.51 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 17.9, 11.6$); 3.94 (д.д, 1 Н, H(4'), $J = 11.6, 3.3$); 5.42 (д, 1 Н, H(2'), $J = 1.6$); 6.01 (уш. с, 1 Н, H(3')); 7.02 (с, 1 Н, H(5)); 7.38 (с, 1 Н, H(8)); 7.1–7.5 (м, 4 Н, аром.); (*tc*-**59b**, 35%) 1.08 (с, 3 Н, Me); 1.18 (с, 3 Н, Me); 2.23 (с, 3 Н, Me); 2.25 (с, 3 Н, Me); 2.61 (с, 2 Н, H(4)); 2.79 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 17.5, 9.9$); 3.54 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 17.5, 4.7$); 4.20 (д.т, 1 Н, H(4'), $J = 9.9, 4.7$); 5.52 (д, 1 Н, H(2'), $J = 2.5$); 6.38 (с, 1 Н, H(3')); 7.0–7.5 (м, 6 Н, аром.).

3,3-Диметил-6,7-диметокси-1-(3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил)метил-3,4-дигидроизохинолин (59c). Выход 71% (5 ч), т.пл. 123–124 °С (с разл.). Найдено (%): С, 54.68;



Н, 4.64; N, 5.42. $C_{24}H_{25}Cl_3N_2O_5$. Вычислено (%): С, 54.61; Н, 4.77; N, 5.31. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1621, 1606, 1572, 1554, 1512, 1492, 1455, 1359, 1340. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): (*tc*-**59c**, 84%) 1.14 (уш. с, 3 Н, Me); 1.20 (уш. с, 3 Н, Me); 2.58 (м, 2 Н, H(4)); 2.95 (уш. с, 1 Н, CHH); 3.20 (уш. с, 1 Н, CHH); 3.91 (с, 3 Н, MeO); 3.92 (с, 3 Н, MeO); 4.36 (уш. с, 1 Н, H(4')); 5.47 (уш. с, 1 Н, H(2')); 5.87 (уш. с, 1 Н, H(3')); 6.64 (с, 1 Н, H(5)); 6.86 (с, 1 Н, H(8)); 7.0–7.3 (м, 4 Н, аром.); (*ct*-**59c**, 16%) 1.21 (уш. с, 3 Н, Me); 1.26 (уш. с, 3 Н, Me); 2.67 (уш. с, 2 Н, H(4)); 2.9 (уш. с, 1 Н, CHH); 3.3 (уш. с, 1 Н, CHH); 3.90 (с, 3 Н, MeO); 3.94 (с, 3 Н, MeO); 3.9–4.1 (м, 1 Н, H(4')); 4.61 (уш. с, 1 Н, H(2')); 6.08 (уш. с, 1 Н, H(3')); 6.70 (с, 1 Н, H(5)); 6.93 (с, 1 Н, H(8)); 7.0–7.3 (м, 4 Н, аром.).

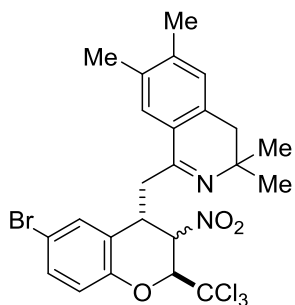
3,3-Диметил-6,7-диметокси-1-(6-метокси-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил)метил-3,4-дигидроизохинолин (59d). Выход 62% (3 ч), т.пл. 122–124 °С (с разл.). Найдено (%):



С, 53.75; Н, 4.70; N, 5.00. $C_{24}H_{27}Cl_3N_2O_6$. Вычислено (%): С, 53.83; Н, 4.88; N, 5.02. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1632, 1617, 1604, 1558, 1515, 1500, 1464, 1357. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): (*tc*-**59d**, 86%) 1.14 (с, 3 Н, Me); 1.20 (с, 3 Н, Me); 2.58 (AB-система, 2 Н, H(4), $J = 15.7$); 2.91 (уш. д.д, 1 Н, CHH , $J = 16.0, 8.2$); 3.17 (уш. д.д, 1 Н, CHH , $J = 16.0, 6.5$); 3.75 (с, 3 Н, MeO); 3.91 (с, 6 Н, 2 MeO); 4.32 (м, 1 Н, H(4')); 5.37 (д, 1 Н, H(2'), $J = 4.7$); 5.87 (уш. т, 1 Н, H(3'), $J = 5.0$); 6.64 (с, 1 Н, H(5)); 6.70 (д, 1 Н, H(5'), $J = 2.9$); 6.77 (д.д, 1 Н, H(7'), $J = 8.8, 2.8$); 6.86 (с, 1 Н, H(8)); 7.04 (д, 1 Н, H(8'), $J = 8.8$); (*ct*-**59d**, 14%) 1.20 (с, 3 Н, Me); 1.25 (с, 3 Н, Me); 2.66 (AB-система, 2 Н, H(4), $J = 15.5$); 2.77–2.84 (м, 1 Н, CHH); 3.30–3.35 (м, 1 Н, CHH); 3.80 (с, 3 Н, MeO); 3.90 (с, 3 Н, MeO); 3.93 (с, 3 Н, MeO); 4.01 (уш. д.д, 1 Н, H(4'), $J = 11.0, 3.0$); 4.55 (уш. с, 1 Н, H(2')); 6.03 (уш. с, 1 Н, H(3')); 6.70 (с, 1 Н, H(5)); 6.80 (д, 1 Н, H(5'), $J = 2.8$); 6.86 (д.д, 1 Н, H(7'), $J = 8.8, 2.8$); 6.91 (с, 1 Н, H(8)); 7.08 (д, 1 Н, H(8'), $J = 8.8$). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): (*ct*-**59d**, 70%) 1.10 (с, 3 Н, Me); 1.20 (с, 3 Н, Me); 2.64 (уш. с, 2 Н, H(4)); 3.27 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 18.0, 3.2$); 3.50 (уш. д.д, 1 Н, CHH , $J = 18.0, 11.0$); 3.75 (с, 3 Н, MeO); 3.78 (с, 3 Н, MeO); 3.81 (с, 3 Н, MeO); 3.94 (уш. д.д, 1 Н, H(4'), $J = 11.0, 3.0$); 5.31 (д, 1 Н, H(2'), $J = 1.5$); 5.95 (уш. с, 1 Н, H(3')); 6.84 (д.д, 1 Н, H(7'), $J = 8.9, 2.8$); 6.87 (с, 1 Н, H(5)); 6.99 (д, 1 Н, H(8'), $J = 8.9$); 7.03 (д, 1 Н, H(5'), $J = 2.8$); 7.15 (с, 1 Н, H(8)); (*tc*-**59d**, 30%) δ 1.08 (с, 3 Н, Me); 1.19 (с, 3 Н, Me); 2.61 (уш. с, 2 Н, H(4)); 2.80 (д.д, 1 Н, CHH , $J = 17.9, 9.3$); 3.47–3.52 (м, 1 Н, CHH); 3.74 (с, 3 Н, MeO); 3.81

(с, 3 H, MeO); 3.82 (с, 3 H, MeO); 4.14 (д.т, 1 H, H(4'), $J = 9.3, 4.8$); 5.37–5.41 (м, 1 H, H(2')); 6.26–6.34 (м, 1 H, H(3')); 6.8–7.2 (м, 5 H, аром.).

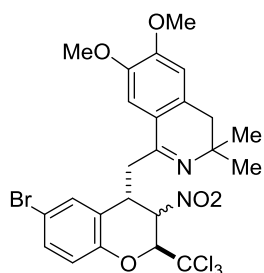
1-(6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил)метил-3,3,6,7-тетраметил-3,4-дигидроизохинолин (59e). Выход 52% (3 ч), выход 62% (кипение в бензоле в присутствии



Et_3N (5 мол.%) в течение 15 мин), т.пл. 159–160 °С (с разл.). Найдено (%): С, 50.18; Н, 4.11; N, 4.76. $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено (%): С, 50.16; Н, 4.21; N, 4.87. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1624, 1544, 1479, 1365, 1356. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*tc*-**59e**, 84%) 1.15 (с, 3 H, Me); 1.18 (с, 3 H, Me); 2.27 (с, 3 H, Me); 2.29 (с, 3 H, Me); 2.59 (AB-система, 2 H, H(4), $J = 15.9$); 2.94 (уш.

д.д, 1 H, CHH , $J = 16.5, 7.6$); 3.18 (уш. д.д, 1 H, CHH , $J = 16.5, 6.8$); 4.34 (уш. к, 1 H, H(4'), $J = 6.5$); 5.38 (д, 1 H, H(2'), $J = 4.2$); 5.96 (уш. т, 1 H, H(3'), $J = 5.0$); 6.92 (с, 1 H, H(5)); 7.00 (д, 1 H, H(8'), $J = 8.5$); 7.15 (с, 1 H, H(8)); 7.34 (д, 1 H, H(5'), $J = 2.3$); 7.36 (д.д, 1 H, H(7'), $J = 8.5, 2.3$); (*ct*-**59e**, 16%) 1.20 (с, 3 H, Me); 1.22 (с, 3 H, Me); 2.27 (с, 3 H, Me); 2.29 (с, 3 H, Me); 2.66 (уш. с, 2 H, H(4)); 2.79–2.89 (м, 1 H, CHH); 3.25–3.34 (м, 1 H, CHH); 4.00–4.06 (м, 1 H, H(4')); 4.59 (уш. с, 1 H, H(2')); 6.01 (уш. с, 1 H, H(3')); 6.97 (с, 1 H, H(5)); 7.02 (д, 1 H, H(8'), $J = 8.5$); 7.18 (с, 1 H, H(8)); 7.32–7.42 (м, 2 H, H(5'), H(7')). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct*-**59e**, 65%) 1.12 (с, 3 H, Me); 1.17 (с, 3 H, Me); 2.23 (с, 3 H, Me); 2.24 (с, 3 H, Me); 2.59–2.64 (м, 2 H, H(4)); 3.25 (д.д, 1 H, CHH , $J = 17.7, 3.7$); 3.52 (уш. д.д, 1 H, CHH , $J = 17.5, 5.5$); 4.00 (уш. д.д, 1 H, H(4'), $J = 10.5, 3.5$); 5.47 (д, 1 H, H(2'), $J = 1.5$); 6.04 (уш. с, 1 H, H(3')); 7.03 (с, 1 H, H(5)); 7.04 (д, 1 H, H(8'), $J = 8.8$); 7.42 (д.д, 1 H, H(7'), $J = 8.8, 2.3$); 7.50 (с, 1 H, H(8)); 7.71 (уш. с, 1 H, H(5')); (*tc*-**59e**, 35%) 1.10 (с, 3 H, Me); 1.17 (с, 3 H, Me); 2.24 (с, 3 H, Me); 2.25 (с, 3 H, Me); 2.64 (уш. с, 2 H, H(4)); 2.76–2.86 (м, 1 H, CHH); 3.47–3.56 (м, 1 H, CHH); 4.20 (уш. д.т, 1 H, H(4'), $J = 9.0, 5.0$); 5.60–5.65 (уш. с, 1 H, H(2')); 6.36 (уш. с, 1 H, H(3')); 7.0–7.7 (м, 5 H, аром.).

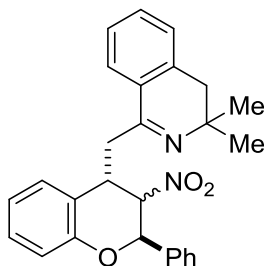
1-(6-Бром-3-нитро-2-трихлорметилхроман-4-ил)метил-3,3-диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин (59f). Выход 58% (5 ч), т.пл. 120–121 °С (с разл.). Найдено (%): С,



47.32; Н, 3.99; N, 4.50. $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 47.51; Н, 3.99; N, 4.62. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1630, 1617, 1606, 1576, 1555, 1514, 1482, 1465, 1354. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*tc*-**59f**, 85%) 1.15 (с, 3 H, Me); 1.18 (с, 3 H, Me); 2.59 (AB-система, 2 H, H(4), $J = 15.9$); 2.91 (м, 1 H, CHH); 3.11 (м, 1 H, CHH); 3.93 (с, 3 H, MeO); 3.94 (с, 3 H, MeO); 4.27–4.38 (м, 1 H, H(4')); 5.41–5.51 (м, 1 H, H(2')); 5.77–5.78 (м, 1 H, H(3')); 6.66 (с, 1 H, H(5)); 6.86 (с, 1 H, H(8)); 6.99 (д, 1 H, H(8'), $J = 8.5$);

7.24–7.29 (м, 1 H, H(5')); 7.36 (д.д, 1 H, H(7'), $J = 8.5, 2.3$); (*ct*-**59f**, 15%) 1.21 (с, 3 H, Me); 1.23 (с, 3 H, Me); 2.66 (уш. с, 2 H, H(4)); 2.76–2.84 (м, 1 H, CHH); 3.22–3.31 (м, 1 H, CHH); 3.92 (с, 3 H, MeO); 3.94 (с, 3 H, MeO); 4.05 (д.д, 1 H, H(4'), $J = 10.7, 2.6$); 4.56–4.60 (м, 1 H, H(2')); 6.01–6.05 (м, 1 H, H(3')); 6.70 (с, 1 H, H(5)); 6.90 (с, 1 H, H(8)); 7.03 (д, 1 H, H(8'), $J = 8.6$); 7.27 (уш. с, 1 H, H(5')); 7.40 (уш. д, 1 H, H(7'), $J = 8.6$).

3,3-Диметил-1-(3-нитро-2-фенилхроман-4-ил)метил-3,4-дигидроизохинолин (59g). Вы-



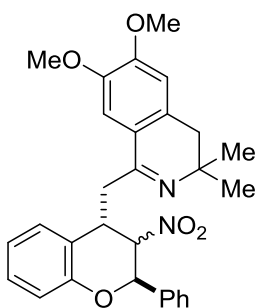
ход 64% (8 ч), т.пл. 143–144 °С (с разл.). Найдено (%): С, 76.11; Н, 6.22; N, 6.47. $C_{27}H_{26}N_2O_3$. Вычислено (%): С, 76.03; Н, 6.14; N, 6.57.

ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1628, 1585, 1554, 1488, 1454, 1371, 1360.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct*-**59g**, 88%) 1.10 (с, 3 H, Me); 1.12 (с, 3 H, Me); 2.72 (AB-система, 2 H, H(4), $J = 16.0$);

3.38 (ABX-система, 2 H, CH_2 , $J = 17.3, 10.1, 4.6$); 4.02 (д.д, 1 H, H(4'), $J = 10.1, 4.6$); 5.39 (д, 1 H, H(2'), $J = 2.2$); 5.70 (д, 1 H, H(3'), $J = 2.2$); 7.0–7.7 (м, 13 H, аром.); (*tc*-**59g**, 12%) 0.99 (с, 3 H, Me); 1.06 (с, 3 H, Me); 2.63 (с, 2 H, H(4)); 3.03–3.16 (м, 2 H, CH_2); 3.98–4.06 (м, 1 H, H(4')); 5.92 (т, 1 H, H(3'), $J = 4.8$); 5.99 (д, 1 H, H(2'), $J = 4.6$); 6.9–7.6 (м, 13 H, аром.).

3,3-Диметил-6,7-диметокси-1-(3-нитро-2-фенилхроман-4-ил)метил-3,4-дигидроизохинолин (59h). Выход 91% (3 ч), т.пл. 183–185 °С (с разл.). Найдено (%): С, 71.54; Н, 6.19;



N, 5.72. $C_{29}H_{30}N_2O_5$. Вычислено (%): С, 71.59; Н, 6.21; N, 5.76. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1624, 1606, 1583, 1574, 1553, 1516, 1490, 1453,

1355. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (*ct*-**59h**, 90%) 1.08 (с, 3 H, Me); 1.13 (с, 3 H, Me); 2.63 (AB-система, 2 H, H(4), $J = 16.4$); 3.27–3.44 (м, 2 H, CH_2); 3.80 (с, 3 H, MeO); 3.81 (с, 3 H, MeO); 4.02 (д.д, 1 H, H(4'), $J = 10.5, 4.5$); 5.36 (д, 1 H, H(2'), $J = 2.3$);

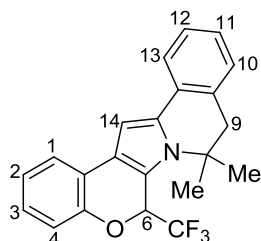
5.71 (т, 1 H, H(3'), $J = 2.3$); 6.9–7.5 (м, 11 H, аром.).

Синтез 6-трифторметил-8,9-дигидро-6H-хромано[4',3':4,5]пирроло[2,1-а]изохинолинов 58a–f и 61a–f (общая методика А). Раствор соответствующего хромана **57** или **58** (1.0 ммоль) в изобутаноле (2 мл) кипятили в течение 1 ч (соединения **58a–f**) или 45 мин (соединения **61a–f**). Затем растворитель удаляли при пониженном давлении, а остаток после промывки гексаном перекристаллизовывали из системы дихлорметан–гексан (1 : 2) (соединения **58a–f**) или изобутанол–гексан (2 : 1) (соединения **61a–f**). Получили соединения **58a–f** и **61a–f** в виде белых порошков.

Общая методика Б. Раствор соответствующего хромена **3** (1.0 ммоль) и дигидроизохинолина **56a–c** (1.0 ммоль) в изобутаноле (2 мл) кипятили в течение 1 ч. Затем растворитель удаляли при пониженном давлении, а остаток после промывки гексаном перекрис-

таллизировывали из системы дихлорметан–гексан (1 : 2). Получили соединения **58a–f** в виде белых порошков.

8,8-Диметил-6-трифторметил-8,9-дигидро-6H-хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-a]изохинолин (58a). Выход 58% (метод А), выход 48% (метод В), т.пл. 141–142 °С. Найдено (%):

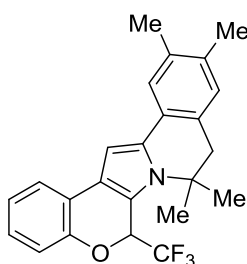


С, 71.51; Н, 4.87; N, 3.73. $C_{22}H_{18}F_3NO$. Вычислено С, 71.54; Н, 4.91; N, 3.79. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1635, 1616, 1592, 1560, 1532, 1498.

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.35 (с, 3 Н, Me); 1.80 (с, 3 Н, Me); 2.78 (д, 1 Н, CHN , $J = 15.4$); 3.20 (д, 1 Н, CHN , $J = 15.4$); 6.15 (к, 1 Н, Н(6), $J = 6.0$); 6.83 (с, 1 Н, Н(14)); 6.99–7.31 (м, 6 Н,

аром.); 7.46 (д.д, 1 Н, Н(1)/(13), $J = 7.4, 1.1$); 7.60 (д, 1 Н, Н(13)/(1), $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.5 (д, CF_3 , $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 26.5 (к, Me'(8), $^6J_{\text{C,F}} = 2.3$); 27.9 (Me''(8)); 45.3 (C(9)); 58.3 (C(8)); 71.2 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 32.6$); 99.3 (C(14)); 115.7; 116.3; 119.1; 120.6; 122.3; 122.6; 122.7; 123.6 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 289.0$); 126.7; 126.9; 127.3; 128.0; 128.5; 130.0; 134.3; 149.4.

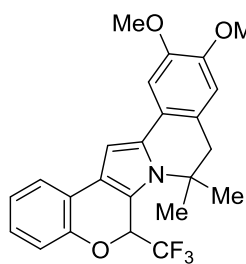
8,8,11,12-Тетраметил-6-трифторметил-8,9-дигидро-6H-хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-a]изохинолин (58b). Выход 67% (метод А), выход 60% (метод В), т.пл. 178–179 °С. Най-



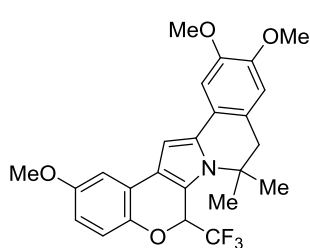
дено (%): С, 72.62; Н, 5.67; N, 3.50. $C_{24}H_{22}F_3NO$. Вычислено (%): С, 72.53; Н, 5.58; N, 3.52. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1635, 1616, 1592, 1560, 1532, 1498. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.34 (с, 3 Н, Me); 1.78 (с, 3 Н, Me); 2.27 (с, 3 Н, Me); 2.30 (с, 3 Н, Me); 2.70 (д, 1 Н, CHN , $J = 15.4$); 3.13 (д, 1 Н, CHN , $J = 15.4$); 6.14 (к, 1 Н, Н(6),

$J = 6.1$); 6.77 (с, 1 Н, Н(14)); 6.93 (с, 1 Н, Н(10)); 7.00 (д.д, 1 Н, Н(4), $J = 7.5, 1.3$); 7.02 (т.д, 1 Н, Н(2), $J = 7.5, 1.3$); 7.10 (т.д, 1 Н, Н(3), $J = 7.5, 1.7$); 7.38 (с, 1 Н, Н(13)); 7.45 (д.д, 1 Н, Н(1), $J = 7.5, 1.7$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.4 (д, CF_3 , $J = 6.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 19.6 (2C); 26.4 (к, Me'(8), $^6J_{\text{C,F}} = 2.4$); 28.0 (Me''(8)); 44.9 (C(9)); 58.3 (C(8)); 71.2 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 32.6$); 98.6 (C(14)); 115.7; 115.9; 118.9; 120.8; 122.3; 122.5; 123.6 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 288.0$); 123.9; 126.1; 126.8; 127.5; 129.2; 134.5; 135.3; 135.4; 149.4. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 397 $[\text{M}]^+$ (16), 328 $[\text{M}-\text{CF}_3]^+$ (100), 285 (24), 157 (20), 149 (12), 142 (11).

8,8-Диметил-11,12-диметокси-6-трифторметил-8,9-дигидро-6H-хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-a]изохинолин (58c). Выход 56% (метод А), выход 25% (метод В), т.пл. 171–172 °С. Найдено (%): С, 67.05; Н, 5.15; N, 3.22. $C_{24}H_{22}F_3NO_3$. Вычислено (%): С, 67.13; Н, 5.16; N, 3.26. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1638, 1615, 1563, 1536, 1494. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.36 (с, 3 Н, Me); 1.79 (с, 3 Н, Me); 2.69 (д, 1 Н, CHN , $J = 15.2$); 3.14



(д, 1 H, CHH , $J = 15.2$); 3.91 (с, 3 H, MeO); 3.96 (с, 3 H, MeO); 6.14 (к, 1 H, H(6), $J = 6.1$); 6.68 (с, 1 H, H(10)); 6.71 (с, 1 H, H(14)); 7.00 (д.д, 1 H, H(4), $J = 7.4, 1.2$); 7.02 (т.д, 1 H, H(2), $J = 7.4, 1.2$); 7.10 (с, 1 H, H(13)); 7.10 (т.д, 1 H, H(3), $J = 7.4, 1.5$); 7.45 (д.д, 1 H, H(1), $J = 7.4, 1.5$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.4 (д, CF_3 , $J = 6.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 26.3 (к, $\text{Me}'(8)$, $^6J_{\text{C,F}} = 2.4$), 27.9 ($\text{Me}''(8)$); 44.9 (C(9)); 56.0 (Me(11)); 56.1 (Me(12)); 58.4 (C(8)); 71.2 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 32.5$); 98.1 (C(14)); 106.3 (C(13)); 111.2 (C(10)); 115.7 (C(4)); 115.8 (C(6a)); 119.0 (C(14a)); 120.7 (C(14b)); 121.3 (C(13a)); 122.3 (C(1)); 122.5 (C(2)); 122.7 (C(9a)); 123.6 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 288.7$); 126.8 (C(3)); 134.4 (C(13b)); 148.3 (C(11)); 148.4 (C(12)); 149.4 (C(4a)).



8,8-Диметил-2,11,12-триметокси-6-трифторметил-8,9-дигидро-6H-хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-a]изохинолин (58d).

Выход 77% (метод А), выход 42% (метод В), т.пл. 177–178 °С. Найдено (%): С, 65.19; Н, 5.26; N, 2.96. $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 65.35; Н, 5.27; N, 3.05. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1627, 1610, 1565,

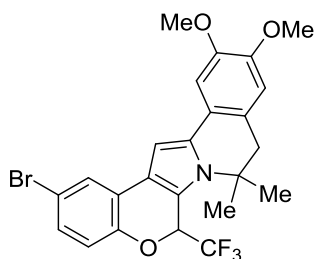
1534, 1507, 1494. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.35 (с, 3 H, Me); 1.79 (с, 3 H, Me); 2.69 (д, 1 H, CHH , $J = 15.3$); 3.15 (д, 1 H, CHH , $J = 15.3$); 3.83 (с, 3 H, MeO); 3.91 (с, 3 H, MeO); 3.97 (с, 3 H, MeO); 6.09 (к, 1 H, H(6), $J = 6.1$); 6.64 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.7, 2.9$); 6.68 (с, 2 H, H(10), H(14)); 6.92 (д, 1 H, H(4), $J = 8.7$); 6.99 (д, 1 H, H(1), $J = 2.9$); 7.10 (с, 1 H, H(13)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.7 (д, CF_3 , $J = 6.1$).

2-Бром-8,8,11,12-тетраметил-6-трифторметил-8,9-дигидро-6H-хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-a]изохинолин (58e).

Выход 63% (метод А), выход 26% (метод В), т.пл. 197–198 °С. Найдено (%): С, 60.45; Н, 4.37; N, 3.00. $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{BrF}_3\text{NO}$. Вычислено (%): С, 60.52; Н, 4.44; N, 2.94. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1608, 1558, 1530, 1498. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.33 (с, 3 H, Me); 1.78 (с, 3 H, Me); 2.27 (с, 3 H, Me); 2.30 (с, 3 H, Me); 2.70 (д, 1 H, CHH , $J = 15.4$); 3.13 (д.д, 1 H, CHH , $J = 15.4$); 6.13 (к, 1 H, H(6), $J = 6.0$); 6.74 (с, 1 H, H(14)); 6.87 (д, 1 H, H(4), $J = 8.5$); 6.94 (с, 1 H, H(10)); 7.17 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.5, 2.4$); 7.37 (с, 1 H, H(13)); 7.55 (д, 1 H, H(1), $J = 2.4$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 86.4 (д, CF_3 , $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 19.6 (2C), 26.4 (к, $\text{Me}'(8)$, $^6J_{\text{C,F}} = 2.4$); 28.0 ($\text{Me}''(8)$); 44.8 (C(9)); 58.5 (C(8)); 71.3 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 32.6$); 98.6 (C(14)); 115.0; 116.1; 117.4; 117.9; 122.9; 123.4 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 288.8$); 124.0; 125.0; 125.9; 127.5; 129.2 (2C); 134.8; 135.5; 135.6; 148.4. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 477 $[\text{M}+1]^+$ (12), 475 $[\text{M}-1]^+$ (12), 408 $[\text{M}+1-\text{CF}_3]^+$ (92),

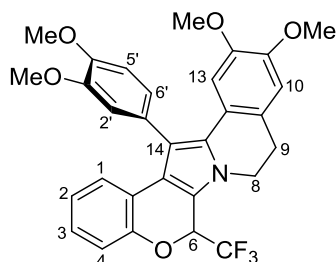
406 $[M-1-CF_3]^+$ (92), 365 (18), 363 (18), 197 (18), 188 (18).

2-Бром-8,8-диметил-11,12-диметокси-6-трифторметил-8,9-дигидро-6H-хроменоно[4',3':4,5]пирроло[2,1-a]изохинолин (58f). Выход 75% (метод А), выход 61% (метод В),



т.пл. 195–196 °С. Найдено (%): С, 56.60; Н, 3.86; N, 2.87. $C_{24}H_{21}BrF_3NO_3$. Вычислено (%): С, 56.71; Н, 4.16; N, 2.76. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1633, 1614, 1557, 1532, 1494. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.36 (с, 3 Н, Me); 1.79 (с, 3 Н, Me); 2.69 (д, 1 Н, CHH , $J = 15.4$); 3.15 (д, 1 Н, CHH , $J = 15.4$); 3.91 (с, 3 Н, MeO); 3.96 (с, 3 Н, MeO); 6.14 (к, 1 Н, H(6), $J = 6.0$); 6.68 (с, 2 Н, H(10), H(14)); 6.88 (д, 1 Н, H(4), $J = 8.5$); 7.08 (с, 1 Н, H(13)); 7.18 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 8.5, 2.4$); 7.56 (д, 1 Н, H(1), $J = 2.4$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 86.4 (д, CF_3 , $J = 6.0$).

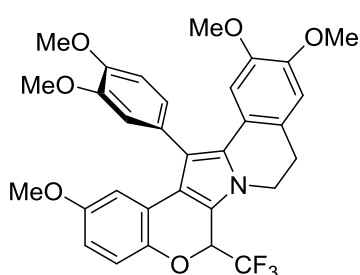
14-(3',4'-Диметоксифенил)-11,12-диметокси-6-трифторметил-8,9-дигидро-6H-хроменоно[4',3':4,5]пирроло[2,1-a]изохинолин (61a). Выход 78%, т.пл. 183–184 °С. Найдено (%):



С, 66.75; Н, 4.87; N, 2.89. $C_{30}H_{26}F_3NO_5$. Вычислено (%): С, 67.03; Н, 4.88; N, 2.61. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1610, 1578, 1542, 1515, 1505, 1485. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.05 (т, 2 Н, H(9), $J = 5.9$); 3.36 (с, 3 Н, MeO); 3.86 (с, 3 Н, MeO); 3.95 (с, 3 Н, MeO); 3.7–4.0 (м, 4 Н, MeO, H(8'')); 4.07 (д.т, 1 Н, H(8'')); $J = 12.2, 5.9$); 5.75 (к, 1 Н, H(6), $^3J_{H,F} = 6.2$); 6.57 (с, 1 Н, H(13)); 6.69 (с, 1 Н, H(10)); 6.72 (д.д.д, 1 Н, H(2), $J = 8.0, 7.0, 2.0$); 6.92 (д, 1 Н, H(1), $J = 7.7$); 6.98 (д.д, 1 Н, H(4), $J = 8.0, 1.5$); 7.00 (т.д, 1 Н, H(3), $J = 7.5, 1.5$); 6.8–7.2 (м, 3 Н, аром.). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 83.4 (уш. д, CF_3 , $J = 6.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 29.0; 42.0; 55.2; 55.9; 56.0 (2C); 70.0 (к, C(6), $^2J_{C,F} = 34.1$); 107.4; 111.0; 111.7 (уш. с); 114.0 (уш. с); 115.1; 115.2; 116.1; 116.3; 120.3; 121.6; 122.3; 122.8; 123.3 (к, CF_3 , $^1J_{C,F} = 287.5$); 123.4 (уш. с); 123.9; 126.4; 128.9; 129.0; 147.3; 147.6; 148.5; 149.4; 150.0. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.00 (т, 2 Н, H(9), $J = 5.5$); 3.21 (с, 3 Н, MeO); 3.73 (с, 3 Н, MeO); 3.82 (с, 3 Н, MeO); 3.6–3.9 (м, 4 Н, MeO, H(8'')); 4.37 (д.т, 1 Н, H(8''), $J = 12.5, 5.5$); 6.43 (с, 1 Н, H(13)); 6.56 (к, 1 Н, H(6), $^3J_{H,F} = 6.9$); 6.6–6.8 (уш. с, 1 Н, аром.), 6.74 (д.д.д, 1 Н, H(2), $J = 8.2, 7.5, 2.0$); 6.87 (д, 1 Н, H(1), $J = 7.5$); 6.89 (с, 1 Н, H(10)); 6.9–7.0 (м, 2 Н, H(3), H(4)); 7.0–7.3 (уш. с, 2 Н, аром.). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 85.4 (уш. д, CF_3 , $^3J_{F,H} = 6.9$). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $DMCO-d_6$, 100 °С, δ , м.д., $J/Гц$): 3.00 (м, 2 Н, H(9)); 3.28 (с, 3 Н, MeO–C(12)); 3.74 (с, 6 Н, MeO–C(3'), MeO–C(11)); 3.74–3.90 (м, 1 Н, H(8'')); 3.84 (с, 3 Н, MeO–C(4'')); 4.30 (д.т, 1 Н, H(8''), $J = 12.3, 5.8$); 6.41 (к, 1 Н, H(6), $^3J_{H,F} = 6.7$); 6.51 (с, 1 Н, H(13)); 6.72 (д.д.д, 1 Н, H(2), $J = 7.5,$

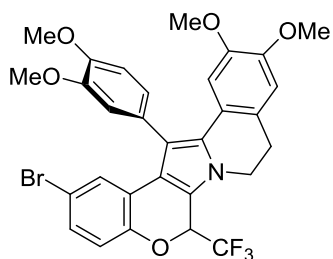
7.2, 1.4); 6.86 (с, 1 H, H(10)); 6.88 (д.д, 1 H, H(1), $J = 7.7, 1.4$); 6.94 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.0, 1.3$); 6.95 (уш. д, 1 H, H(6'), $J = 9.0$); 6.98 (д.д.д, 1 H, H(3), $J = 8.1, 7.1, 1.2$); 7.01 (уш. с, 1 H, H(2'')); 7.11 (д, 1 H, H(5'), $J = 8.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, DMCO-d_6 , 100 °С, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 26.6 (C(9)); 39.9 (C(8)); 53.5 (MeO); 54.5 (MeO); 54.7 (2MeO); 67.4 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 33.2$); 106.9 (C(13)); 111.5 (C(10)); 112.2 (C(5'')); 112.6 (C(14a)); 113.9 (C(6a)); 114.1 (C(4)); 114.2 (C(2'')); 114.3 (C(14)); 118.8 (C(14b)); 119.7 (C(13a)); 120.4 (C(2)/(1)); 120.5 (C(1)/(2)); 121.9 (C(6'')); 122.0 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 285.5$); 123.5 (C(9a)); 124.6 (C(3)); 127.1 (C(13b)/(1'')); 127.3 (C(1'')/(13b)); 146.2 (C(12)/(11)); 147.5 (C(4'')); 148.2 (C(4a)/(3'')); 148.4 (C(3'')/(4a)).

14-(3',4'-Диметоксифенил)-2,11,12-триметокси-6-трифторметил-8,9-дигидро-6H-хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-a]изохинолин (61b). Выход 66%, т.пл. 174–175 °С. Найдено



(%): C, 65.45; H, 4.62; N, 2.52. $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{F}_3\text{NO}_6$. Вычислено (%): C, 65.60; H, 4.97; N, 2.47. ИК спектр (KBr), v/cm^{-1} : 1613, 1581, 1558, 1544, 1516. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.02–3.08 (м, 2 H, H(9)); 3.36 (с, 3 H, $\text{MeO-C}(12)$); 3.47 (с, 3 H, $\text{MeO-C}(2)$); 3.86 (с, 6 H, 2 MeO); 3.92–4.01 (м, 1 H, H(8'')); 4.01 (с, 3 H, MeO); 4.07 (д.т, 1 H, H(8''), $J = 12.2, 5.8$); 5.70 (к, 1 H, H(6), $^3J_{\text{H,F}} = 6.2$); 6.52 (д, 1 H, H(1), $J = 3.0$); 6.54 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.7, 3.0$); 6.59 (уш. с, 1 H, H(13)); 6.69 (с, 1 H, H(10)); 6.8–7.2 (м, 3 H, аром.); 6.90 (д, 1 H, H(4), $J = 8.7$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 83.5 (уш. д, CF_3 , $^3J_{\text{F,H}} = 5.8$ Гц). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.97–3.03 (м, 2 H, H(9)); 3.22 (с, 3 H, $\text{MeO-C}(12)$); 3.44 (с, 3 H, $\text{MeO-C}(2)$); 3.71–3.85 (м, 1 H, H(8'')); 3.73 (с, 6 H, 2 MeO); 3.81 (с, 3 H, MeO); 4.37 (д.т, 1 H, H(8''), $J = 12.6, 5.3$); 6.42 (д, 1 H, H(1), $J = 3.0$); 6.48 (с, 1 H, H(13)); 6.48 (к, 1 H, H(6), $^3J_{\text{H,F}} = 6.8$ Гц); 6.55 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.8, 3.0$); 6.66–6.85 (уш. с, 1 H, аром.); 6.88 (д, 1 H, H(4), $J = 8.8$); 6.89 (с, 1 H, H(10)); 7.0–7.3 (м, 2 H, аром.). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.6 (д, CF_3 , $^3J_{\text{F,H}} = 6.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 29.0; 42.0; 55.1; 55.2; 55.9; 56.1; 69.9 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 33.9$); 107.4; 107.7; 111.0; 111.8; 114.0 (уш. с); 115.3; 115.7; 116.3; 116.5; 120.9; 121.6; 123.5 (уш. с); 123.3 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 287.6$); 123.9; 128.8; 128.9; 143.9; 147.4; 147.6; 148.5; 149.5; 154.6.

2-Бром-14-(3',4'-диметоксифенил)-11,12-диметокси-6-трифторметил-8,9-дигидро-6H-

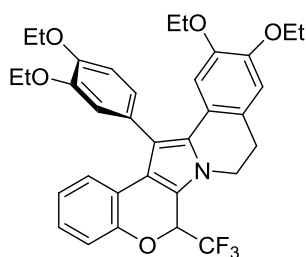


хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-a]изохинолин (61c). Выход 92%, т.пл. 204–205 °С. Найдено (%): C, 58.50; H, 3.99; N, 2.45. $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{BrF}_3\text{NO}_5$. Вычислено (%): C, 58.45; H, 4.09; N, 2.27. ИК спектр (KBr), v/cm^{-1} : 1602, 1576, 1545, 1516, 1502, 1486. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.02–3.08 (м, 2 H, H(9));

3.36 (с, 3 H, MeO); 3.86 (с, 3 H, MeO); 3.88 (с, 3 H, MeO); 3.96 (с, 3 H, MeO); 3.93–4.00 (м, 1 H, H(8')); 4.07 (д.т, 1 H, H(8''), $J = 12.0, 6.0$); 5.74 (к, 1 H, H(6), $^3J_{\text{H,F}} = 6.1$); 6.55 (с, 1 H, H(13)); 6.69 (с, 1 H, H(10)); 6.8–7.2 (м, 3 H, аром.); 6.85 (д, 1 H, H(4), $J = 8.3$); 7.07 (д, 1 H, H(1), $J = 2.4$); 7.09 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.3, 2.4$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 83.4 (д, CF_3 , $^3J_{\text{F,H}} = 6.1$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.97–3.03 (м, 2 H, H(9)); 3.22 (с, 3 H, MeO); 3.74 (с, 3 H, MeO); 3.78 (с, 3 H, MeO); 3.83 (с, 3 H, MeO); 3.66 (м, 1 H, H(8')); 4.38 (м, 1 H, H(8'')); 6.45 (с, 1 H, H(13)); 6.64 (к, 1 H, H(6), $^3J_{\text{H,F}} = 6.7$); 6.7–6.9 (уш. с, 1 H, аром.); 6.90 (с, 1 H, H(10)); 6.96 (д, 1 H, H(4), $J = 8.6$); 6.98 (д, 1 H, H(1), $J = 2.0$); 7.0–7.3 (м, 2 H, аром.); 7.15 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.6, 2.4$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.3 (д, CF_3 , $^3J_{\text{F,H}} = 6.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 28.9; 42.1; 55.2; 55.9; 56.2 (2C); 70.1 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 34.3$); 107.5; 111.0; 111.9 (уш. с); 114.0 (уш. с); 114.1; 114.8; 115.4; 116.3; 117.7; 121.3; 122.4; 123.1 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 287.3$); 123.4 (уш. с); 124.0; 125.4; 128.1; 128.9; 129.3; 147.5; 147.6; 148.8; 149.0; 149.6.

6-Трифторметил-14-(3',4'-диэтоксифенил)-11,12-диэтокси-8,9-дигидро-6H-хроме-

но[4',3':4,5]пирроло[2,1-a]изохинолин (61d). Выход 81%, т.пл. 154–155 °С. Найдено (%):

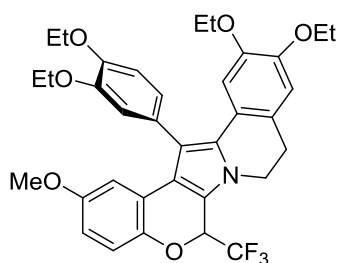


С, 68.58; H, 6.01; N, 2.30. $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{F}_3\text{NO}_5$. Вычислено (%): С, 68.79; H, 5.77; N, 2.36. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1608, 1581, 1553, 1542, 1504, 1515, 1475. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.17 (с, 3 H, Me, $J = 7.0$); 1.42 (с, 3H, Me, $J = 7.0$); 1.52 (с, 3 H, Me, $J = 7.0$); 1.3–1.5 (уш. с, 3 H, Me); 2.98–3.07 (м, 2 H, H(9)); 3.58

(ABX₃-система, 2 H, $\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(12)$, $J = 10.0, 7.0$); 3.92–4.01 (м, 2 H, H(8)); 4.06 (к, 2 H, OCH_2 , $J = 7.0$); 4.0–4.2 (м, 4 H, 2 CH_2O); 5.74 (к, 1 H, H(6), $^3J_{\text{H,F}} = 6.2$); 6.60 (с, 1 H, H(13)); 6.69 (с, 1 H, H(10)); 6.70 (д.д.д, 1 H, H(2), $J = 8.2, 7.5, 2.0$); 6.90 (д, 1 H, H(1), $J = 7.6$); 6.96–7.01 (м, 2 H, H(3), H(4)); 6.7–7.2 (м, 3 H, аром). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 83.3 (уш. с, CF_3). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.05 (с, 3 H, Me, $J = 7.0$); 1.29 (с, 3 H, Me, $J = 7.0$); 1.38 (с, 3 H, Me, $J = 7.0$); 1.15–1.35 (уш. с, 3 H, Me); 2.94–3.01 (м, 2 H, H(9)); 3.40–3.54 (м, 2 H, $\text{CH}_2\text{O}-\text{C}(12)$); 3.70–3.81 (м, 1 H, H(8')); 3.98 (к, 2 H, OCH_2 , $J = 7.0$); 3.8–4.2 (м, 4 H, 2 OCH_2); 4.36 (д.т, 1 H, H(8''), $J = 12.5, 5.0$); 6.45 (уш. с, 1 H, H(13)); 6.55 (к, 1 H, H(6), $^3J_{\text{H,F}} = 6.8$); 6.6–6.8 (уш. с, 1 H, аром.); 6.73 (д.д.д, 1 H, H(2), $J = 8.2, 7.2, 1.7$); 6.85 (д, 1 H, H(1), $J = 7.5$); 6.86 (с, 1 H, H(10)); 6.96 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.2, 1.2$); 6.99 (т.д, 1 H, H(3), $J = 8.0, 1.3$); 7.0–7.2 (уш. с, 2 H, аром.). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 85.3 (д, CF_3 , $^3J_{\text{F,H}} = 6.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.5; 14.7; 14.8; 14.9; 28.9; 42.0; 63.6; 64.2 (уш. с); 64.4 (уш. с); 64.6; 70.0 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 34.0$); 109.0; 113.1 (2C); 113.9 (уш. с); 115.0; 115.2; 115.6 (уш. с), 116.0; 116.4; 120.4;

121.7; 122.3; 122.8; 123.3 (к, CF₃, ¹J_{C,F} = 287.0); 123.7; 126.3; 129.0 (2C); 146.9; 147.2; 148.0; 149.2; 149.9.

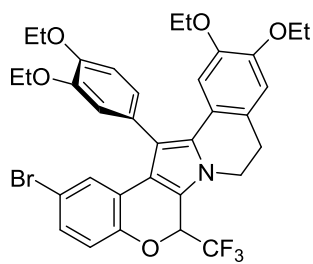
2-Метоки-6-трифторметил-14-(3',4'-диэтоксифенил)-11,12-диэтокси-8,9-дигидро-6H-хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-а]изохинолин (61e). Выход 71%, т.пл. 146–147 °С. Най-



дено (%): C, 67.14; H, 5.66; N, 2.22. C₃₅H₃₆F₃NO₆. Вычислено (%): C, 67.41; H, 5.82; N, 2.25. ИК спектр (KBr), ν/см⁻¹: 1613, 1578, 1562, 1544, 1515. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.17 (с, 3 H, Me, J = 7.0); 1.43 (с, 3 H, Me, J = 7.0); 1.49 (с, 3 H, Me, J = 7.0); 1.3–1.5 (уш. с, 3 H, Me); 3.00–3.05 (м,

2 H, H(9)); 3.45 (с, 3 H, MeO–C(2)); 3.58 (ABX₃-система, 2 H, CH₂O–C(12), J = 10.0, 7.0); 3.92–4.02 (м, 2 H, H(8)); 4.06 (к, 2 H, OCH₂, J = 7.0); 4.02–4.22 (м, 4 H, 2 CH₂O); 5.69 (к, 1 H, H(6), ³J_{H,F} = 6.4); 6.50 (д, 1 H, H(1), J = 3.0); 6.52 (д.д, 1 H, H(3), J = 8.6, 3.0); 6.61 (с, 1 H, H(13)); 6.69 (с, 1 H, H(10)); 6.8–7.2 (м, 3 H, аром.); 6.88 (д, 1 H, H(4), J = 8.6). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 83.5 (уш. д, CF₃, ³J_{F,H} = 6.0). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 14.5; 14.7; 14.8 (2C); 28.9; 42.0; 55.1; 63.6; 64.5 (уш. с); 64.6; 64.8; 69.9 (к, C(6), ²J_{C,F} = 33.8); 107.6; 108.9; 111.8; 113.1; 114.2 (уш. с); 115.3; 115.5; 115.9 (уш. с); 116.3; 116.4; 120.9; 121.7; 123.2 (уш. с); 123.3 (к, CF₃, ¹J_{C,F} = 287.7); 123.7; 128.9; 129.0 (уш. с); 143.8; 146.9; 147.1; 148.0; 149.4; 154.5.

2-Бром-6-трифторметил-14-(3',4'-диэтоксифенил)-11,12-диэтокси-8,9-дигидро-6H-хромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-а]изохинолин (61f). Выход 64%, т.пл. 166–167 °С. Найде-



но (%): C, 60.75; H, 5.05; N, 2.16. C₃₄H₃₃BrF₃NO₅. Вычислено (%): C, 60.75; H, 4.95; N, 2.08. ИК спектр (KBr), ν/см⁻¹: 1606, 1577, 1541, 1513, 1501, 1475. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.17 (т, 3 H, Me, J = 7.0); 1.43 (т, 6 H, 2 Me, J = 7.0); 1.50 (т, 3 H, Me, J = 7.0); 3.00–3.05 (м, 2 H, H(9)); 3.57 (ABX₃-система, 2

H, CH₂O–C(12), J = 10.0, 7.0); 3.92–3.98 (м, 2 H, H(8)); 4.06 (к, 2 H, OCH₂, J = 7.0); 4.02–4.22 (м, 4 H, 2 CH₂O); 5.73 (к, 1 H, H(6), ³J_{H,F} = 6.0); 6.58 (с, 1 H, H(13)); 6.68 (с, 1 H, H(10)); 6.75–6.92 (м, 1 H, аром.); 6.84 (д, 1 H, H(4), J = 8.5); 6.94–7.17 (м, 2 H, аром.), 7.03 (д, 1 H, H(1), J = 2.4); 7.07 (д.д, 1 H, H(3), J = 8.5, 2.4). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 83.4 (д, CF₃, ³J_{F,H} = 6.0). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 14.5; 14.8; 14.9 (2C); 28.9 (C(9)); 42.1 (C(8)); 63.7; 64.6; 64.7 (уш. с); 64.9, 70.1 (к, C(6), ²J_{C,F} = 34.3); 109.1; 113.1; 114.2; 114.5 (уш. с); 114.8; 115.3; 116.1 (уш. с); 116.4; 117.6; 121.4; 122.4; 123.1 (к, CF₃, ¹J_{C,F} = 287.5); 123.4 (уш. с); 123.8; 125.4; 128.3; 128.8; 129.3; 147.1; 147.2; 148.4; 149.0; 149.5.

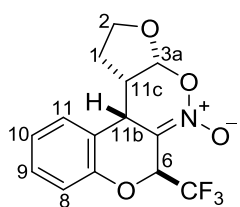
Рентгеноструктурное исследование соединений *tc-59b* и *ct-59g* выполняли на дифрактометре «Xcalibur 3» (MoK α -излучение с графитовым монохроматором, ω -сканирование).

***tc-59b*.** Триклинная сингония, $a = 10.3139(7)$, $b = 11.1354(8)$, $c = 21.033(2)$ Å, $\alpha = 82.224(7)$, $\beta = 89.459(7)$, $\gamma = 89.264(5)^\circ$, $V = 2393.1(3)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 4$, $C_{24}H_{25}Cl_3N_2O_3$, $d_{\text{calc}} = 1.376$ г·см⁻³, $\mu = 0.412$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 23759 отражений, 11506 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0272$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.1036$, $S = 1.007$, уточняли 609 параметров ($R = 0.0459$ для 3947 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 816061.

***ct-59g*.** Триклинная сингония, $a = 9.8255(13)$, $b = 9.8304(7)$, $c = 12.2545(13)$ Å, $\alpha = 93.861(7)$, $\beta = 104.297(10)$, $\gamma = 101.445(9)^\circ$, $V = 1115.7(2)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $C_{27}H_{26}N_2O_3$, $d_{\text{calc}} = 1.270$ г·см⁻³, $\mu = 0.083$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 7878 отражений, 5416 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0250$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.0856$, $S = 1.004$, уточняли 317 параметров ($R = 0.0408$ для 2089 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 816060.

3.17. Синтез тетрагидрохромено[3,4-*c*]фууро[3,2-*e*][1,2]оксазин-5-оксидов и дигидрохромено[3,4-*c*][1,2]оксазин-4-оксидов

Взаимодействие 3-нитро-2H-хроменов 3 с 2,3-дигидрофураном и винилэтиловым эфиром (общая методика). Смесь соответствующего хромена 3 (1.0 ммоль) и 0.28 г (4.0 ммоль) 2,3-дигидрофурана или 0.29 г (4.0 ммоль) винилэтилового эфира выдерживали в герметичном реакторе при 40 или 60 °С в течение необходимого времени (см. табл. 26 и 27). Затем избыток реагента удаляли в вакууме, а остаток перекристаллизовывали из толуола или из системы дихлорметан–гексан (1 : 2). Получили соединения **62a–i** и **63a–c** в виде белых порошков.

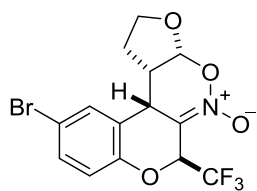


(3aR*,6S*,11bS*,11cS*)-6-Трифторметил-1,2,11b,11c-тетрагидро-3aH,6H-хромено[3,4-*c*]фууро[3,2-*e*][1,2]оксазин-5-оксид (62a). Выход

47%, т.пл. 162–163 °С (толуол). Найдено (%): С, 53.43; Н, 3.67; N, 4.50. $C_{14}H_{12}F_3NO_4$. Вычислено (%): С, 53.34; Н, 3.84; N, 4.44. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1629, 1588, 1492, 1457, 1380, 1350. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.61 (д.д.т, 1 H, H(1), $J = 13.5, 7.7, 6.9$); 1.76 (д.д.д.д, 1 H, H(1'), $J = 13.5, 9.7, 7.4, 5.9$); 3.36 (д.т.д, 1 H, H(11c), $J = 9.7, 6.8, 5.4$); 3.83 (д.д.д, 1 H, H(2), $J = 9.1, 7.4, 6.9$); 4.11 (д.д.д, 1 H, H(2'), $J = 9.1, 7.7, 5.9$); 4.12 (д.д, 1 H, H(11b), $J = 5.4, 1.6$); 5.66 (к.д, 1 H, H(6), $^3J_{\text{H,F}} = 6.7$, $^4J = 1.6$); 6.11 (д, 1 H, H(3a) $J = 7.0$); 7.08 (д.д, 1H, H(8), $J = 8.2, 1.3$); 7.11 (т.д, 1 H, H(10),

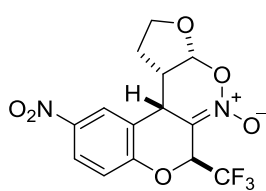
$J = 7.5, 1.3$); 7.19 (д.д, 1 H, H(11), $J = 7.7, 1.8$); 7.28 (д.д.д, 1 H, H(9), $J = 8.2, 7.4, 1.8$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.37 (д.д.т, 1 H, H(1), $J = 13.1, 7.7, 6.7$); 1.64 (д.д.д.д, 1 H, H(1'), $J = 13.1, 9.8, 7.7, 6.1$); 3.53 (д.т.д, 1 H, H(11c), $J = 9.8, 6.9, 5.3$); 3.74 (д.д.д, 1 H, H(2), $J = 8.7, 7.7, 6.6$); 3.95 (д.д.д, 1 H, H(2'), $J = 8.7, 7.7, 6.1$); 4.31 (д.д, 1 H, H(11b), $J = 5.3, 1.6$); 6.11 (к.д, 1 H, H(6), $^3J_{\text{H,F}} = 7.2, ^4J = 1.6$); 6.16 (д, 1 H, H(3a), $J = 6.9$); 7.08 (д.д, 1 H, H(8), $J = 8.1, 1.3$); 7.14 (т.д, 1 H, H(10), $J = 7.7, 1.3$); 7.28 (д.д.д, 1 H, H(9), $J = 8.2, 7.4, 1.8$); 7.41 (д.д, 1 H, H(11), $J = 7.7, 1.8$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 88.2 (д, CF_3 , $J = 6.7$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 90.4 (д, CF_3 , $J = 7.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 26.3 (C(1)); 33.9 (C(2)); 46.8 (C(11c)); 68.6 (к, C(6), $J = 34.2$); 68.8 (C(2)); 108.5 (C(3a)); 116.3 (C(5a)); 118.0 (C(8)); 119.4 (C(11a)); 123.0 (к, CF_3 , $J = 287.9$); 123.9 (C(10)); 127.9 (C(11)); 129.3 (C(9)); 151.6 (C(7a)).

(3aR*,6S*,11bS*,11cS*)-10-Бром-6-трифторметил-1,2,11b,11c-тетрагидро-3aH,6H-хромено[3,4-c]фууро[3,2-e][1,2]оксазин-5-оксид (62b). Выход 67%, т.пл. 197–198 °С (толуол).



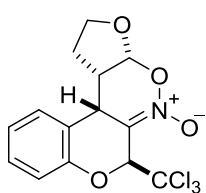
Найдено (%): C, 42.57; H, 2.66; N, 3.57. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{BrF}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): C, 42.66; H, 2.81; N, 3.55. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1628, 1580, 1480, 1377, 1352. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.58 (д.к, 1 H, H(1), $J = 13.5, 6.7$); 1.81 (д.д.д.д, 1 H, H(1'), $J = 13.5, 9.7, 7.7, 5.9$); 3.35 (д.т.д, 1 H, H(11c), $J = 9.7, 6.8, 5.5$); 3.85 (д.т, 1 H, H(2), $J = 9.1, 7.3$); 4.08 (уш. д, 1 H, H(11b), $J = 3.8$); 4.11 (д.д.д, 1 H, H(2'), $J = 9.1, 7.9, 6.0$); 5.66 (к.д, 1 H, H(6), $^3J_{\text{H,F}} = 6.6, ^4J = 1.5$); 6.10 (д, 1 H, H(3a), $J = 7.1$); 6.98 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$); 7.33 (д, 1 H, H(11), $J = 2.2$); 7.38 (д.д, 1 H, H(9), $J = 8.7, 2.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 88.2 (д, CF_3 , $J = 6.6$).

(3aR*,6S*,11bS*,11cS*)-10-Нитро-6-трифторметил-1,2,11b,11c-тетрагидро-3aH,6H-хромено[3,4-c]фууро[3,2-e][1,2]оксазин-5-оксид (62c). Выход 68%, т.пл. 175–176 °С (толуол).



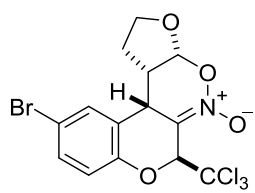
Найдено (%): C, 46.67; H, 3.04; N, 7.75. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено (%): C, 46.68; H, 3.08; N, 7.78. ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1636, 1588, 1532, 1514, 1485, 1381, 1348. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.54 (д.к, 1 H, H(1), $J = 13.4, 7.5$); 1.79 (д.д.д.д, 1 H, H(1'), $J = 13.2, 9.7, 7.6, 5.5$); 3.46 (д.т.д, 1 H, H(11c), $J = 9.7, 7.0, 5.5$); 3.86 (д.т, 1 H, H(2), $J = 9.1, 7.3$); 4.14 (д.д.д, 1 H, H(2'), $J = 9.1, 7.9, 5.5$); 4.25 (уш. д, 1 H, H(11b), $J = 4.8$); 5.79 (к.д, 1 H, H(6), $^3J_{\text{H,F}} = 6.4, ^4J = 1.6$); 6.15 (д, 1 H, H(3a), $J = 7.1$); 7.22–7.26 (м, 1 H, H(8)); 8.18–8.21 (м, 2 H, H(9), H(11)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 87.9 (д, CF_3 , $J = 6.4$).

(3aR*,6S*,11bS*,11cS*)-6-Трихлорметил-1,2,11b,11c-тетрагидро-3aH,6H-хромено[3,4-c]фууро[3,2-e][1,2]оксазин-5-оксид (62d). Выход 20%, т.пл. 192–193 °С (с разл., толуол).



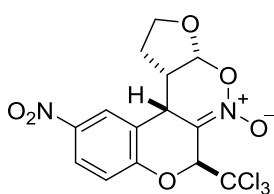
Найдено (%): С, 46.14; Н, 3.31; N 3.73. $C_{14}H_{12}Cl_3NO_4$. Вычислено (%): С, 46.12; Н, 3.32; N, 3.84. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1620, 1586, 1487, 1454, 1377. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.65 (д.к, 1 H, H(1), $J = 13.5, 7.5$); 1.74 (д.д.д.д, 1 H, H(1'), $J = 13.5, 9.6, 7.7, 5.8$); 3.35 (д.т.д, 1 H, H(11c), $J = 9.6, 7.3, 5.4$); 3.84 (д.т, 1 H, H(2), $J = 9.0, 7.5$); 4.14 (т.д, 1 H, H(2'), 8.4, 5.8); 4.22 (уш. д, 1 H, H(11b), $J = 5.1$); 5.84 (д, 1 H, H(6), $J = 1.3$); 6.12 (д, 1 H, H(3a), $J = 7.1$); 7.05–7.10 (м, 2 H, H(8), H(10)); 7.16 (д.д, 1 H, H(11), $J = 8.0, 1.5$); 7.27 (т.д, 1 H, H(9), $J = 7.5, 1.5$).

(3aR*,6S*,11bS*,11cS*)-10-Бром-6-трихлорметил-1,2,11b,11c-тетрагидро-3aH,6H-хромено[3,4-с]фуоро[3,2-е][1,2]оксазин-5-оксид (62e). Выход 49%, т.пл. 210–211 °С (с разл., дихлорметан–гексан). Найдено (%): С, 37.86; Н, 2.57; N, 3.09.



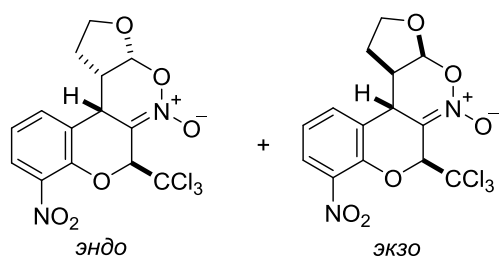
$C_{14}H_{11}BrCl_3NO_4$. Вычислено (%): С, 37.91; Н, 2.50; N, 3.16. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1608, 1578, 1480, 1371. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.62 (д.к, 1 H, H(1), $J = 13.3, 7.6$); 1.80 (д.д.д.д, 1 H, H(1'), $J = 13.3, 9.7, 7.6, 5.6$); 3.34 (д.т.д, 1 H, H(11c), $J = 9.7, 7.3, 5.3$); 3.85 (д.т, 1 H, H(2), $J = 9.0, 7.4$); 4.15 (д.д.д, 1 H, H(2'), $J = 9.0, 7.9, 5.6$); 4.18 (уш. д, H(11b), $J = 5.0$); 5.84 (д, 1 H, H(6), $J = 1.4$); 6.11 (д, 1 H, H(3a), $J = 7.0$); 6.98 (д, 1 H, H(8), $J = 8.7$); 7.30 (д, 1 H, H(11), $J = 2.3$); 7.37 (д.д, 1 H, H(9), $J = 8.7, 2.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 26.4 (C(1)); 34.7 (C(11b)); 46.7 (C(11c)); 68.5 (C(2)); 79.0 (C(6)); 98.9 (CCl_3); 108.0 (C(3a)); 115.9 (C(5a)); 117.8 (C(8)); 120.0 (C(11a)); 123.2 (C(11)); 130.1 (C(9)); 132.4 (C(10)); 150.7 (C(7a)).

(3aR*,6S*,11bS*,11cS*)-10-Нитро-6-трихлорметил-1,2,11b,11c-тетрагидро-3aH,6H-хромено[3,4-с]фуоро[3,2-е][1,2]оксазин-5-оксид (62f). Выход 40%, т.пл. 138–139 °С (толуол).



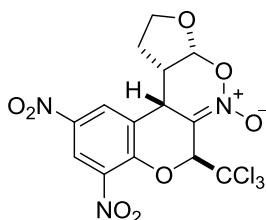
Найдено (%): С, 40.89; Н, 2.67; N, 6.75. $C_{14}H_{11}Cl_3N_2O_6$. Вычислено (%): С, 41.05; Н, 2.71; N, 6.84. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1651, 1619, 1582, 1522, 1478, 1343, 1331. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.58 (д.к, 1 H, H(1), $J = 13.2, 7.8$); 1.78 (д.д.д.д, 1 H, H(1'), $J = 13.2, 9.7, 7.5, 5.3$); 3.44 (д.т.д, 1 H, H(11c), $J = 9.7, 7.5, 5.3$); 3.86 (д.т, 1 H, H(2), $J = 9.1, 7.5$); 4.17 (д.д.д, 1 H, H(2'), $J = 9.0, 8.1, 5.2$); 4.35 (уш. д, 1 H, H(11b), $J = 5.0$); 5.97 (д, 1 H, H(6), $J = 1.4$); 6.16 (д, 1 H, H(3a), $J = 7.0$); 7.23 (д, 1 H, H(8), $J = 8.9$); 8.15 (д, 1 H, H(11), $J = 2.7$); 8.18 (д.д, 1 H, H(9), $J = 8.9, 2.7$).

(3aR*,6S*,11bS*,11cS*)-8-Нитро-6-трихлорметил-1,2,11b,11c-тетрагидро-3aH,6H-хромено[3,4-с]фуоро[3,2-е][1,2]оксазин-5-оксид (62g). Выход 30%, т.пл. 199–200 °С (с разл., дихлорметан–гексан). Найдено (%): С, 40.84; Н, 2.58; N, 6.70. $C_{14}H_{11}Cl_3N_2O_6$. Вычислено (%): С, 41.05; Н, 2.71; N, 6.84. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1620, 1588, 1528, 1476, 1460, 1369,



1323. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): (эндо-изомер, 85%) 1.68 (д.к, 1 H, H(1), $J = 13.1, 7.5$); 1.80 (д.д.д.д, 1 H, H(1'), $J = 13.1, 9.6, 7.5, 5.3$); 3.38 (д.т.д, 1 H, H(11c), $J = 9.6, 7.0, 5.3$), 3.87 (д.т, 1 H, H(2), $J = 9.0, 7.4$); 4.18 (д.д.д, 1 H, H(2'), $J = 9.0, 8.1, 5.7$); 4.33 (уш. д, 1 H, H(11b), $J = 5.1$); 6.00 (д, 1 H, H(6), $J = 1.4$); 6.15 (д, 1 H, H(3a), $J = 7.0$ Гц), 7.22 (т, 1 H, H(10), $J = 7.9$); 7.43 (уш. д, 1 H, H(11), $J = 7.8$); 7.84 (д.д, 1 H, H(9), $J = 8.1, 1.4$); (экзо-изомер, 15%): 2.12–2.28 (м, 2 H, 1- CH_2); 3.80–3.88 (м, 1 H, H(11c)); 4.02 (т.д, 1 H, H(2), $J = 8.8, 4.6$); 4.14 (м, 1 H, H(11b)); 4.28 (к, 1 H, H(2'), $J = 8.5$); 5.98 (д, 1 H, H(6), $J = 1.2$); 6.22 (д, 1 H, H(3a), $J = 7.3$); 7.25 (т, 1 H, H(10), $J = 7.9$); 7.45 (д.т, 1 H, H(11), $J = 7.8, 1.3$); 7.83 (д.д, 1 H, H(9), $J = 8.1, 1.4$).

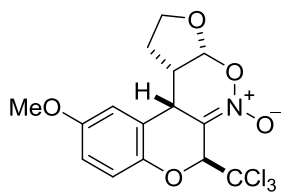
(3aR*,6S*,11bS*,11cS*)-8,10-Динитро-6-трихлорметил-1,2,11b,11c-тетрагидро-3aH,6H-



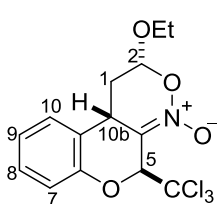
хромено[3,4-с]фуоро[3,2-е][1,2]оксазин-5-оксид (62h). Выход 56%, т.пл. 219–220 °С (с разл., толуол). Найдено (%): С, 36.92; Н, 2.45; N, 9.05. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_8$. Вычислено (%): С, 36.99; Н, 2.22; N, 9.24. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1617, 1598, 1538, 1464, 1375, 1341, 1320.

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.43 (д.к, 1 H, H(1), $J = 12.7, 7.7$); 1.71–1.80 (м, 1 H, H(1')); 3.67–3.74 (м, 1 H, H(11c)); 3.76 (д.т, 1 H, H(2), $J = 8.4, 7.5$); 4.03 (т.д, 1 H, H(2'), $J = 8.4, 5.5$); 4.72 (уш. д, 1 H, H(11b), $J = 5.1$); 6.19 (д, 1 H, H(3a), $J = 6.9$); 6.49 (д, 1 H, H(6), $J = 1.2$); 8.70 (д, 1 H, H(11), $J = 2.6$); 8.82 (д, 1 H, H(9), $J = 2.6$).

(3aR*,6S*,11bS*,11cS*)-10-Метокси-6-трихлорметил-1,2,11b,11c-тетрагидро-3aH,6H-



хромено[3,4-с]фуоро[3,2-е][1,2]оксазин-5-оксид (62i). Выход 49%, т.пл. 217–218 °С (толуол). Найдено (%): С, 45.61; Н, 3.58; N, 3.46. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_5$. Вычислено (%): С, 45.65; Н, 3.58; N, 3.55. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1610, 1600, 1499, 1464, 1427, 1373, 1326. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.68 (д.к, 1 H, H(1), $J = 13.5, 7.5$); 1.78 (д.д.д.д, 1 H, H(1'), $J = 13.5, 9.7, 7.5, 6.0$); 3.34 (д.т.д, 1 H, H(11c), $J = 9.7, 7.1, 5.4$); 3.79 (с, 3 H, MeO); 3.84 (д.т, 1 H, H(2), $J = 8.6, 7.5$); 4.14 (т.д, 1 H, H(2'), $J = 8.6, 6.0$); 4.15 (уш. д, 1 H, H(11b), $J = 5.0$ Гц); 5.79 (д, 1 H, H(6), $J = 1.4$ Гц); 6.11 (д, 1 H, H(3a), $J = 7.1$); 6.66 (д, 1 H, H(11), $J = 2.9$); 6.81 (д.д, 1 H, H(9), $J = 8.9, 2.9$); 7.01 (д, 1 H, H(8), $J = 8.9$).

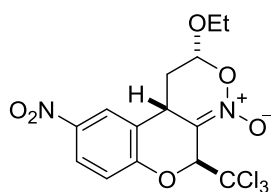


(2R*,5S*,10bS*)-5-Трихлорметил-2-этокси-1,10b-дигидро-2H,5H-хромено[3,4-с][1,2]оксазин-4-оксид (63a). Выход 15%, т.пл. 126–127 °С (дихлорметан-гексан). Найдено (%): С, 45.80; Н, 3.91; N, 3.78.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 45.87; Н, 3.85; N, 3.82. ИК спектр

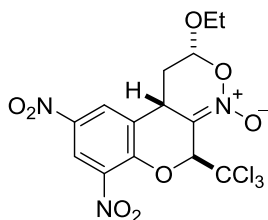
(KBr), ν/cm^{-1} : 1608, 1587, 1492, 1456, 1368. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.23 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$); 2.02 (д.д.д, 1 Н, H(1), $J = 13.8, 10.6, 5.3$); 2.88 (д.д.д, 1 Н, H(1'), $J = 13.8, 7.3, 5.9$); 3.68 (д.к, 1 Н, OCH $\underline{\text{H}}$, $J = 9.5, 7.1$); 4.03–4.11 (м, 2 Н, OCH $\underline{\text{H}}$, H(10b)); 5.58 (т, 1 Н, H(2), $J = 5.6$); 5.95 (д, 1 Н, H(5), $J = 1.1$); 7.00–7.05 (м, 2 Н, H(7), H(9)); 7.10 (уш. д, 1 Н, H(10), $J = 7.5$); 7.23 (т.д, 1 Н, H(8), $J = 7.8, 1.7$).

(2R*,5S*,10bS*)-9-Нитро-5-трихлорметил-2-этокси-1,10b-дигидро-2H,5H-хромено[3,4-c][1,2]оксазин-4-оксид (63b). Выход 35%, т.пл. 164–165 °С (дихлорметан–гексан). Найде-



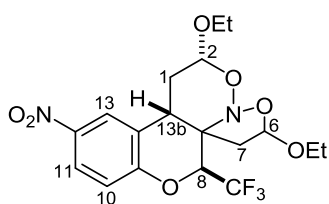
но (%): С, 41.00; Н, 3.38; N, 6.82. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено (%): С, 40.85; Н, 3.18; N, 6.81. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1624, 1586, 1520, 1479, 1444, 1376, 1339. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.24 (т, 3 Н, Me, $J = 7.1$ Гц); 2.27 (д.д.д, 1 Н, H(1), $J = 12.9, 12.2, 2.8$); 3.35 (д.д.д, 1 Н, H(1'), $J = 12.9, 7.5, 7.0$); 3.73 (д.к, 1 Н, OCH $\underline{\text{H}}$, $J = 9.5, 7.1$); 3.95 (д.д, 1 Н, H(10b), $J = 12.2, 7.0$); 4.07 (д.к, 1 Н, OCH $\underline{\text{H}}$, $J = 9.5, 7.1$); 5.69 (д.д, 1 Н, H(2), $J = 7.6, 2.8$); 5.98 (д, 1 Н, H(5), $J = 1.0$); 7.21 (д, 1 Н, H(7), $J = 9.0$); 8.06 (д.д, 1 Н, H(10), $J = 2.7, 1.3$); 8.17 (д.д.д, 1 Н, H(8), $J = 9.0, 2.7, 1.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.7 (Me); 31.1 (C(10b)); 36.3 (C(1)); 65.6 (OCH $_2$); 79.9 (C(5)); 99.4 (CCl $_3$); 104.2 (C(2)); 118.4 (C(4a)); 118.9 (C(8)); 121.7 (C(10)); 122.7 (C(10a)); 124.9 (C(7)); 143.5 (C(9)); 156.4 (C(6a)).

(2R*,5S*,10bS*)-7,9-Динитро-5-трихлорметил-2-этокси-1,10b-дигидро-2H,5H-хромено[3,4-c][1,2]оксазин-4-оксид (63c). Выход 46%, т.пл. 172–173 °С (дихлорметан–гексан),



желтый порошок. Найдено (%): С, 36.79; Н, 2.64; N, 9.06. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_8$. Вычислено (%): С, 36.83; Н, 2.65; N, 9.20. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1630, 1615, 1560, 1541, 1524, 1458, 1447, 1434, 1375, 1335, 1307. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.24 (т,

3 Н, Me, $J = 7.1$ Гц); 2.32 (т.д, 1 Н, H(1), $J = 12.4, 2.8$); 3.40 (д.т, 1 Н, H(1'), $J = 12.8, 7.3$); 3.74 (д.к, 1 Н, OCH $\underline{\text{H}}$, $J = 9.6, 7.1$); 4.02 (д.д, 1 Н, H(10b), $J = 12.1, 7.1$); 4.07 (д.к, 1 Н, OCH $\underline{\text{H}}$, $J = 9.6, 7.1$ Гц); 5.72 (д.д, 1 Н, H(2), $J = 7.4, 2.8$); 6.14 (д, 1 Н, H(5), $J = 1.0$ Гц); 8.24 (д.д 1 Н, H(10), $J = 2.7, 1.3$); 8.68 (д.д, 1 Н, H(8), $J = 2.7, 1.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 14.7 (Me); 31.2 (C(10b)); 36.6 (C(1)); 65.9 (OCH $_2$); 80.2 (C(5)); 98.7 (CCl $_3$); 104.1 (C(2)); 116.4 (C(4a)); 120.5 (C(8)); 124.4 (C(10)); 126.5 (C(10a)); 139.9 (C(7)); 142.0 (C(9)); 149.5 (C(6a)).



12-Нитро-8-трифторметил-2,6-диэтокси-1,6,7,13b-тетрагидро-2H-хромено[3,4-c]изоксазоло[2,3-b][1,2]оксазин (64). Получен

по аналогичной методике при 60 °С в течение 4 ч. Выход 48%, т.пл. 148–149 °С (дихлорметан–гексан), белый порошок. Найдено

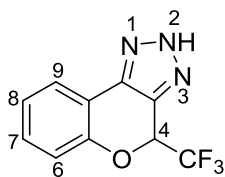
(%): C, 49.61; H, 4.87; N, 6.45. $C_{18}H_{21}F_3N_2O_7$. Вычислено (%): C, 49.77; H, 4.87; N, 6.45. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1590, 1528, 1487, 1449, 1375, 1348. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.25 (т, 3 H, Me, $J = 7.1$); 1.27 (т, 3 H, Me, $J = 7.1$); 2.27 (т.д, 1 H, H(1), $J = 14.0, 8.2$); 2.39 (д.д.д, 1 H, H(1'), $J = 14.0, 7.0, 4.1$); 2.53 (д.д, 1 H, H(7), $J = 13.3, 6.4$); 2.59 (д.д, 1 H, H(7'), $J = 13.3, 1.5$); 3.06 (уш. д.д, 1 H, H(13b), $J = 14.0, 4.1$); 3.58 (д.к, 1 H, OCHH, $J = 9.7, 7.1$); 3.60 (д.к, 1 H, OCHH, $J = 9.7, 7.1$); 3.87 (д.к, 1 H, OCHH, $J = 9.7, 7.1$); 3.99 (д.к, 1 H, OCHH, $J = 9.7, 7.1$); 4.98 (к, 1 H, H(8), $J = 8.4$); 5.03 (т, 1 H, H(2), $J = 7.6 \text{ Гц}$); 5.88 (д.д, 1 H, H(6), $J = 6.4, 1.5$); 7.11–7.14 (м, 1 H, H(10)); 8.07–8.11 (м, 2 H, H(11), H(13)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 94.4 (д, CF_3 , $J = 8.4$).

Рентгеноструктурное исследование соединения 62d выполняли на дифрактометре «Xcalibur 3» (MoK α -излучение с графитовым монохроматором, ω -сканирование в области $2\theta \leq 52.0^\circ$). Моноклинная сингония, $a = 11.6051(15)$, $b = 16.7759(13)$, $c = 15.833(2) \text{ \AA}$, $\alpha = \gamma = 90.00$, $\beta = 100.236(11)^\circ$, $V = 3033.3(6) \text{ \AA}^3$, пространственная группа $P2_1/c$, $Z = 8$, $C_{14}H_{12}Cl_3NO_4$, $d_{\text{calc}} = 1.597 \text{ г} \cdot \text{см}^{-3}$, $\mu = 0.620 \text{ мм}^{-1}$. Измеряли интенсивности 12627 отражений, 6522 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0405$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.0515$, $S = 1.000$, уточняли 406 параметров ($R = 0.0375$ для 2678 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 743039.

3.18. Синтез 4-трифтор(трихлор)метил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазолов

Синтез хромено[3,4-*d*]триазолов 65a–p (общая методика). Раствор соответствующего нитрохромена **3** (1.0 ммоль), NaN_3 (130 мг, 2.0 ммоль) и TsOH (86 мг, 0.5 ммоль) в 3 мл ДМСО или ДМФА перемешивали при 60°C в течение времени, указанного в табл. 29–31. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и выливали в 20 мл H_2O . Для полноты осаждения 4- CCl_3 -триазолов **65i–p** в полученную смесь добавляли 1.0 мл насыщенного раствора NaCl. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой ($3 \times 10 \text{ мл}$) и сушили при 60°C . В случае 4- CCl_3 -хроменотриазолов **65i–p** продукт для очистки от примесей высушивали и промывали небольшим количеством смеси дихлорметан–гексан, 1 : 2 ($3 \times 0.5 \text{ мл}$).

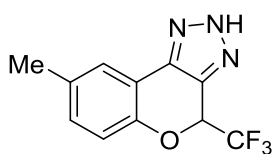
4-Трифторметил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (65a). Выход 89% (в ДМСО),



выход 86% (в ДМФА), т.пл. $193\text{--}194^\circ\text{C}$, белый порошок. Найдено, m/z : 242.0535 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $C_{10}H_7F_3N_3O$. Вычислено: $\text{M}+\text{H}^+ = 242.0536$. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2469, 1645, 1493, 1452, 1423, 1353, 1302. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.68 (к, 1 H, H(4), $J = 6.8$);

7.12–7.19 (м, 2 Н, Н(6), Н(8)); 7.38 (т.д, 1 Н, Н(7), $J = 7.9, 1.3$); 7.71 (д, 1Н, Н(9), $J = 7.2$); 15.61 (уш. с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 84.8 (уш. с, CF_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 70.7 (к, C(4), $J = 33.9$); 114.1 (уш. с); 116.8; 122.8; 122.9 (к, CF_3 , $J = 284.3$); 123.2; 130.6; 132.4 (уш. с); 136.7 (уш. с); 151.4.

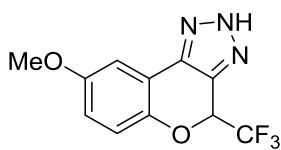
8-Метил-4-трифторметил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (65b). Выход 90% (в



ДМСО), выход 84% (в ДМФА), т.пл. 171–172 °С, светло-желтый порошок. Найдено, m/z : 256.0697 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$. Вычислено:

$\text{M}+\text{H}^+ = 256.0692$. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3146, 1630, 1542, 1505, 1470, 1353, 1316. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.31 (с, 3 Н, Me); 6.62 (к, 1 Н, Н(4), $J = 6.8$); 7.03 (д, 1 Н, Н(6), $J = 8.3$); 7.15 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 8.3, 1.4$); 7.52 (уш. с, 1 Н, Н(9)); 15.54 (уш. с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 84.9 (уш. с, CF_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.1; 70.6 (к, C(4), $J = 33.7$); 113.8 (уш. с); 116.6; 122.9 (к, CF_3 , $J = 284.7$); 123.0; 131.1; 132.2; 132.6 (уш. с); 137.2 (уш. с); 149.3.

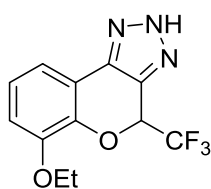
8-Метокси-4-трифторметил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (65c). Выход 93%



(в ДМСО), выход 85% (в ДМФА), т.пл. 200–201 °С, белый порошок.

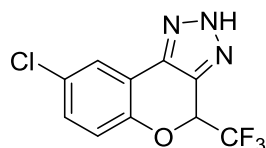
Найдено, m/z : 272.0643 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено: $\text{M}+\text{H}^+ = 272.0641$. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3150, 1603, 1515, 1505, 1476, 1441, 1350. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.79 (с, 3 Н, MeO); 6.59 (к, 1 Н, Н(4), $J = 6.9$); 6.92 (д.д, 1 Н, Н(7), $J = 9.0, 3.0$); 7.09 (д, 1 Н, Н(6), $J = 9.0$); 7.23 (д, 1 Н, Н(9), $J = 3.0$); 15.65 (уш. с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 84.9 (уш. с, CF_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 55.5; 70.4 (к, C(4), $J = 33.6$); 107.0; 114.6 (уш. с); 116.4; 117.9; 122.9 (к, CF_3 , $J = 284.8$); 132.9 (уш. с); 137.0 (уш. с); 145.2; 154.8.

4-Трифторметил-6-этокси-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (65d). Выход 87%



(в ДМСО), выход 86% (в ДМФА), т.пл. 159–160 °С, белый порошок.

Найдено, m/z : 286.0801 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено: $\text{M}+\text{H}^+ = 286.0798$. ИК спектр (НПВО), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3278, 1591, 1548, 1461, 1391, 1356, 1301. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.34 (т, 3 Н, Me, $J = 7.0$); 4.08 (д.к, 1 Н, OCH $_2$, $J = 9.7, 7.0$); 4.11 (д.к, 1 Н, OCH $_2$, $J = 9.7, 7.0$); 6.69 (к, 1 Н, Н(4), $J = 6.8$); 7.03–7.13 (м, 2 Н, Н(7), Н(9)); 7.22–7.35 (м, 1 Н, Н(8)); 15.54 (уш. с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 84.8 (уш. с, CF_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.6; 64.4; 70.4 (к, C(4), $J = 33.9$); 114.5; 115.0 (уш. с); 115.4; 122.8 (к, CF_3 , $J = 284.6$); 123.0; 132.6 (уш. с); 137.8 (уш. с); 140.8; 147.5.

4-Трифторметил-8-хлор-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (65e). Выход 88% (в

ДМСО), выход 90% (в ДМФА), т.пл. 180–181 °С, белый порошок.

Найдено, m/z : 297.9964 $[M+Na]^+$. $C_{10}H_5ClF_3N_3NaO$. Вычислено:

$M+Na^+ = 297.9965$. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 3213, 1480, 1459,

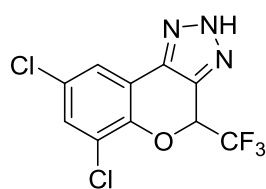
1443, 1399, 1362, 1325. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 6.74 (к, 1 H, H(4), $J = 6.8$); 7.20 (д, 1 H, H(6), $J = 8.8$); 7.40 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.6$); 7.72 (д, 1 H, H(9), $J = 2.6$); 15.73 (уш. с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 84.8 (уш. с, CF_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 70.9 (к, C(4), $J = 34.0$); 115.8 (уш. с); 118.8; 122.1; 122.7 (к, CF_3 , $J = 284.3$); 127.0; 130.1; 132.6 (уш. с); 135.9 (уш. с); 150.0.

8-Бром-4-трифторметил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (65f). Выход 86% (в

ДМСО), выход 84% (в ДМФА), т.пл. 183–184 °С, белый порошок. Найдено, m/z : 341.9458

$[M+Na]^+$. $C_{10}H_5BrF_3N_3NaO$. Вычислено: $M+Na^+ = 341.9460$. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} :

3206, 1482, 1460, 1437, 1396, 1358, 1316. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 6.75 (к, 1 H, H(4), $J = 6.8$); 7.15 (д, 1 H, H(6), $J = 8.8$); 7.53 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.4$); 7.84 (д, 1 H, H(9), $J = 2.4$); 15.82 (уш. с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 84.8 (д, CF_3 , $J = 6.8$).

4-Трифторметил-6,8-дихлор-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (65g). Выход 96%

(в ДМСО), выход 85% (в ДМФА), т.пл. 149–150 °С, белый порошок.

Найдено, m/z : 309.9752 $[M+H]^+$. $C_{10}H_5Cl_2F_3N_3O$. Вычислено: $M+H^+ =$

309.9756. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 3148, 1494, 1442, 1428, 1396,

1376, 1352, 1309. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$):

6.94 (к, 1 H, H(4), $J = 6.7$); 7.71 (д, 1 H, H(7)/(9), $J = 2.5$); 7.73 (д, 1 H, H(9)/(7), $J = 2.5$); 15.95 (уш. с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 84.8 (д, CF_3 , $J = 6.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 71.4 (к, C(4), $J = 34.4$); 117.2 (уш. с); 121.1; 122.3; 122.4 (к, CF_3 , $J = 284.2$); 127.2; 129.9; 132.7 (уш. с); 135.6 (уш. с); 145.9.

6,8-Дибром-4-трифторметил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (65h). Выход

87% (в ДМСО), выход 88% (в ДМФА), т.пл. 186–187 °С, белый порошок. Найдено, m/z :

399.8725 $[M+H]^+$. $C_{10}H_5Br_2F_3N_3O$. Вычислено: $M+H^+ = 399.8726$. ИК спектр (НПВО),

ν/cm^{-1} : 3150, 1490, 1435, 1408, 1350, 1305. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.,

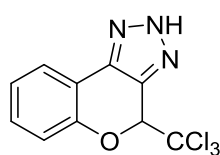
$J/Гц$): 6.93 (к, 1 H, H(4), $J = 6.5$); 7.87 (д, 1 H, H(7)/(9), $J = 2.1$); 7.90 (д, 1 H, H(9)/(7), $J =$

2.1); 15.94 (уш. с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 84.5 (д,

CF_3 , $J = 6.5$).

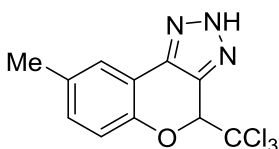
4-Трихлорметил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (65i). Выход 50% (в ДМСО),

выход 49% (в ДМФА), т.пл. 212–213 °С (с разл.), светло-желтый порошок. Найдено, m/z :



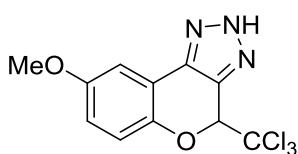
311.9468 $[M+Na]^+$. $C_{10}H_6Cl_3N_3NaO$. Вычислено: $M+Na^+ = 311.9469$. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 3185, 1624, 1590, 1479, 1446, 1332. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 6.58 (с, 1 H, H(4)); 7.09–7.17 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.34 (т.д, 1 H, H(7), $J = 7.9, 1.3$); 7.72 (д, 1 H, H(9), $J = 7.1$); 15.54 (уш. с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 81.5; 99.8; 114.6 (уш. с); 116.6; 122.6; 122.7; 130.4; 134.7 (уш. с); 138.6 (уш. с); 152.1.

8-Метил-4-трихлорметил-2,4-дигидрохромено[3,4-d][1,2,3]триазол (65j). Выход 49% (в



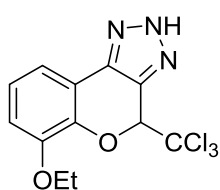
ДМСО), выход 45% (в ДМФА), т.пл. 195–196 °С (с разл.), светло-желтый порошок. Найдено, m/z : 303.9805 $[M+H]^+$. $C_{11}H_9Cl_3N_3O$. Вычислено: $M+H^+ = 303.9806$. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 3135, 1644, 1523, 1470, 1321. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.30 (с, 3 H, Me); 6.52 (с, 1 H, H(4)); 7.03 (д, 1 H, H(6), $J = 8.3$); 7.15 (уш. д, 1 H, $J = 8.3$, H(7)); 7.53 (уш. с, 1 H, H(9)); 15.51 (уш. с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 20.2; 81.4; 99.9; 114.1 (уш. с); 116.4; 122.7; 131.0; 131.7; 134.4 (уш. с); 138.2 (уш. с); 149.9.

8-Метокси-4-трихлорметил-2,4-дигидрохромено[3,4-d][1,2,3]триазол (65k). Выход 47%



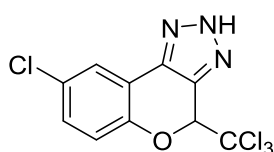
(в ДМСО), выход 41% (в ДМФА), т.пл. 145–146 °С (с разл.), бежевый порошок. Найдено, m/z : 319.9757 $[M+H]^+$. $C_{11}H_9Cl_3N_3O_2$. Вычислено: $M+H^+ = 319.9755$. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 3156, 1530, 1494, 1464, 1439, 1414. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.78 (с, 3 H, MeO); 6.49 (с, 1 H, H(4)); 6.92 (уш. д, 1 H, H(7), $J = 8.0$); 7.07 (д, 1 H, H(6), $J = 8.0$); 7.23 (уш. с, 1 H, H(9)); 15.55 (уш. с, 1 H, NH).

4-Трихлорметил-8-этокси-2,4-дигидрохромено[3,4-d][1,2,3]триазол (65l). Выход 43% (в



ДМСО), выход 37% (в ДМФА), т.пл. 133–134 °С (с разл.), бежевый порошок. Найдено, m/z : 333.9913 $[M+H]^+$. $C_{12}H_{11}Cl_3N_3O_2$. Вычислено: $M+H^+ = 333.9911$. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 3202, 1592, 1528, 1454, 1433, 1389. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.30 (т, 3 H, Me, $J = 6.9$); 4.11 (уш. к, 2 H, $OSCH_2$, $J = 6.9$); 6.59 (с, 1 H, H(4)); 6.99–7.36 (м, 3 H, H(6), H(7), H(8)); 15.51 (уш. с, 1 H, NH).

4-Трихлорметил-8-хлор-2,4-дигидрохромено[3,4-d][1,2,3]триазол (65m). Выход 51% (в

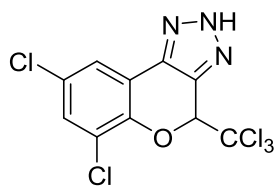


ДМСО), выход 50% (в ДМФА), т.пл. 204–205 °С (с разл.), светло-желтый порошок. Найдено, m/z : 347.9047 $[M+Na]^+$. $C_{10}H_5Cl_4N_3NaO$. Вычислено: $M+Na^+ = 347.9049$. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 3219, 1476, 1453, 1434, 1396. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 6.65 (с, 1 H, H(4)); 7.19 (д, 1 H, H(6), $J = 8.8$); 7.40 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.8, 2.6$); 7.72 (д, 1 H, H(9), $J = 2.6$);

15.72 (уш. с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 81.5; 99.4; 116.0 (уш. с); 118.5; 121.9; 126.5; 130.1; 134.5 (уш. с); 137.5 (уш. с); 150.7.

8-Бром-4-трихлорметил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (65n). Выход 59% (в ДМСО), выход 58% (в ДМФА), т.пл. 219–220 °С (с разл.), светло-желтый порошок. Найдено, m/z : 369.8733 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{BrCl}_3\text{N}_3\text{O}$. Вычислено: $\text{M}+\text{H}^+ = 369.8734$. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 3114, 2876, 1493, 1462, 1454, 1430, 1398, 1380, 1349, 1326. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMCO-d_6 , δ , м. д., $J/\text{Гц}$): 6.65 (с, 1 Н, Н(4)); 7.13 (д, 1 Н, Н(6), $J = 8.7$); 7.52 (уш. д, 1 Н, Н(7), $J = 8.7$); 7.84 (уш. с, 1 Н, Н(9)); 15.76 (уш. с, 1 Н, NH).

6,8-Дихлор-4-трихлорметил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (65o). Выход 56% (в ДМСО), выход 56% (в ДМФА), т.пл. 114–115 °С (с разл.), светло-желтый порошок. Найдено, m/z : 357.8865 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{Cl}_5\text{N}_3\text{O}$. Вычислено: $\text{M}+\text{H}^+ = 357.8870$. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 3152, 1524, 1487, 1440, 1426, 1394. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.82 (с, 1 Н, Н(4)); 7.68 (д, 1 Н, Н(7)/(9), $J = 2.1$); 7.74 (д, 1 Н, Н(9)/(7), $J = 2.1$); 15.93 (уш. с, 1 Н, NH).



6,8-Дибром-4-трихлорметил-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (65p). Выход 63% (в ДМСО), выход 64% (в ДМФА), т.пл. 124–125 °С (с разл.), розовый порошок. Найдено, m/z : 445.7861 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{Br}_2\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}$. Вычислено: $\text{M}+\text{H}^+ = 445.7859$. ИК спектр (НПВО), ν/cm^{-1} : 3149, 1519, 1486, 1432, 1388, 1369. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.83 (с, 1 Н, Н(4)); 7.87 (д, 1 Н, Н(7)/(9), $J = 2.3$); 7.90 (д, 1 Н, Н(9)/(7), $J = 2.3$); 15.92 (уш. с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 82.0; 99.0; 111.4, 114.6; 117.7 (уш. с); 124.1 (2С); 135.2; 148.1 (один атом С не обнаруживается).

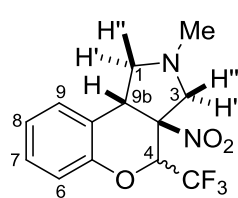
6,8-Дибром-4-дихлорметилиден-2,4-дигидрохромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол (67p). Получен в смеси с триазолом **65p**. Найдено, m/z : 409.8093 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}$. Вычислено: $\text{M}+\text{H}^+ = 409.8093$. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 7.92 (д, 1 Н, Н(7)/(9), $J = 2.2$); 7.98 (уш. д, 1 Н, Н(9)/(7), $J = 2.2$); 16.05 (уш. с, 1 Н, NH).

Рентгеноструктурное исследование соединения 65d выполняли на дифрактометре «Xcalibur 3» ($\text{CuK}\alpha$ -излучение с графитовым монохроматором, ω -сканирование в области $2\theta \leq 56.6^\circ$). Моноклинная сингония, $a = 10.179(9)$, $b = 12.540(15)$, $c = 10.387(9)$ Å, $\alpha = \gamma = 90.00$, $\beta = 110.74(8)^\circ$, $V = 1240(2)$ Å³, пространственная группа $P2_1/c$, $Z = 4$, $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2$, $d_{\text{calc}} = 1.528$ г·см⁻³, $\mu = 1.196$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 10917 отражений, 2104 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0434$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.0993$, $S = 1.005$, уточняли 191 параметр ($R = 0.0388$ для 1483 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 1527759.

3.19. Синтез хромено[3,4-с]пирролидинов и хромено[3,4-а]пирролизидинов

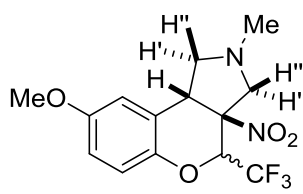
Синтез хромено[3,4-с]пирролидинов 68а–h (общая методика). Смесь соответствующего хромена **3** (1.0 ммоль), параформальдегида (0.19 г, 6.0 ммоль) и саркозина (0.23 г, 2.6 ммоль) кипятили при перемешивании с обратным холодильником и насадкой Дина-Старка в 15 мл толуола в течение 5–10 мин. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, удаляли растворитель при пониженном давлении, а остаток промывали системой дихлорметан–гексан (1 : 2), а затем водой (3 × 1 мл). Получили смеси диастереомерных продуктов **68** и **68'**, из которых индивидуальные *цис*-изомеры **68а–h** были выделены перекристаллизацией из системы дихлорметан–гексан (1 : 2) в виде белых порошков.

(3aS*,4S*,9bR*)-2-Метил-3а-нитро-4-трифторметил-1,2,3,3а,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррол (68а). Выход 97%, т.пл. 76–77 °С. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1585, 1548,



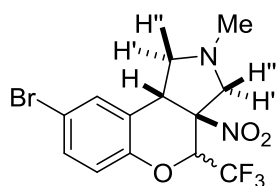
1494, 1477, 1457, 1397, 1374, 1338. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.38 (с, 3 H, Me); 2.45 (т, 1 H, H(1'), $J = 8.7$); 2.81 (д, 1 H, H(3'), $J = 12.2$); 3.55 (т, 1 H, H(1''), $J = 8.7$); 4.02 (д, 1 H, H(3''), $J = 12.2$); 4.05 (д, 1 H, H(9b), $J = 8.7$); 4.43 (к, 1 H, H(4), $J = 5.7$); 7.05–7.12 (м, 2 H, H(6), H(8)); 7.15 (д, 1 H, H(9), $J = 7.0$); 7.24 (т, 1 H, H(7), $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): **68а** (90%) 89.3 (д, CF_3 , $J = 5.7$); **68'а** (10%) 88.7 (д, CF_3 , $J = 6.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 41.1 (Me); 44.0 (C(9b)); 62.4 (к, C(3), $^4J_{\text{C,F}} = 2.3$); 62.4 (C(1)); 76.0 (к, C(4), $^2J_{\text{C,F}} = 32.4$); 91.2 (C(3a)); 117.5 (C(6)); 122.0 (C(9a)); 122.2 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 282.9$); 123.7 (C(8)); 128.2 (C(9)); 128.4 (C(7)); 151.7 (C(5a)).

(3aS*,4S*,9bR*)-2-Метил-8-метокси-3а-нитро-4-трифторметил-1,2,3,3а,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррол (68b). Выход 77%, т.пл. 87–88 °С. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1616,



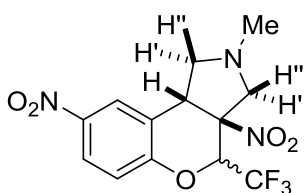
1549, 1503, 1481, 1468, 1425, 1386, 1371. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.38 (с, 3 H, Me); 2.43 (т, 1 H, H(1'), $J = 8.9$); 2.79 (д, 1 H, H(3'), $J = 11.8$); 3.54 (т, 1 H, H(1''), $J = 8.6$); 3.78 (с, 3 H, MeO); 4.02 (д, 1 H, H(3''), $J = 11.8$); 4.05 (т, 1 H, H(9b), $J = 8.8$); 4.39 (к, 1 H, H(4), $J = 5.7$); 6.64 (д.д, 1 H, H(9), $J = 2.9, 0.7$); 6.80 (д.д.д, 1 H, H(7), $J = 9.0, 2.9, 0.5$); 7.02 (д, 1 H, H(6), $J = 9.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): **68b** (91%) 89.3 (д, CF_3 , $J = 5.7$); **68'b** (9%) 88.7 (д, CF_3 , $J = 6.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 41.0; 44.3; 55.7; 62.4; 62.5 (к, C(3), $^4J_{\text{C,F}} = 2.2$); 76.3 (к, C(4), $^2J_{\text{C,F}} = 32.4$); 91.2; 112.7; 114.2; 118.3; 122.2 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 283.0$); 122.8; 145.7; 155.7.

(3aS*,4S*,9bR*)-8-Бром-2-метил-3а-нитро-4-трифторметил-1,2,3,3а,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррол (68с). Выход 93%, т.пл. 111–112 °С. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1552,



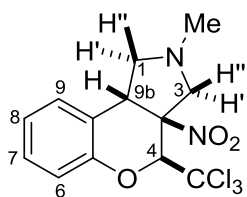
1482, 1463, 1409, 1388, 1350, 1333. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.38 (с, 3 H, Me); 2.48 (т, 1 H, $\text{H}(1')$, $J = 8.7$); 2.85 (д, 1 H, $\text{H}(3')$, $J = 11.8$); 3.50 (т, 1 H, $\text{H}(1'')$, $J = 8.7$); 3.97 (д, 1 H, $\text{H}(3'')$, $J = 11.8$); 4.02 (т, 1 H, $\text{H}(9b)$, $J = 8.1$); 4.43 (к, 1 H, $\text{H}(4)$, $J = 5.7$); 6.98 (д, 1 H, $\text{H}(6)$, $J = 8.8$); 7.29 (д, 1 H, $\text{H}(9)$, $J = 1.9$); 7.35 (д.д, 1 H, $\text{H}(7)$, $J = 8.8, 1.9$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): **68c** (80%) 89.4 (д, CF_3 , $J = 5.7$); **68'c** (20%) 88.7 (д, CF_3 , $J = 6.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 41.0 (Me); 43.7 ($\text{C}(9b)$); 62.2 ($\text{C}(1)$); 62.2 (к, $\text{C}(3)$, $^4J_{\text{C,F}} = 2.4$); 75.9 (к, $\text{C}(4)$, $^2J_{\text{C,F}} = 32.5$); 90.6 ($\text{C}(3a)$); 116.1 ($\text{C}(8)$); 119.3 ($\text{C}(6)$); 122.0 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 283.0$); 124.2 ($\text{C}(9a)$); 130.9 ($\text{C}(9)$); 131.4 ($\text{C}(7)$); 150.7 ($\text{C}(5a)$).

(3aS*,4S*,9bR*)-2-Метил-3а,8-динитро-4-трифторметил-1,2,3,3а,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррол (68d). Выход 92%, т.пл. 143–144 °С. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1586,



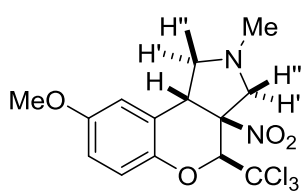
1559, 1522, 1486, 1464, 1374, 1343. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.41 (с, 3 H, Me); 2.62 (д.д, 1 H, $\text{H}(1')$, $J = 9.1, 7.7$); 3.00 (д, 1 H, $\text{H}(3')$, $J = 11.8$); 3.56 (т, 1 H, $\text{H}(1'')$, $J = 8.8$); 3.91 (д, 1 H, $\text{H}(3'')$, $J = 11.8$); 4.05 (т, 1 H, $\text{H}(9b)$, $J = 7.9$); 4.59 (к, 1 H, $\text{H}(4)$, $J = 5.6$); 7.23 (д, 1 H, $\text{H}(6)$, $J = 9.0$); 8.13 (д, 1 H, $\text{H}(9)$, $J = 2.6$); 8.16 (д.д, 1 H, $\text{H}(7)$, $J = 9.0, 2.6$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): **68d** (78%) 89.5 (д, CF_3 , $J = 5.6$); **68'd** (22%) 88.5 (д, CF_3 , $J = 6.1$).

(3aS*,4S*,9bR*)-2-Метил-3а-нитро-4-трихлорметил-1,2,3,3а,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррол (68e). Выход 89%, т.пл. 126–127 °С. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1585, 1547,



1491, 1453, 1333. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.25 (т, 1 H, $\text{H}(1')$, $J = 9.6$); 2.42 (с, 3 H, Me); 2.77 (д, 1 H, $\text{H}(3')$, $J = 12.0$); 3.71 (д.д.д, 1 H, $\text{H}(1'')$, $J = 8.7, 7.7, 1.0$); 4.18 (д.д, 1 H, $\text{H}(9b)$, $J = 10.0, 7.8$); 4.38 (с, 1 H, $\text{H}(4)$); 4.51 (д.д, 1 H, $\text{H}(3'')$, $J = 12.0, 1.0$); 7.09–7.17 (м, 3 H, $\text{H}(6)$, $\text{H}(8)$, $\text{H}(9)$); 7.24–7.29 (м, 1 H, $\text{H}(7)$).

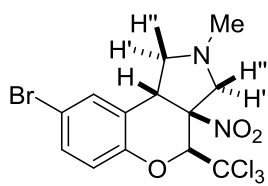
(3aS*,4S*,9bR*)-2-Метил-8-метокси-3а-нитро-4-трихлорметил-1,2,3,3а,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррол (68f). Выход 85%, т.пл. 157–158 °С (с разл.). ИК спектр (KBr),



$\nu/\text{см}^{-1}$: 1615, 1544, 1499, 1469, 1422, 1336. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.23 (т, 1 H, $\text{H}(1')$, $J = 9.5$); 2.42 (с, 3 H, Me); 2.74 (д, 1 H, $\text{H}(3')$, $J = 12.0$); 3.68 (д.д.д, 1 H, $\text{H}(1'')$, $J = 8.7, 7.7, 1.0$); 3.79 (с, 3 H, MeO); 4.17 (д.д, 1 H, $\text{H}(9b)$, $J = 9.7, 8.0$); 4.33 (с, 1 H, $\text{H}(4)$); 4.50 (д.д, 1 H, $\text{H}(3'')$, $J = 12.0, 1.0$); 6.63 (д, 1 H, $\text{H}(9)$, $J = 2.8$); 6.81 (д.д, 1 H, $\text{H}(7)$, $J = 9.0, 2.8$); 7.08 (д, 1 H, $\text{H}(6)$, $J = 9.0$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 41.2; 47.2;

55.7; 61.9; 65.3; 87.1; 94.7; 95.1; 112.1; 113.9; 118.2; 123.3; 146.7; 155.9.

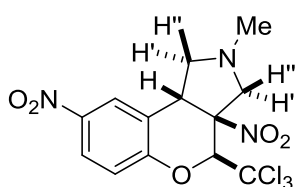
(3a*S,4*S**,9b*R**)-8-Бром-2-метил-3а-нитро-4-трихлорметил-1,2,3,3а,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррол (68g).** Выход 80%, т.пл. 191–192 °С. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1545,



1480, 1447, 1408, 1334. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.25 (т, 1 H, H(1'), $J = 9.5$); 2.42 (с, 3 H, Me); 2.78 (д, 1 H, H(3'), $J = 12.0$); 3.67 (т, 1 H, H(1''), $J = 8.2$); 4.15 (т, 1 H, H(9b), $J = 8.8$); 4.36 (с, 1 H, H(4)); 4.48 (д, 1 H, H(3''), $J = 12.0$); 7.04 (д, 1 H, H(6), $J = 8.7$);

7.27 (с, 1 H, H(9)); 7.37 (д.д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.2, 0.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 41.1; 46.7; 61.7; 65.2; 86.6; 94.3; 94.8; 116.3; 119.3; 124.6; 130.2; 131.4; 151.8.

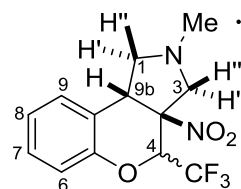
(3a*S,4*S**,9b*R**)-2-Метил-3а,8-динитро-4-трихлорметил-1,2,3,3а,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррол (68h).** Выход 78%, т.пл. 217–218 °С (с разл.). ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$:



1587, 1546, 1517, 1485, 1341. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.34 (т, 1 H, H(1'), $J = 9.5$); 2.45 (с, 3 H, Me); 2.90 (д, 1 H, H(3'), $J = 12.1$); 3.76 (т, 1 H, H(1''), $J = 8.4$); 4.21 (т, 1 H, H(9b), $J = 8.9$); 4.21 (д, 1 H, H(3''), $J = 12.1$); 4.48 (с, 1 H, H(4)); 7.29 (д, 1 H, H(6), $J = 9.0$); 8.11 (д, 1 H, H(9), $J = 2.6$); 8.19 (д.д, 1 H, H(7), $J = 9.0, 2.6$).

Синтез оксалатов хромено[3,4-с]пирролидинов 69а–h (общая методика). К раствору безводной щавелевой кислоты (0.10 г, 1.1 ммоль) в сухом ацетоне (1.0 мл) при перемешивании добавляли раствор соответствующего хромено[3,4-с]пирролидина **68а–h** (1.0 ммоль) в ацетоне (0.5 мл). Выпавший осадок отфильтровывали и промывали сухим ацетоном (3×0.5 мл). Получили соединения **69а–h** в виде белых порошков.

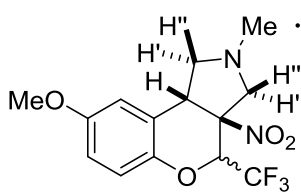
Оксалат (3a*S,4*S**,9b*R**)-2-метил-3а-нитро-4-трифторметил-1,2,3,3а,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррола (69а).** Выход 92%, т.пл. 197–198 °С (с разл.). Найдено (%): С,



45.89; Н, 3.74; N, 7.05. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3 \cdot (\text{CO}_2\text{H})_2$. Вычислено (%): С, 45.93; Н, 3.85; N, 3.14. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1713, 1641, 1591, 1564, 1558, 1496, 1459, 1345. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.38 (с, 3 H, Me); 2.45 (т, 1 H, H(1'), $J =$

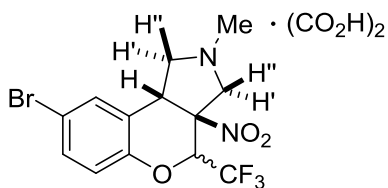
9.7); 2.88 (д, 1 H, H(3'), $J = 12.2$); 3.73 (т, 1 H, H(1''), $J = 8.2$); 4.02 (д.д, 1 H, H(9b), $J = 9.7, 8.2$); 4.15 (д, 1 H, H(3''), $J = 12.2$); 5.42 (к, 1 H, H(4), $J = 6.0$); 7.12 (д, 1 H, H(6), $J = 8.2$); 7.14 (т, 1 H, H(8), $J = 7.3$); 7.28 (т, 1 H, H(7), $J = 7.6$); 7.34 (д, 1 H, H(9), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): **69а** (96%) 90.1 (д, CF_3 , $J = 6.0$); **69'а** (4%) 90.4 (д, CF_3 , $J = 6.7$).

Оксалат (3aS*,4S*,9bR*)-2-метил-8-метокси-3a-нитро-4-трифторметил-1,2,3,3a,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррола (69b). Выход 98%, т.пл. 171–172 °С (с разл.). Найдено



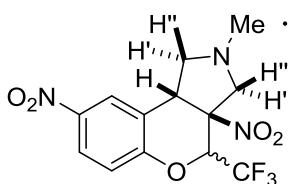
(%): C, 45.26; H, 3.83; N, 6.55. $C_{14}H_{15}F_3N_2O_4 \cdot (CO_2H)_2$. Вычислено (%): C, 45.51; H 4.06; N, 6.63. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1727, 1617, 1567, 1504, 1461, 1438, 1345. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 2.38 (с, 3 H, Me); 2.44 (т, 1 H, H(1'), $J = 9.6$); 2.88 (д, 1 H, H(3'), $J = 12.0$); 3.73 (с, 3 H, MeO); 3.75 (т, 1 H, H(1''), $J = 8.5$); 3.99 (т, 1 H, H(9b), $J = 8.6$); 4.14 (д, 1 H, H(3''), $J = 12.0$); 5.32 (к, 1 H, H(4), $J = 6.0$); 6.85 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.9, 2.8$); 6.90 (д, 1 H, H(9), $J = 2.8$); 7.04 (д, 1 H, H(6), $J = 8.9$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): **69b** (96%) 90.1 (д, CF_3 , $J = 6.0$); **69'b** (4%) 90.4 (д, CF_3 , $J = 6.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 40.3; 44.4; 55.5; 60.3; 60.6; 74.6 (к, C(4), $^2J_{C,F} = 31.4$); 91.1; 112.8; 114.3; 117.6; 122.1; 122.4 (к, CF_3 , $^1J_{C,F} = 282.2$); 145.3; 155.1; 161.5.

Оксалат (3aS*,4S*,9bR*)-8-бром-2-метил-3a-нитро-4-трифторметил-1,2,3,3a,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррола (69c). Выход 92%, т.пл. 187–188 °С (с разл.). Найдено



(%): C, 38.42; H 2.88; N, 5.86. $C_{13}H_{12}BrF_3N_2O_3 \cdot (CO_2H)_2$. Вычислено (%): C, 38.24; H, 2.99; N, 5.95. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1713, 1641, 1566, 1488, 1345. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 2.38 (с, 3 H, Me); 2.45 (т, 1 H, H(1'), $J = 9.7$); 2.88 (д, 1 H, H(3'), $J = 12.2$); 3.73 (т, 1 H, H(1''), $J = 8.2$); 4.05 (д.д, 1 H, H(9b), $J = 9.7, 8.2$); 4.14 (д, 1 H, H(3''), $J = 12.2$); 5.46 (к, 1 H, H(4), $J = 6.0$); 7.11 (д, 1 H, H(6), $J = 8.7$); 7.46 (д.д, 1 H, H(7), $J = 8.7, 2.2$); 7.60 (д, 1 H, H(9), $J = 2.2$); **69'c** (4%) 2.30 (с, 3 H, Me); 2.72 (д, 1 H, H(3'), $J = 12.2$); 3.44 (т, 1 H, H(1''), $J = 8.8$); 3.92 (д, 1 H, H(3''), $J = 12.2$); 4.24 (т, 1 H, H(9b), $J = 8.2$); 7.62 (д, 1 H, H(9), $J = 2.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): **69c** (96%) 90.1 (д, CF_3 , $J = 6.0$); **69'c** (4%) 90.4 (д, CF_3 , $J = 6.7$).

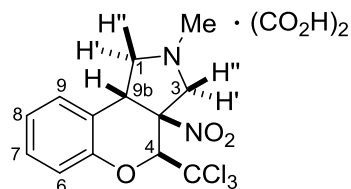
Оксалат (3aS*,4S*,9bR*)-2-метил-3a,8-динитро-4-трихлорметил-1,2,3,3a,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррола (69d). Выход 93%, т.пл. 158–159 °С. Найдено (%)



(%): C, 41.12; H, 3.05; N, 9.29. $C_{13}H_{12}F_3N_3O_5 \cdot (CO_2H)_2$. Вычислено (%): C, 41.20; H 3.23; N, 9.61. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1707, 1639, 1593, 1574, 1533, 1493, 1344. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 2.36 (с, 3 H, Me); 2.48 (т, 1 H, H(1'), $J = 10.0$); 2.87 (д, 1 H, H(3'), $J = 12.2$); 3.78 (т, 1 H, H(1''), $J = 8.2$); 4.11 (д, 1 H, H(3''), $J = 12.2$); 4.17 (т, 1 H, H(9b), $J = 8.7$); 5.66 (к, 1 H, H(4), $J = 6.0$); 7.40 (д, 1 H, H(6), $J = 9.0$); 8.17 (д.д, 1 H, H(7), $J = 9.0, 2.6$); 8.33 (д, 1 H, H(9), $J = 2.6$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО-

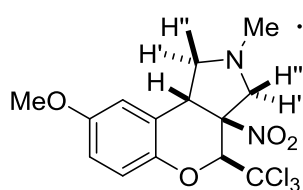
d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): **69d** (98%) 90.2 (д, CF_3 , $J = 6.0$); **69'd** (2%) 90.4 (д, CF_3 , $J = 6.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 40.3 (Me); 44.0 (C(9b)); 60.2 (к, C(3), $^4J_{\text{C,F}} = 2.3$); 60.4 (C(1)); 74.6 (к, C(4), $^2J_{\text{C,F}} = 31.7$); 90.0 (C(3a)); 118.1 (C(6)); 122.2 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 282.1$); 122.5 (C(9a)); 124.0 (C(7)); 128.0 (C(9)); 142.9 (C(8)); 156.1 (C(5a)); 161.4.

Оксалат (3aS*,4S*,9bR*)-2-метил-3a-нитро-4-трихлорметил-1,2,3,3a,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррола (69e). Выход 96%, т.пл. 143–144 °С (с разл.). Найдено (%): С, 40.62; Н, 3.34; N, 6.17. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3 \cdot (\text{CO}_2\text{H})_2$. Вычислено (%): С, 40.79; Н 3.42; N, 6.34.



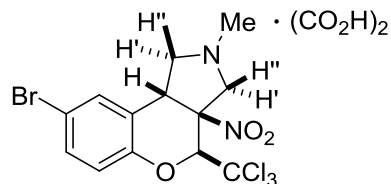
ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1719, 1635, 1591, 1561, 1496, 1459, 1366, 1331. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.41 (с, 3 Н, Me); 2.46 (д.д, 1 Н, H(1'), $J = 10.5, 9.0$); 3.15 (д, 1 Н, H(3'), $J = 12.2$); 3.78 (т, 1 Н, H(1''), $J = 8.0$); 4.02 (д.д, 1 Н, H(9b), $J = 10.5, 7.4$); 4.40 (д, 1 Н, H(3''), $J = 12.2$); 5.33 (с, 1 Н, H(4)); 7.11 (д, 1 Н, H(6), $J = 8.2$); 7.14 (т, 1 Н, H(8), $J = 7.6$); 7.27–7.33 (м, 2 Н, H(7), H(9)).

Оксалат (3aS*,4S*,9bR*)-2-метил-8-метокси-3a-нитро-4-трихлорметил-1,2,3,3a,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррола (69f). Выход 96%, т.пл. 172–173 °С (с разл.). Найдено



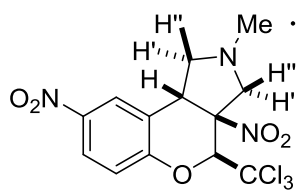
(%): С, 40.46; Н, 3.42; N, 5.87. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_4 \cdot (\text{CO}_2\text{H})_2$. Вычислено (%): С, 40.74; Н, 3.63; N, 5.94. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1726, 1617, 1563, 1503, 1459, 1434, 1335. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.38 (с, 3 Н, Me); 2.40 (т, 1 Н, H(1'), $J = 10.8$); 3.09 (д, 1 Н, H(3'), $J = 12.2$); 3.74 (с, 3 Н, MeO); 3.77 (т, 1 Н, H(1''), $J = 8.4$); 4.00 (д.д, 1 Н, H(9b), $J = 10.0, 7.8$); 4.36 (д, 1 Н, H(3''), $J = 12.2$); 5.23 (с, 1 Н, H(4)); 6.84–6.88 (м, 2 Н, H(7), H(9)); 7.04 (д, 1 Н, H(6), $J = 8.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 40.3; 46.8; 55.6; 59.9; 62.9; 84.6; 94.0; 95.3; 112.3; 114.1; 117.5; 122.8; 146.1; 155.2; 161.7.

Оксалат (3aS*,4S*,9bR*)-8-бром-2-метил-3a-нитро-4-трихлорметил-1,2,3,3a,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррола (69g). Выход 95%, т.пл.



175–176 °С (с разл.). Найдено (%): С, 34.95; Н, 2.72; N, 5.38. $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_3 \cdot (\text{CO}_2\text{H})_2$. Вычислено (%): С, 34.61; Н 2.71; N, 5.38. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1711, 1635, 1563, 1484, 1363, 1340. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.38 (с, 3 Н, Me); 2.41 (т, 1 Н, H(1'), $J = 9.9$); 3.08 (д, 1 Н, H(3'), $J = 12.2$); 3.76 (т, 1 Н, H(1''), $J = 7.9$); 4.06 (т, 1 Н, H(9b), $J = 9.0$); 4.36 (д, 1 Н, H(3''), $J = 12.2$); 5.39 (с, 1 Н, H(4)); 7.10 (д, 1 Н, H(6), $J = 8.7$); 7.46 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 8.7, 1.2$); 7.54 (с, 1 Н, H(9)). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, DMCO-d_6 , δ , м.д.): 40.4; 46.4; 59.8; 63.1; 84.1; 93.9; 95.0; 115.1; 119.0; 124.8; 130.5; 130.8; 151.4; 161.4.

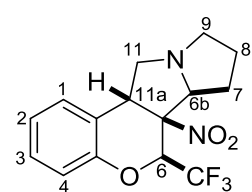
Оксалат (3aS*,4S*,9bR*)-2-метил-3a,8-динитро-4-трихлорметил-1,2,3,3a,4,9b-гексагидрохромено[3,4-с]пиррола (69h). Выход 92%, т.пл. 165–166 °С (с разл.). Найдено (%):



С, 37.23; Н, 2.73; N, 8.48. $C_{13}H_{12}Cl_3N_3O_5 \cdot (CO_2H)_2$. Вычислено (%): С, 37.02; Н, 2.90; N, 98.63. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1715, 1632, 1590, 1563, 1541, 1488, 1345. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/Гц$): 2.37 (с, 3 Н, Me); 2.45 (д.д, 1 Н, H(1'), $J = 10.4, 8.6$); 3.08 (д, 1 Н, H(3'), $J = 12.2$); 3.84 (т, 1 Н, H(1''), $J = 7.9$); 4.15 (д.д, 1 Н, H(9b), $J = 10.4, 7.2$); 4.35 (д, 1 Н, H(3''), $J = 12.2$); 5.62 (с, 1 Н, H(4)); 7.38 (д, 1 Н, H(6), $J = 9.0$); 8.19 (д.д, 1 Н, H(7), $J = 9.0, 2.6$); 8.27 (д, 1 Н, H(9), $J = 2.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 40.4 (Me); 46.5 (C(9)); 59.8 (C(1)); 63.2 (C(3)); 83.9 (C(4)); 93.3 (C(3a)); 94.7 (CCl $_3$); 118.0 (C(6)); 123.3 (C(9a)); 124.0 (C(7)); 124.3 (C(9)); 142.9 (C(8)); 156.9 (C(5a)); 161.5.

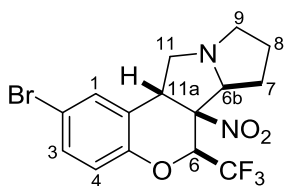
Синтез хромено[3,4-а]пирролизидинов 70a–h (общая методика). Смесь соответствующего хромена **3** или **54c** (1.0 ммоль), параформальдегида (0.19 г, 6.0 ммоль) и пролина (0.30 г, 2.6 ммоль) кипятили при перемешивании с обратным холодильником и насадкой Дина-Старка в 15 мл толуола в течение 5–10 мин. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, удаляли растворитель при пониженном давлении, а остаток промывали системой дихлорметан–гексан (1 : 2), а затем водой (3 \times 1 мл). Получили смеси диастереомерных продуктов, из которых индивидуальные изомеры **70a–d** были выделены перекристаллизацией из системы дихлорметан–гексан (1 : 2).

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-6a-Нитро-6-трифторметил-6,6a,6b,7,8,9,11,11a-октагидрохромено[3,4-а]пирролизин (70a). Выход 17%, т.пл. 136–137 °С, бесцветные иглы. Найдено (%):



С, 54.80; Н, 4.49; N, 8.51. $C_{15}H_{15}F_3N_2O_3$. Вычислено (%): С, 54.88; Н, 4.61; N, 8.53. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1587, 1549, 1490, 1458, 1376. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, CDCl $_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.49–3.12 (м, 6 Н, 3 CH $_2$); 3.30 (д.д, 1 Н, H(11'), $J = 10.7, 5.0$); 3.59 (д.д, 1 Н, H(11''), $J = 10.7, 7.3$); 4.20 (т, 1 Н, H(6b), $J = 7.4$); 4.27 (т, 1 Н, H(11a), $J = 6.1$); 4.88 (к, 1 Н, H(6), $J = 6.5$); 7.00 (д, 1 Н, H(4), $J = 8.4$); 7.04–7.11 (м, 2 Н, H(2), H(3)); 7.20 (д, 1 Н, H(1), $J = 7.1$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl $_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 94.0 (д, CF $_3$, $J = 6.5$).

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-2-Бром-6a-нитро-6-трифторметил-6,6a,6b,7,8,9,11,11a-октагидрохромено[3,4-а]пирролизин (70b). Выход 15%, т.пл. 132–133 °С, белый порошок. Найдено (%): С, 44.53; Н, 3.45; N, 6.83.

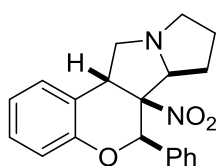


$C_{15}H_{14}BrF_3N_2O_3$. Вычислено (%): С, 44.25; Н, 3.47; N, 6.88. ИК спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1579, 1550, 1480, 1372. Спектр ЯМР 1H (500

МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.53 (д.д.т, 1 H, H(7')), $J = 13.2, 8.6, 8.1$); 1.85 (м, 1 H, H(8')), 1.94 (м, 1 H, H(8'')), 2.12 (д.т.д, 1 H, H(7'')), $J = 13.2, 7.4, 4.1$); 2.70 (д.д.д, 1 H, H(9')), $J = 10.0, 8.5, 6.6$); 3.09 (д.д.д, 1 H, H(9'')), $J = 10.0, 6.9, 3.8$); 3.28 (д.д, 1 H, H(11')), $J = 10.8, 5.1$); 3.56 (д.д, 1 H, H(11'')), $J = 10.8, 7.2$); 4.17 (т, 1 H, H(6b), $J = 7.5$); 4.26 (д.д, 1 H, H(11a), $J = 6.5, 5.5$); 4.89 (к, 1 H, H(6), $^3J_{\text{H,F}} = 6.4$); 6.89 (д, 1 H, H(4), $J = 8.4$); 7.30–7.33 (м, 2 H, H(1), H(3)). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 93.9 (д, CF_3 , $J = 6.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 26.1 (C(8)); 28.8 (C(7)); 42.8 (C(11a)); 55.0 (C(9)); 61.1 (C(11)); 70.7 (к, C(6b), $^4J_{\text{C,F}} = 2.2$); 74.1 (к, C(6), $^2J_{\text{C,F}} = 32.0$); 92.8 (C(6a)); 115.9 (C(2)); 118.9 (C(4)); 122.9 (к, CF_3 , $^1J_{\text{C,F}} = 285.6$); 124.4 (C(11b)); 131.1 (C(1)); 131.6 (C(3)); 149.8 (C(4a)).

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-2-Бром-6а-нитро-6-трихлорметил-6,6а,6b,7,8,9,11,11а-октагидрохромено[3,4-а]пирролизин (70с). Выход 11%, т.пл. 139–140 °С, белый порошок. Найдено (%): С, 39.38; Н, 3.13; N, 6.09. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено (%): С, 39.46; Н, 3.09; N, 6.14. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1548, 1481, 1441, 1338. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): основной изомер **70с** (68%) 1.5–3.1 (м, 6 H, 3 CH_2), 3.28 (д.д, 1 H, H(11')), $J = 10.8, 5.6$); 3.41 (д.д, 1 H, H(11'')), $J = 10.8, 7.7$); 4.39 (т, 1 H, H(6b), $J = 6.7$); 4.59 (т, 1 H, H(11a), $J = 7.6$); 5.06 (с, 1 H, H(6)); 6.93 (д, 1 H, H(4), $J = 8.6$); 7.30 (д, 1 H, H(1), $J = 2.0$); 7.32 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.6, 2.0$); минорный изомер (32%): 1.90–2.05 (м, 4 H, 2 CH_2); 2.78 (т, 1 H, H(11'), $J = 8.9$); 2.86–3.08 (м, 2 H, CH_2); 3.70 (т, 1 H, H(11''), $J = 8.9$); 4.56 (с, 1 H, H(6)); 4.57 (т, 1 H, H(11a), $J = 7.6$); 4.61 (т, 1 H, H(6b), $J = 6.5$); 7.02 (д, 1 H, H(4), $J = 8.6$); 7.19–7.22 (м, 1 H, H(1)); 7.34–7.39 (м, 1 H, H(3)).

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-6а-Нитро-6-фенил-6,6а,6b,7,8,9,11,11а-октагидрохромено[3,4-а]пирролизин (70d). Выход 34%, т.пл. 161–163 °С, желтый порошок. Найдено (%): С,



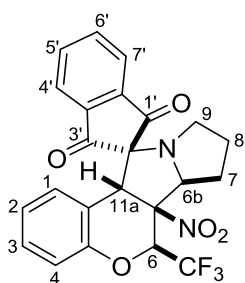
71.26; Н, 6.08; N, 8.29. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено (%): С, 71.41; Н 5.99; N, 8.33. ИК спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1611, 1587, 1535, 1489, 1457, 1374. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.40 (д.т.д, 1 H, H(7')), $J = 12.8, 9.1, 8.5$); 1.74 (д.д.т, 1 H, H(8')), $J = 12.5, 9.6, 7.5$); 1.85–1.97 (м, 2 H, H(7''), H(8'')); 2.83 (д.д.д, 1 H, H(9')), $J = 10.6, 8.1, 6.5$); 3.21 (д.д.д, 1 H, H(9'')), $J = 10.6, 7.0, 4.2$); 3.37 (д.д, 1 H, H(11')), $J = 11.7, 9.3$); 3.43 (д.д, 1 H, H(11'')), $J = 11.7, 9.3$); 3.84 (д.д, 1 H, H(6b), $J = 9.3, 6.8$); 4.14 (т, 1 H, H(11a), $J = 9.3$); 5.28 (с, 1 H, H(6)); 6.96 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.1, 1.1$); 7.02 (т.д, 1 H, H(2), $J = 7.5, 1.1$); 7.15–7.20 (м, 2 H, H(1), H(3)); 7.43–7.40 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 25.0 (C(8)); 30.0 (C(7)); 40.4 (C(11a)); 57.0 (C(9)); 61.7 (C(11)); 68.3 (C(6b)); 78.6 (C(6)); 96.1 (C(6a)); 117.3 (C(4)); 122.17 (C(11b)); 122.21 (C(2)); 127.94 (C(3)); 127.96 (Co); 128.1 (Cm); 128.8 (C(1)); 129.2 (Cp); 134.5 (Ci); 153.7 (C(4a)).

Рентгеноструктурное исследование соединения 68с выполняли на дифрактометре «Xcalibur 3» (MoK α -излучение с графитовым монохроматором, ω -сканирование в области $2\theta \leq 56.6^\circ$). Триклинная сингония, $a = 7.3625(14)$, $b = 7.6363(12)$, $c = 13.950(3)$ Å, $\alpha = 74.399(15)$, $\beta = 78.411(15)$, $\gamma = 75.659(15)^\circ$, $V = 724.2(2)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, C₁₃H₁₂BrF₃N₂O₃, $d_{\text{calc}} = 1.748$ г·см⁻³, $\mu = 2.885$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 7403 отражений, 3492 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0309$). Окончательное уточнение структуры проводили по всем F^2 до $wR_2 = 0.0557$, $S = 1.001$, уточняли 200 параметров ($R = 0.0324$ для 1551 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 925671.

3.20. Синтез спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизидин-11,2'-инден]-1',3'-дионов

Синтез спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизидин-11,2'-инден]-1',3'-дионов 72а-1 (общая методика). Смесь соответствующего нитрохромена **3** или **54** (1.0 ммоль), нингидрина (0.18 г, 1.0 ммоль) и пролина (0.17 г, 1.5 ммоль) в 5 мл этанола перемешивали при 50 °С в течение 1 ч. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, осадок отфильтровывали, промывали сначала этанолом (3 × 3 мл), а затем водой (3 × 1 мл) и сушили при 60 °С. Получили продукты **72а-1** в виде зеленовато-желтых порошков.

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-6а-Нитро-6-трифторметил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спи-

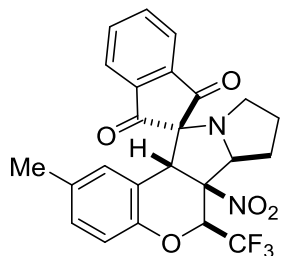


ро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,2'-инден]-1',3'-дион (72а). Выход

83%, т.пл. 162–163 °С (с разл.). Найдено (%): С, 59.31; Н, 3.83; N, 6.05. C₂₃H₁₇F₃N₂O₄·0.33H₂O. Вычислено (%): С, 59.44; Н, 3.83; N, 6.03. ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1705, 1554, 1490, 1459, 1397, 1370, 1354, 1329. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 1.84–3.33 (м, 6 Н, 3 CH₂); 4.60 (т, 1 Н, Н(6b), $J = 7.3$); 5.12 (с, 1 Н, Н(11a)); 5.84 (к, 1 Н, Н(6), $J = 6.2$); 6.34 (д, 1 Н, Н(1), $J = 7.7$); 6.64 (т, 1 Н, Н(2), $J = 6.4$); 7.03 (д, 1 Н, Н(4), $J = 8.2$); 7.12 (т, 1 Н, Н(3), $J = 7.8$); 7.83 (д, 1 Н, Н(4')/(7'), $J = 7.6$); 7.93 (т, 1 Н, Н(5')/(6'), $J = 7.5$); 7.99 (т, 1 Н, Н(6')/(5'), $J = 7.5$); 8.17 (д, 1 Н, Н(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., J/Гц): 1.69–2.85 (м, 6 Н, 3 CH₂); 4.26 (уш. т, 1 Н, Н(6b), $J = 7.9$); 4.86 (с, 1 Н, Н(11a)); 6.01 (к, 1 Н, Н(6), $J = 6.2$); 6.31 (д, 1 Н, Н(1), $J = 7.6$); 6.69 (т, 1 Н, Н(3), $J = 7.6$); 7.05 (д, 1 Н, Н(4), $J = 8.1$); 7.16 (уш. т, 1 Н, Н(2), $J = 7.5$); 7.81 (д, 1 Н, Н(4')/(7'), $J = 7.6$); 8.05 (т, 1 Н, Н(5')/(6'), $J = 7.5$); 8.14 (т, 1 Н, Н(6')/(5'), $J = 7.5$); 8.22 (д, 1 Н, Н(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 93.6 (д, CF₃, $J = 6.2$). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., J/Гц): 93.4 (д, CF₃, $J = 6.2$). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 24.8; 29.1; 48.1; 50.0; 69.5; 74.6; 75.6 (к, C(6), $J = 33.4$); 93.1; 117.7;

120.0; 122.7; 122.8 (к, CF₃, $J = 281.5$); 123.8; 124.3; 126.6; 129.1; 131.8; 136.7; 137.2; 141.8; 151.9; 197.6; 197.7.

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-2-Метил-6а-нитро-6-трифторметил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,2'-инден]-1',3'-дион (72b). Выход 86%, т.пл.



150–151 °С (с разл.). Найдено, m/z : 473.1320 [M+H]⁺. C₂₄H₂₀F₃N₂O₅.

Вычислено: M+H⁺ = 473.1319. ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1705, 1551, 1504,

1399, 1369, 1354, 1333. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д.,

$J/\text{Гц}$): 1.82–3.29 (м, 6 H, 3 CH₂); 1.86 (с, 3 H, Me); 4.57 (т, 1 H, H(6b),

$J = 7.3$); 5.04 (с, 1 H, H(11a)); 5.79 (к, 1 H, H(6), $J = 6.2$); 6.07 (уш. с,

1 H, H(1)); 6.87–6.92 (м, 2 H, H(3), H(4)); 7.86 (д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 7.92 (т. д, 1 H,

H(5')/(6'), $J = 7.5, 1.0$); 7.99 (т.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.5, 1.0$); 8.18 (д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.6$).

Спектр ЯМР ¹H, 400 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.68–2.87 (м, 6 H, 3 CH₂); 1.79 (с, 3 H,

Me); 4.26 (д.д, 1 H, H(6b), $J = 8.9, 6.7$); 4.77 (с, 1 H, H(11a)); 5.95 (к, 1 H, H(6), $J = 6.2$); 6.01

(уш. с, 1 H, H(1)); 6.92 (д, 1 H, H(4), $J = 8.4$); 6.94 (уш. д, 1 H, H(3), $J = 8.4$); 7.79 (уш. д, 1

H, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 8.06 (т, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.5$); 8.14 (т, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.5$); 8.23

(уш. д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ¹⁹F (471 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 93.6 (д, CF₃,

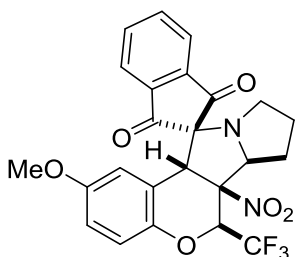
$J = 6.2$). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 93.4 (д, CF₃, $J = 6.2$). Спектр

ЯМР ¹³C, 126 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 20.3; 24.8; 29.0; 48.2; 50.0; 69.4; 75.1; 75.5 (к, C(6),

$J = 33.1$); 92.9; 117.3; 120.0; 122.7; 122.8 (к, CF₃, $J = 281.0$); 123.8; 124.3; 126.9; 130.0; 132.1;

136.7; 137.2; 141.7; 149.8; 198.2; 198.4.

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-2-Метокси-6а-нитро-6-трифторметил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,2'-инден]-1',3'-дион (72с). Выход 80%, т.пл.



175–176 °С (с разл.). Найдено, m/z : 489.1267 [M+H]⁺.

C₂₄H₂₀F₃N₂O₆. Вычислено: M+H⁺ = 489.1268. ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$:

1703, 1553, 1503, 1466, 1399, 1370, 1355, 1333. Спектр ЯМР ¹H

(500 МГц, CDCl₃, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.78–3.18 (м, 6 H, 3 CH₂); 3.27 (с, 3

H, MeO); 4.47 (т, 1 H, H(6b), $J = 7.2$); 5.02 (с, 1 H, H(11a)); 5.77 (д, 1

H, H(1), $J = 2.9$); 5.78 (к, 1 H, H(6), $J = 6.2$); 6.65 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.0, 2.9$); 6.94 (д, 1 H,

H(4), $J = 9.0$); 7.86 (уш. д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 7.92 (т.д, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.6, 1.0$); 7.97

(т.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.6, 1.0$); 8.16 (уш. д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ¹H (500

МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.68–2.86 (м, 6 H, 3 CH₂); 3.14 (с, 3 H, MeO); 4.25 (д.д, 1 H,

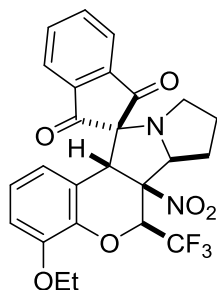
H(6b), $J = 8.8, 6.5$); 4.80 (с, 1 H, H(11a)); 5.71 (д, 1 H, H(1), $J = 2.9$); 5.91 (к, 1 H, H(6), $J =$

6.2); 6.72 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.0, 2.9$); 6.99 (д, 1 H, H(4), $J = 9.0$); 7.82 (уш. д, 1 H, H(4')/(7'),

$J = 7.6$); 8.06 (т.д, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.6, 1.0$); 8.14 (т.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.6, 1.0$); 8.22 (уш.

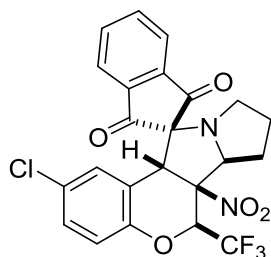
д, 1 Н, H(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 93.2 (д, CF_3 , $J = 6.1$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 93.5 (д, CF_3 , $J = 6.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 24.6; 28.7; 48.7; 50.1; 58.7; 69.5; 74.1; 75.9 (к, C(6), $J = 33.4$); 93.4; 110.8; 115.9; 118.6; 120.1; 122.7 (к, CF_3 , $J = 281.3$); 123.9; 124.5; 131.8; 136.8; 137.5; 141.7; 142.0; 154.8; 197.1; 197.4.

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-6а-Нитро-6-трифторметил-4-этокси-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,2'-инден]-1',3'-дион (72d). Выход 80%, т.пл.



169–170 °C (с разл.). Найдено, m/z : 503.1423 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено: $\text{M}+\text{H}^+ = 503.1424$. ИК спектр, ν/cm^{-1} : 1708, 1553, 1390, 1359, 1337. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.40 (т, 3 Н, Me, $J = 7.0$); 1.81–3.27 (м, 6 Н, 3 CH_2); 4.01 (д.к, 1 Н, OCHH , $J = 10.6, 7.0$); 4.03 (д.к, 1 Н, OCHH , $J = 10.6, 7.0$); 4.54 (т, 1 Н, H(6b), $J = 7.0$); 5.11 (с, 1 Н, H(11a)); 5.80 (к, 1 Н, H(6), $J = 6.2$); 5.90 (д, 1 Н, H(1), $J = 7.8$); 6.53 (т, 1 Н, H(2), $J = 7.9$); 6.68 (д, 1 Н, H(3), $J = 8.0$); 7.85 (д, 1 Н, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 7.91 (т, 1 Н, H(5')/(6'), $J = 7.5$); 7.97 (т, 1 Н, H(6')/(5'), $J = 7.5$); 8.15 (д, 1 Н, H(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.31 (т, 3 Н, Me, $J = 6.9$); 1.66–2.83 (м, 6 Н, 3 CH_2); 4.09 (д.к, 1 Н, OCHH , $J = 9.8, 6.9$); 4.13 (д.к, 1 Н, OCHH , $J = 9.8, 6.9$); 4.26 (уш. т, 1 Н, H(6b), $J = 7.8$); 4.84 (с, 1 Н, H(11a)); 5.84 (д, 1 Н, H(1), $J = 7.8$); 5.94 (к, 1 Н, H(6), $J = 6.2$); 6.60 (т, 1 Н, H(2), $J = 8.1$); 6.84 (д, 1 Н, H(3), $J = 8.4$); 7.83 (д, 1 Н, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 8.05 (т, 1 Н, H(5')/(6'), $J = 7.5$); 8.14 (т, 1 Н, H(6')/(5'), $J = 7.5$); 8.22 (д, 1 Н, H(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 93.7 (д, CF_3 , $J = 6.2$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 93.8 (д, CF_3 , $J = 6.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 14.7; 24.8; 28.9; 48.2; 49.9; 65.2; 69.5; 75.0; 75.3 (к, C(6), $J = 33.7$); 93.4; 113.7; 117.7; 118.1; 122.5; 122.8 (к, CF_3 , $J = 280.3$); 123.9; 124.3; 136.6; 137.2; 141.7; 141.8; 142.4; 148.2; 198.0; 198.2.

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-6а-Нитро-6-трифторметил-2-хлор-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,2'-инден]-1',3'-дион (72e). Выход 83%, т.пл.

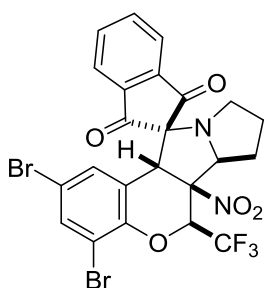


167–168 °C (с разл.). Найдено, m/z : 493.0771 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено: $\text{M}+\text{H}^+ = 493.0773$. ИК спектр, ν/cm^{-1} : 1701, 1552, 1486, 1382, 1353. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.79–3.15 (м, 6 Н, 3 CH_2); 4.46 (т, 1 Н, H(6b), $J = 7.3$); 4.96 (с, 1 Н, H(11a)); 5.87 (к, 1 Н, H(6), $J = 6.1$); 6.29 (д, 1 Н, H(1), $J = 2.3$); 6.97 (д, 1 Н, H(4), $J = 8.8$); 7.07 (д.д, 1 Н, H(3), $J = 8.8, 2.3$); 7.88 (уш. д, 1 Н, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 7.95 (т.д, 1 Н, H(5')/(6'), $J = 7.5, 1.0$); 8.01 (т.д, 1 Н, H(6')/(5'), $J = 7.5, 1.0$); 8.18 (уш. д, 1

H, H(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.71–2.89 (м, 6 H, 3CH_2); 4.23 (д.д, 1 H, H(6b), $J = 9.2, 6.5$); 4.87 (с, 1 H, H(11a)); 6.02 (к, 1 H, H(6), $J = 6.1$); 6.25 (д, 1 H, H(1), $J = 2.6$); 7.10 (д, 1 H, H(4), $J = 8.8$); 7.58 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.8, 2.6$); 7.81 (уш. д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 8.07 (т.д, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.5, 1.0$); 8.16 (т.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.5, 1.0$); 8.23 (уш. д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 93.0 (д, CF_3 , $J = 6.1$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 92.9 (д, CF_3 , $J = 6.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 24.6; 28.9; 47.7; 50.1; 69.3; 74.4; 75.5 (к, C(6), $J = 33.6$); 92.2; 117.7; 117.8; 119.1; 122.5 (к, CF_3 , $J = 281.6$); 124.2; 124.6; 126.3; 129.6; 137.2; 137.7; 141.6; 141.8; 150.5; 197.2; 197.3.

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-2-Бром-6а-нитро-6-трифторметил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,2'-инден]-1',3'-дион (72f). Выход 83%, т.пл. 152–153 °С (с разл.). Найдено, m/z : 537.0267 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено: $\text{M}+\text{H}^+ = 537.0267$. ИК спектр, ν/cm^{-1} : 1702, 1551, 1484, 1370, 1351, 1329. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.81–3.19 (м, 6 H, 3CH_2); 4.49 (т, 1 H, H(6b), $J = 7.4$); 4.96 (с, 1 H, H(11a)); 5.86 (к, 1 H, H(6), $J = 6.0$); 6.42 (д.д, 1 H, H(1), $J = 2.2, 0.6$); 6.91 (д, 1 H, H(4), $J = 8.8$); 7.21 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.8, 2.2$); 7.88 (уш. д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 7.96 (т.д, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.5, 1.1$); 8.01 (т.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.5, 1.1$); 8.18 (уш. д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.70–2.90 (м, 6 H, 3CH_2); 4.22 (уш. т, 1 H, H(6b), $J = 7.2$); 4.87 (с, 1 H, H(11a)); 6.01 (к, 1 H, H(6), $J = 6.1$); 6.36 (уш. с, 1 H, H(1)); 7.16 (д, 1 H, H(4), $J = 8.6$); 7.70 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.6, 2.2$); 7.81 (д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 8.07 (т, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.5$); 8.16 (т, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.5$); 8.23 (д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 93.0 (д, CF_3 , $J = 6.0$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 92.8 (д, CF_3 , $J = 6.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 24.8; 29.2; 47.6; 50.1; 69.1; 75.1; 75.3 (к, C(6), $J = 33.6$); 91.9; 114.9; 118.6; 119.3; 122.5 (к, CF_3 , $J = 281.6$); 124.0; 124.4; 129.4; 132.3; 137.0; 137.6; 141.6; 141.7; 150.9; 198.0; 198.1.

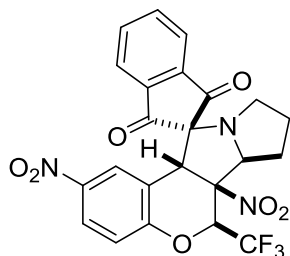
(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-2,4-Дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,2'-инден]-1',3'-дион (72g). Выход 90%, т. пл.



173–174 °С (с разл.). Найдено (%): C, 44.61; H, 2.38; N, 4.56. $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{Br}_2\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): C, 44.83; H, 2.45; N, 4.55. ИК спектр, ν/cm^{-1} : 1701, 1554, 1408, 1355. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.77–3.05 (м, 6 H, 3CH_2); 4.39 (т, 1 H, H(6b), $J = 7.5$); 4.92 (с, 1 H, H(11a)); 5.92 (к, 1 H, H(6), $J = 5.9$); 6.37 (д.д, 1 H, H(1), $J = 2.1, 0.8$); 7.49 (д, 1 H, H(3), $J = 2.1$); 7.88 (уш. д, 1 H,

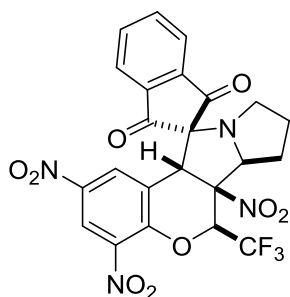
H(4')/(7'), $J = 7.5$); 7.96 (д.д, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.5$, 1.1); 8.01 (д.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.5$, 1.1); 8.17 (уш. д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.72–2.91 (м, 6 H, 3 CH_2); 4.22 (д.д, 1 H, H(6b), $J = 9.1$, 6.3); 4.96 (с, 1 H, H(11a)); 6.08 (к, 1 H, H(6), $J = 5.9$); 6.39 (уш. д, 1 H, H(1), $J = 2.0$); 7.84 (д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 7.76 (д, 1 H, H(3), $J = 2.0$); 8.07 (т, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.5$); 8.16 (т, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.5$); 8.22 (д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 92.7 (д, CF_3 , $J = 5.9$). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 92.6 (д, CF_3 , $J = 5.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 24.8; 29.3; 47.7; 49.9; 69.1; 74.5; 75.8 (к, C(6), $J = 34.0$); 91.9; 112.7; 114.7; 120.0; 122.3 (к, CF_3 , $J = 287.6$); 124.0; 124.5; 128.5; 131.9; 135.3; 137.1; 137.6; 141.6; 148.2; 198.1; 198.3.

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-2,4-Динитро-6-трифторметил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,2'-инден]-1',3'-дион (72h).



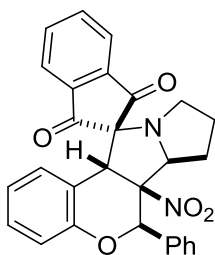
Выход 87%, т.пл. 147–148 °С (с разл.). Найдено (%): С, 54.73; Н, 3.15; N, 8.31. $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено (%): С, 54.88; Н, 3.20; N, 8.35. ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1707, 1589, 1564, 1533, 1346, 1329. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д. $J/\text{Гц}$): 1.84–3.06 (м, 6 H, 3 CH_2); 4.43 (т, 1 H, H(6b), $J = 7.7$); 4.91 (с, 1 H, H(11a)); 6.05 (к, 1 H, H(6), $J = 5.8$); 7.16 (д, 1 H, H(4), $J = 9.1$); 7.25 (уш. д, 1 H, H(1), $J = 2.1$); 7.80 (1H, уш. д, $J = 7.7$, H-4'/H-7'); 7.93 (1H, т. д, $J = 7.6$, 1.0 H-5'/H-6'); 8.00–8.05 (м, 2 H, H(3), H(6')/(5')); 8.22 (д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.76–2.91 (м, 6 H, 3 CH_2); 4.23 (д.д, 1 H, H(6b), $J = 9.5$, 6.3); 5.10 (с, 1 H, H(11a)); 6.16 (к, 1 H, H(6), $J = 5.7$); 7.12 (уш. д, 1 H, H(1), $J = 2.3$); 7.34 (д, 1 H, H(4), $J = 9.1$); 7.72 (д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.8$); 8.01 (уш. т, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.8$); 8.05 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.1$, 2.3); 8.14 (т, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.8$); 8.25 (д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 92.2 (д, CF_3 , $J = 5.8$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 92.4 (д, CF_3 , $J = 5.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 24.8; 29.6; 47.4; 50.1; 69.0; 75.1; 75.4 (к, C(6), $J = 34.2$); 90.3; 117.5; 118.3; 120.3; 122.2 (к, CF_3 , $J = 281.6$); 124.3; 125.1; 128.5; 131.9; 137.4; 137.8; 141.5; 141.7; 142.4; 198.2; 198.4.

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-2,4,6а-Тринитро-6-трифторметил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,2'-инден]-1',3'-дион (72i). Выход 89%, т.пл. 154–155 °С (с разл.). Найдено (%): С, 50.35; Н, 2.76; N, 10.04. $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_8$. Вычислено (%): С, 50.38; Н, 2.76; N, 10.22. ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1706, 1538, 1401, 1339. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.80–2.98 (м, 6 H, 3 CH_2); 4.33 (д.д, 1 H, H(6b), $J = 8.3$, 7.3); 4.90 (с, 1 H, H(11a)); 6.22 (к, 1 H, H(6), $J = 5.5$); 7.46 (д.д, 1 H, H(1), $J = 2.6$, 0.7); 7.84 (уш. д,



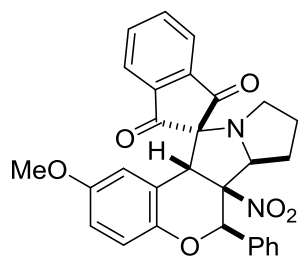
1 H, H(4')/(7'), $J = 7.7$); 7.96 (т.д, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.6$, 1.0); 8.05 (т.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.6$, 1.0); 8.22 (уш. д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.7$); 8.67 (д, 1 H, H(3), $J = 2.6$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.77–3.07 (м, 6 H, 3 CH_2); 4.26 (д.д, 1 H, H(6b), $J = 9.6$, 6.3); 5.32 (с, 1 H, H(11a)); 6.28 (к, 1 H, H(6), $J = 5.6$); 7.43 (уш. д, 1 H, H(1), $J = 2.6$); 7.79 (д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.7$); 8.71 (д, 1 H, H(3), $J = 2.6$); 8.07 (т, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.6$); 8.16 (т, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.6$); 8.26 (д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 91.7 (д, CF_3 , $J = 5.5$). Спектр ЯМР ^{19}F (471 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 92.4 (д, CF_3 , $J = 5.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 24.7; 29.7; 46.6; 50.1; 68.7; 74.9; 75.8 (к, C(6), $J = 34.3$); 88.9; 121.4; 121.5; 121.6 (к, CF_3 , $J = 282.0$); 124.4; 124.7; 125.8; 137.8; 138.1; 138.2; 140.7; 141.4; 141.6; 149.8; 197.7; 197.9.

(6*S,6*aS**,6*bS**,11*aR**)-6*a*-Нитро-6-фенил-6*a*,6*b*,7,8,9,11*a*-гексагидро-6*H*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,2'-инден]-1',3'-дион (72j).** Выход 88%, т.пл. 163–164 °С (с разл.).



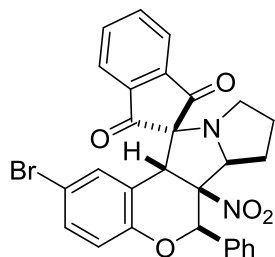
ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1709, 1621, 1592, 1547, 1489, 1457, 1407, 1354, 1325. Найдено (%): C, 72.13; H, 4.90; N, 6.27. $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): C, 72.09; H, 4.75; N, 6.01. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.82–3.37 (м, 6 H, 3 CH_2); 4.34 (д.д, 1 H, H(6b), $J = 9.1$, 6.9); 4.89 (с, 1 H, H(11a)); 6.24 (уш. д, 1 H, H(1), $J = 7.4$); 6.46 (с, 1 H, H(6)); 6.57 (т.д, 1 H, H(2), $J = 7.6$, 1.1); 6.97 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.2$, 1.1); 7.16 (т.д, 1 H, H(3), $J = 7.7$, 1.3); 7.45–7.49 (м, 3 H, Ph); 7.59–7.64 (м, 2 H, Ph); 7.88 (уш. д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 7.94 (т.д, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.5$, 1.0); 8.00 (т.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.5$, 1.0); 8.17 (уш. д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.62–2.95 (м, 6 H, 3 CH_2); 3.76 (д.д, 1 H, H(6b), $J = 10.3$, 5.8); 4.62 (с, 1 H, H(11a)); 6.21 (уш. д.д, 1 H, H(1), $J = 7.9$, 1.5); 6.49 (с, 1 H, H(6)); 6.69 (т.д, 1 H, H(2), $J = 7.6$, 1.1); 6.94 (д.д, 1 H, H(4), $J = 8.2$, 1.1); 7.16 (т.д, 1 H, H(3), $J = 7.8$, 1.5); 7.33–7.39 (м, 2 H, Ph); 7.48–7.53 (м, 3 H, Ph); 7.81 (уш. д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 8.06 (т.д, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.5$, 1.1); 8.14 (т.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.6$, 1.0); 8.21 (уш. д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 24.7; 29.9; 47.7; 50.8; 69.2; 76.0; 78.0; 93.6; 117.1; 117.7; 121.5; 123.7; 124.2; 127.2; 127.8 (2C); 128.2 (2C); 128.9; 129.4; 134.5; 136.7; 137.4; 141.5; 142.0; 154.0; 198.4; 200.0.

(6*S,6*aS**,6*bS**,11*aR**)-2-Метокси-6*a*-нитро-6-фенил-6*a*,6*b*,7,8,9,11*a*-гексагидро-6*H*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,2'-инден]-1',3'-дион (72k).** Выход 84%, т. пл. 179–180 °С (с разл.). Найдено (%): C, 70.17; H, 5.00; N, 5.80. $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено (%): C, 70.15; H, 4.87; N, 5.64. ИК спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 1708, 1622, 1590, 1539, 1501, 1456, 1408, 1353,



1325. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.88–3.48 (м, 6 H, 3 CH_2); 3.24 (с, 3 H, MeO); 4.50 (уш. т, 1 H, H(6b), $J = 7.7$); 4.91 (с, 1 H, H(11a)); 5.71 (уш. д, 1 H, H(1), $J = 2.9$); 6.34 (с, 1 H, H(6)); 6.67 (д.д, 1 H, H(3), $J = 9.0, 2.9$); 6.90 (д, 1 H, H(4), $J = 9.0$); 7.45–7.49 (м, 3 H, Ph); 7.61–7.66 (м, 2 H, Ph); 7.93 (уш. д, 1 H, J H(4')/(7'), $J = 7.3$); 7.97 (т.д, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.3, 1.1$); 8.01 (т.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.3, 1.4$); 8.19 (уш. д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.4$). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.62–2.95 (м, 6 H, 3 CH_2); 3.09 (с, 3 H, MeO); 3.75 (д.д, 1 H, H(6b), $J = 10.4, 5.8$); 4.56 (с, 1 H, H(11a)); 5.64 (уш. д, 1 H, H(1), $J = 2.9$); 6.37 (с, 1 H, H(6)); 6.67 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.9, 2.9$); 6.87 (д, 1 H, H(4), $J = 8.9$); 7.32–7.38 (м, 2 H, Ph); 7.47–7.52 (м, 3 H, Ph); 7.83 (уш. д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 8.07 (т.д, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.5, 1.1$); 8.14 (т.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.6, 1.1$); 8.21 (уш. д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 24.7; 29.8; 48.3; 50.9; 55.1; 69.2; 75.7; 78.2; 93.8; 111.3; 115.7; 118.7; 124.4; 127.8 (2C); 128.2 (2C); 134.5; 131.7; 129.4; 123.7; 136.7; 137.5; 141.4; 142.2; 148.1; 153.8; 197.7; 199.6.

(6S*,6aS*,6bS*,11aR*)-2-Бром-6а-нитро-6-фенил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,2'-инден]-1',3'-дион (72l). Выход 90%, т.пл. 194–195 °С



(с разл.). Найдено (%): C, 61.53; H, 3.88; N, 5.34. $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}_5$. Вычислено (%): C, 61.66; H, 3.88; N, 5.14. ИК спектр, $\text{v}/\text{см}^{-1}$: 1707, 1590, 1545, 1481, 1456, 1410, 1353, 1330. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.71–3.19 (м, 6 H, 3 CH_2); 4.04 (д.д, 1 H, H(6b), $J = 10.4, 6.1$); 4.68 (с, 1 H, H(11a)); 6.28 (уш. д, 1 H, H(1), $J = 2.3$); 6.46 (с, 1 H, H(6)); 6.86 (д, 1 H, H(4), $J = 8.7$); 7.18 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.7, 2.3$); 7.43–7.49 (м, 3 H, Ph); 7.50–7.55 (м, 2 H, Ph); 7.87 (уш. д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.5$); 7.97 (т.д, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.5, 1.0$); 8.01 (т.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.5, 1.0$); 8.18 (уш. д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.63–2.96 (м, 6 H, 3 CH_2); 3.74 (д.д, 1 H, H(6b), $J = 10.5, 5.7$); 4.65 (с, 1 H, H(11a)); 6.28 (уш. д, 1 H, J H(1), $J = 2.4$); 6.44 (с, 1 H, H(6)); 6.93 (д, 1 H, H(4), $J = 8.7$); 7.16 (д.д, 1 H, H(3), $J = 8.7, 2.4$); 7.32–7.37 (м, 2 H, Ph); 7.47–7.53 (м, 3 H, Ph); 7.84 (уш. д, 1 H, H(4')/(7'), $J = 7.6$); 8.09 (т.д, 1 H, H(5')/(6'), $J = 7.5, 1.0$); 8.16 (т.д, 1 H, H(6')/(5'), $J = 7.6, 1.0$); 8.22 (уш. д, 1 H, H(7')/(4'), $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 24.8; 30.0; 47.5; 50.7; 69.0; 76.4; 78.2; 93.0; 113.4; 119.4; 119.5; 123.8; 124.2; 127.8 (2C); 128.3 (2C); 129.5; 130.1; 131.9; 134.1; 136.8; 137.6; 141.4; 141.9; 153.2; 198.7; 200.2.

Рентгеноструктурное исследование соединения 72a выполняли на дифрактометре «Xcalibur Eos» (MoK α -излучение с графитовым монохроматором, ω -сканирование в об-

ласти $2\theta \leq 56.4^\circ$). Триклинная сингония, $a = 8.3321(7)$, $b = 9.7307(6)$, $c = 13.1382(8)$ Å, $\alpha = 98.653(5)$, $\beta = 94.762(7)$, $\gamma = 105.745(8)^\circ$, $V = 1004.95(13)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $C_{23}H_{17}F_3N_2O_4$, $d_{\text{calc}} = 1.515$ г·см⁻³, $\mu = 0.126$ мм⁻¹. Измеряли интенсивности 8962 отражений, 4969 из них независимые ($R_{\text{int}} = 0.0334$). Окончательное уточнение структуры провели по всем F^2 до $wR_2 = 0.1936$, $S = 1.002$, уточняли 298 параметров ($R = 0.0587$ для 3175 $F > 4\sigma$). Номер CCDC 1565370.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработаны методы синтеза 2-трифтор(трихлор)метилзамещенных 3-нитро-2*H*-хроменов тандемной конденсацией салициловых альдегидов или их *N*-незамещенных иминов с (*E*)-1-нитро-3,3,3-трифтор(трихлор)пропенами.

2. Установлено, что взаимодействие 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов с меркаптанами приводит к образованию четырех стереоизомеров с *транс,транс*-, *транс,цис*-, *цис,транс*- и *цис,цис*-конфигурациями при связях C(2)–C(3) и C(3)–C(4) соответственно. При тщательном анализе величин КССВ в спектрах ЯМР ¹H полученных продуктов установлены четыре группы констант $J_{2,3}$ и $J_{3,4}$, каждая из которых характеризует определенную диастереомерную форму.

3. Изучены стереоселективные реакции 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов с ароматическими аминами и гидразингидратом. Установлено, что взаимодействие 2-CCl₃-хроменов с гидразингидратом сопровождается рециклизацией пиранового цикла с образованием труднодоступных *N*-незамещенных пиразолидинов и является первым примером раскрытия пиранового цикла в ряду 3-нитро-2*H*-хроменов под действием динуклеофила.

4. Впервые исследовано присоединение к 2-замещенным 3-нитро-2*H*-хроменам натриевых солей ацетилацетона и ацетоуксусного эфира. На базе этой стереоселективной реакции разработан метод синтеза *транс,транс*-изомеров 4-(пиразол-4-ил)хроманов.

5. Исследовано взаимодействие 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хроменов с 2-(1-фенилалкилиден)малононитрилами. На основе этой домино-реакции разработан метод прямого Δ^3 -бензоаннелирования 2-трифторметил-2*H*-хроеновой системы. Обнаружена и изучена стереоселективная 1,5-миграция нитрогруппы в ряду 7-амино-10-метил-6*a*-нитро-9-фенил-6-трифторметил-6*a*,10*a*-дигидро-6*H*-бензо[*c*]хромен-8-карбонитрилов.

6. Изучено взаимодействие 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов с енаминами кетонов и 1,3-дикарбонильных соединений. Установлены факторы, контролирующие структуру и стереохимию образующихся продуктов. Разработаны стереоселективные методы получения 2,3,4-тризамещенных хроманов, содержащих одну или две карбонильные группы в боковой цепи в положении 4. На ряде репрезентативных примеров продемонстрировано использование этих хроманов в синтезе 5-трифторметил-5*H*-хромено[3,4-*b*]пиридинов и индивидуальных диастереомеров 4-тригалогенметил-2-фенилхромено[3,4-*b*]пирролин-3-оксидов.

7. Обнаружена и исследована атропоизомерия в ряду *транс,транс*- и *цис,цис*-изомеров 2,3,4-тризамещенных хроманов с экваториальным расположением заместителя

при атоме C(4), обусловленная затрудненным вращением вокруг связи $C_{sp3}-C_{sp2}$.

8. Впервые изучено взаимодействие 2-замещенных 3-нитро-2*H*-хроменов с 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинами и установлено, что присоединение этих 1,3-динуклеофилов к 2- CF_3 -нитрохроменам при нагревании сопровождается внутримолекулярной циклизацией, ведущей к образованию 6-трифторметил-8,9-дигидрохромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолинов с пентациклическим скелетом ламелларинов.

9. Обнаружена и исследована атропоизомерия в ряду 14-арил-6-трифторметил-8,9-дигидрохромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолинов, вызванная затрудненным вращением вокруг связи $C_{sp2}-C_{sp2}$, произведена количественная оценка барьера вращения.

10. Изучено регио- и стереоселективное [4+2]- и [3+2]-циклоприсоединение по активированной двойной связи 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хроменов эфиров енолов, азидов натрия и азометин-илидов. На базе этих реакций разработаны методы прямого Δ^3 -аннелирования 3-нитро-2-тригалогенметил-2*H*-хроменов пяти- и шестичленным гетероциклом.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования

Полученные в работе 3-нитро-2-трифтор(трихлор)метил-2*H*-хромены могут быть использованы в синтезе трифтор(трихлор)метилзамещенных аналогов природных и синтетических биологически активных соединений, таких как мундусерон, доксантрин и SKF38393.

Разработанный метод синтеза 8,9-дигидрохромено[4',3':4,5]пирроло[2,1-*a*]изохинолинов, основанный на циклизации Гроба, может применяться для получения морских алкалоидов ламелларинов с ярко выраженной биологической активностью.

Стереоселективные методы введения карбонильного и 1,3-дикарбонильного фрагмента в положение 4 и Δ^3 -аннелирования 3-нитро-2*H*-хроменовой системы могут являться основой для получения широкого ряда производных хромана с заданной конфигурацией пиранового цикла.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Ac – ацетил;
Alk – алкил;
Ar – арил;
Anthr – антраценил;
Bn – бензил;
Bu – бутил;
t-Bu – *трет*-бутил;
COSY – Correlation Spectroscopy;
cc – *цис,цис*-изомер;
ct – *цис,транс*-изомер;
1D, 2D – одномерный и двумерный соответственно;
DABCO – 1,4-диазабицикло[2,2,2]октан;
DDQ – 2,3-дихлор-5,6-дицианохинон;
DFT – Density Functional Theory;
dr – диастереомерное соотношение;
ee – энантиомерный избыток;
Et – этил;
Fc – ферроценил;
Fu – фурил;
GI₅₀ – концентрация вещества, ингибирующая рост клеток на 50%;
Het – гетарил;
HMBC – Heteronuclear Multiple Bond Correlation;
HSQC – Heteronuclear Single Quantum Coherence;
IC₅₀ – концентрация полумаксимального ингибирования;
Me – метил;
Mes – мезитил;
Naph – нафтил;
Ni_{Re} – никель Ренея;
NOESY – Nuclear Overhauser Spectroscopy;
Ph – фенил;
Pr – пропил;
Py – пиридил;
tc – *транс,цис*-изомер;

tt – *транс,транс*-изомер;

TBD – 1,5,7-триазабицикло[4,4,0]дек-5-ен;

Tol – толил;

Ts – тозил;

Tf – трифторметансульфонат;

Th – тиенил;

ВЗМО – высшая занятая молекулярная орбиталь;

ВМВС – внутримолекулярная водородная связь;

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека;

ГВГ – генерация второй гармоники;

ДМФА – диметилформамид;

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота;

ИК – инфракрасный;

КССВ – константа спин-спинового взаимодействия;

ДМСО – диметилсульфоксид;

НСМО – низшая свободная молекулярная орбиталь;

ПС – переходное состояние;

РСА – рентгеноструктурный анализ;

ТГФ – тетрагидрофуран;

ТСХ – тонкослойная хроматография;

УФ – ультрафиолетовый;

ХС – химический сдвиг;

ЯМР – ядерный магнитный резонанс;

ЯЭО – ядерный эффект Оверхаузера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hahn, G. Über β -[Oxy-phenyl]-äthylamine und ihre Umwandlungen, VI. Mitteil.: Darstellung von β -[Oxy-phenyl]-äthylamine mit freier phenolischer hydroxylgruppe / G. Hahn, K. Stiehl // Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. – 1938. – V. 71. – № 10. – P. 2154–2162.
2. Schweizer, E. E. 2*H*- and 4*H*-1-Benzopyrans / E. E. Schweizer, D. Meeder-Nycz // The chemistry of heterocyclic compounds: chromenes, chromanones, and chromones. Vol. 31.; ed. G. P. Ellis. – New York: John Wiley & Sons, 1977. – P. 11–140.
3. The chemistry of heterocyclic compounds: chromans and tocopherols. Vol. 36.; eds. G. P. Ellis, I. M. Lockhard. – New York: John Wiley & Sons, 1981. – 469 p.
4. Costa, M. Biological importance of structurally diversified chromenes / M. Costa, T. Dias, A. Brito, F. Proença // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2016. – V. 123. – P. 487–507.
5. Horton, D. A. The combinatorial synthesis of bicyclic privileged structures or privileged substructures / D. A. Horton, G. T. Bourne, M. L. Smythe // Chemical Reviews. – 2003. – V. 103. – № 3. – P. 893–930.
6. Ono, N. The nitro group in organic synthesis / N. Ono. – New York: Wiley-VCH, 2001. – P. 75.
7. Bhanja, C. Organocatalytic tandem Michael addition reactions: a powerful access to the enantioselective synthesis of functionalized chromenes, thiochromenes and 1,2-dihydroquinolines / C. Bhanja, S. Jena, S. Nayak, S. Mohapatra // Beilstein Journal of Organic Chemistry. – 2012. – V. 8. – P. 1668–1694.
8. Majumdar, N. Catalytic synthesis of 2*H*-chromenes / N. Majumdar, N. D. Paul, S. Mandal, B. de Bruin, W. D. Wulff // ACS Catalysis. – 2015. – V. 5. – № 3. – P. 2329–2366.
9. Dauzonne, D. A convenient one-pot synthesis of 2-unsubstituted 3-nitro-2*H*-chromenes / D. Dauzonne, R. Royer // Synthesis. – 1984. – № 4. – P. 348–349.
10. Al-Neirabeyeh, M. New direct synthesis of 3-nitro-2*H*-chromenes using nitroethylene / M. Al-Neirabeyeh, R. Koussini, G. Guillaumet // Synthetic Communication. – 1990. – V. 20. – № 6. – P. 783–788.
11. Cueva, J. P. Analogues of doxanthrine reveal differences between the dopamine D₁ receptor binding properties of chromanoisoquinolines and hexahydrobenzo[*a*]phenanthridines / J. P. Cueva, B. R. Chemel, Jr. J. I. Juncosa, M. A. Lill, V. J. Watts, D. E. Nichols // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2012. – V. 48. – P. 97–107.

12. Yin, S.-Q. Preparation of S14161 and its analogues and the discovery of 6-bromo-8-ethoxy-3-nitro-2*H*-chromene as a more potent antitumor agent in vitro / S.-Q. Yin, M. Shi, T.-T. Kong, C.-M. Zhang, K. Han, B. Cao, Z. Zhang, X. Du, L.-Q. Tang, X. Mao, Z.-P. Liu // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. – 2013. – V. 23. – № 11. – P. 3314–3319.
13. Dauzonne, D. Sur quelques analogues pyranniques des nitrobenzofurannes et des nitronaphtofurannes / D. Dauzonne, R. Royer // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 1984. – V. 19. – № 5. – P. 477–486.
14. Zhang, D. Synthesis of sulfonylhydrazone- and acylhydrazone-substituted 8-ethoxy-3-nitro-2*H*-chromenes as potent antiproliferative and apoptosis inducing agents / D. Zhang, Y. Ma, Y. Liu, Z.-P. Liu // *Archiv der Pharmazie – Chemistry in Life Sciences*. – 2014. – V. 347. – № 4. – P. 576–588.
15. Tan, S. Desing, synthesis and tumor cell growth inhibitory activity of 3-nitro-2*H*-chromene derivatives as histone deacetylase inhibitors. / S. Tan, T. Kong, J. Wu, Z. Liu // *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. – 2017. – V. 25. – № 15. – P. 4123–4132.
16. René, L. Research on nitro-derivatives of biological interest. XXV. Synthesis and preliminary study of 2-dialkylamino-3-nitro-2*H*-chromenes / L. René, R. Royer // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 1982. – V. 17. – № 1. – P. 89–90.
17. Ismail, M. M. Reactions of 3,5-dichlorosalicylaldehyde with acylglycine derivatives and certain enamines / M. M. Ismail, M. M. Kandeel // *Revue Roumaine de Chimie*. – 1994. – V. 39. – № 2. – P. 183–188.
18. Perrella, F. W. Phospholipase C inhibitors: a new class of cytotoxic agents / F. W. Perrella, S.-F. Chen, D. L. Behrens, R. F. Kaltenbach, S. P. Seitz // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1994. – V. 37. – № 14. – P. 2232–2237.
19. René, L. Sur la synthèse d'alkoxy-2 nitro-3 2*H*-chromènes / L. René, M. Faulques, R. Royer // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 1982. – V. 19. – № 3. – P. 691–692.
20. Dean, F. M. Reactions between 3-nitrochromone and diazoalkanes; Michael additions catalysed by diazoalkanes as nitrogen bases / F. M. Dean, R. S. Johnson // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 1980. – P. 2049–2053.
21. Cueva, J. P. *trans*-2,3-Dihydroxy-6a,7,8,12b-tetrahydro-6*H*-chromeno[3,4-*c*]isoquinoline: synthesis, resolution, and preliminary pharmacological characterization of a new dopamine D₁ receptor full agonist / J. P. Cueva, G. Giorgioni, R. A. Grubbs, B. R. Chemel, V. J. Watts, D. E. Nichols // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2006. – V. 49. – № 23. – P. 6848–6857.
22. Wu, N. 1,4-Addition of TMS CCl_3 to nitroalkenes: efficient reaction conditions and mecha-

- nistic understanding / N. Wu, B. Wahl, S. Woodward, W. Lewis // *Chemistry – A European Journal*. – 2014. – V. 20. – № 25. – P. 7718–7724.
23. Hu, Z.-P. Efficient conjugate addition of carbonyl compounds to 3-nitro-2*H*-chromenes in the presence of bases / Z.-P. Hu, J.-M. Zhang, C.-L. Lou, J.-J. Wang, S.-Z. Nie, M. Yan // *ARKIVOC*. – 2010. – № 10. – P. 17–33.
 24. Raimondi, W. Activation of 1,2-keto esters with Takemoto's catalyst toward Michael addition to nitroalkenes / W. Raimondi, O. Baslé, T. Constantieux, D. Bonne, J. Rodriguez // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2012. – V. 354. – № 4. – P. 563–568.
 25. Chen, W.-Y. Organocatalytic and enantioselective Michael reaction of malonates to 3-nitro-2*H*-chromenes / W.-Y. Chen, P. Li, J.-W. Xie, X.-S. Li // *Catalysis Communications*. – 2011. – V. 12. – № 6. – P. 502–504.
 26. Nie, S.-Z. Organocatalytic asymmetric conjugate addition of malonates to 3-nitro-2*H*-chromenes / S.-Z. Nie, Z.-P. Hu, Y.-N. Xuan, J.-J. Wang, X.-M. Li, M. Yan // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2010. – V. 21. – № 16. – P. 2055–2059.
 27. Chen, W.-Y. Enantioselective Michael reaction of 1,3-dicarbonyl compounds to 3-nitro-2*H*-chromenes catalyzed by chiral nickel complexes / W.-Y. Chen, L. Ouyang, R.-Y. Chen, X.-S. Li // *Tetrahedron Letters*. – 2010. – V. 51. – № 30. – P. 3972–3974.
 28. Li, J.-H. Enantioselective cascade double Michael addition of 3-nitro-2*H*-chromenes and acyclic enones: efficient synthesis of functionalized tricyclic chroman derivatives / J.-H. Li, D.-M. Du // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2015. – V. 13. – № 37. – P. 9600–9609.
 29. Kumar, M. Asymmetric synthesis of functionalized tricyclic chromanes via an organocatalytic triple domino reaction / M. Kumar, P. Chauhan, A. Valkonen, K. Rissanen, D. Enders // *Organic Letters*. – 2017. – V. 19. – № 11. – P. 3025–3028.
 30. Yang, W. Organocatalytic enantioselective cascade aza-Michael/Michael addition for the synthesis of highly functionalized tetrahydroquinolines and tetrahydrochromanoquinolines / W. Yang, H.-X. He, Y. Gao, D.-M. Du // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2013. – V. 355. – № 18. – P. 3670–3678.
 31. Jia, Y. Asymmetric Friedel–Crafts alkylation of indoles with 3-nitro-2*H*-chromenes catalyzed by diphenylamine-linked bis(oxazoline) and bis(thiazoline) Zn(II) complexes / Y. Jia, W. Yang, D.-M. Du // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2012. – V. 10. – № 24. – P. 4739–4746.
 32. Tan, F. Enantioselective [4+2] cycloadditions of 2-vinyl-1*H*-indoles with 3-nitro-2*H*-chromenes catalyzed by a Zn(OTf)₂/bis(oxazoline) complex: an efficient approach to fused

- heterocycles with a quaternary stereocenter / F. Tan, C. Xiao, H.-G. Cheng, W. Wu, K.-R. Ding, W.-J. Xiao // *Chemistry – An Asian Journal*. – 2012. – V. 7. – № 3. – P. 493–497.
33. Tan, F. Enantioselective cascade Michael addition/cyclization reactions of 3-nitro-2*H*-chromenes with 3-isothiocyanato oxindoles: efficient synthesis of functionalized polycyclic spirooxindoles / F. Tan, L.-Q. Lu, Q.-Q. Yang, W. Guo, Q. Bian, J.-R. Chen, W.-J. Xiao // *Chemistry – A European Journal*. – 2014. – V. 20. – № 12. – P. 3415–3420.
 34. Schwendt, G. Intensified synthesis of [3,4-*d*]triazole-fused chromenes, coumarins, and quinolines / G. Schwendt, T. Glasnov // *Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly*. – 2017. – V. 148. – № 1. – P. 69–75.
 35. Clark, A. H. Assessment of dopamine D₁ receptor affinity and efficacy of three tetracyclic conformationally-restricted analogs of SKF38393 / A. H. Clark, J. D. McCorvy, V. J. Watts, D. E. Nichols // *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. – 2011. – V. 19. – № 8. – P. 5420–5431.
 36. Granados-Covarrubias, E. H. Protected cyanohydrins in the synthesis of rotenoids: (±)-munduserone and (±)-*cis*-12a-hydroxymunduserone / E. H. Granados-Covarrubias, L. A. Maldonado // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2009. – V. 74. – № 14. – P. 5097–5099.
 37. Xiao, G.-Q. 3-Nitro-2*H*-chromenes as a new class of inhibitors against thioredoxin reductase and proliferation of cancer cells / G.-Q. Xiao, B.-X. Liang, S.-H. Chen, T.-M. Ou, X.-Z. Bu, M. Yan // *Archiv der Pharmazie – Chemistry in Life Sciences*. – 2012. – V. 345. – № 10. – P. 767–770.
 38. Podona, T. 3,4-Dihydro-3-amino-2*H*-1-benzopyrane derivatives as 5-HT_{1A} receptor ligands and potential anxiolytic agents. 1. Synthesis and structure-activity relationship studies / T. Podona, B. Guardiola-Lemaître, D.-H. Caignard, G. Adam, B. Pfeiffer // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1994. – V. 37. – № 12. – P. 1779–1793.
 39. Sakakibara, T. A convenient synthesis of 2-substituted 3-nitro-2*H*-chromenes derivatives / T. Sakakibara, M. Koezuka, R. Sudoh // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. – 1978. – V. 51. – № 10. – P. 3095–3096.
 40. Deshpande, S. R. Synthesis of 2-aryl-3-nitrochromenes / S. R. Deshpande, H. H. Mathur, G. K. Trivedi // *Indian Journal of Chemistry*. – 1983. – V. 22B. – № 2. – P. 166–167.
 41. Arora, P. K. Sodium borohydride reduction of 3-nitro-2-substituted-phenyl-2*H*-[1]benzopyrans / P. K. Arora, A. P. Bhaduri // *Indian Journal of Chemistry*. – 1981. – V. 20B. – № 11. – P. 951–954.
 42. Rao, T. S. A novel synthesis of 6-methoxy and 7-methoxy flavonols / T. S. Rao, S.

- Deshpande, H. H. Mathur, G. K. Trivedi // *Heterocycles*. – 1984. – V. 22. – № 9. – P. 1943–1946.
43. Varma, R. S. Synthesis of 2-phenyl-3-nitro-3,4-dihydro-2*H*-1-benzopyrans / R. S. Varma, M. Kadkhodayan, G. W. Kabalka // *Heterocycles*. – 1986. – V. 24. – № 6. – P. 1647–1652.
 44. Kodukulla, R. P. K. Stereochemical investigation in the 1,3-dipolar cycloadditions of 3-nitro-2-phenyl-2*H*-1-benzopyrans to diazoalkanes: Synthesis and antimicrobial activity of novel benzopyranopyrazole derivatives / R. P. K. Kodukulla, S. Hariharan, G. K. Trivedi // *Tetrahedron*. – 1994. – V. 50. – № 16. – P. 4623–4634.
 45. Ono, N. 3-Nitrochromenes for second order nonlinear optical applications / N. Ono, K. Sugi, T. Ogawa, S. Aramaki // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1993. – № 23. – P. 1781–1782.
 46. Varma, R. S. The synthesis of 2-naphtyl-3-nitro-2*H*-1-benzopyrans / R. S. Varma, M. Kadkhodayan, G. W. Kabalka // *Synthesis*. – 1986. – № 6. – P. 486–488.
 47. Varma, R. S. A convenient one-pot synthesis 3-nitro-2*H*-chromenes by ultrasonic agitation on basic alumina / R. S. Varma, G. W. Kabalka // *Heterocycles*. – 1985. – V. 23. – № 1. – P. 139–141.
 48. Jalal, S. Synthesis of nitroalkenes involving a cooperative catalytic action of iron(III) and piperidine: a one-pot synthetic strategy to 3-alkylindoles, 2*H*-chromenes and *N*-arylpyrrole / S. Jalal, S. Sarkar, K. Bera, S. Maiti, U. Jana // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – № 22. – P. 4823–4828.
 49. Climent, M. J. Bifunctional acid–base ionic liquid for the one-pot synthesis of fine chemicals: thioethers, 2*H*-chromenes and 2*H*-quinoline derivatives / M. J. Climent, S. Iborra, M. J. Sabater, J. D. Vidal // *Applied Catalysis A: General*. – 2014. – V. 481. – № 10. – P. 27–38.
 50. Bonollo, S. Rasta resin as support for TBD in base-catalyzed organic processes / S. Bonollo, D. Lanari, T. Angelini, F. Pizzo, A. Marrocchi, L. Vaccaro // *Journal of Catalysis*. – 2012. – V. 285. – № 2. – P. 216–222.
 51. Liua, S.-X. Cascade Oxa-Michael – Henry reaction of salicylaldehydes with nitrostyrenes via ball milling: a solvent-free synthesis of 3-nitro-2*H*-chromenes / S.-X. Liua, C.-M. Jia, B.-Y. Yaoa, X.-L. Chena, Q. Zhang // *Synthesis*. – 2016. – V. 48. – № 3. – P. 407–412.
 52. Ballini, R. Neutral alumina catalysed synthesis of 3-nitro-1,2-dihydroquinolines and 3-nitrochromenes, under solvent-free conditions, via tandem process / R. Ballini, G. Bosica, D. Fiorini, A. Palmieri // *Green Chemistry*. – 2005. – V. 7. – № 12. – P. 825–827.
 53. Tang, P. C. Патент WO 1996040110. Novel benzopyran compounds and methods for their

- use / P. C. Tang, G. McMahon; заявитель и патентообладатель – Sugen, Inc. – заявл. 03.06.1996; опубл. 19.12.1996.
54. Ahrach, M. A convenient synthesis of 2-acyl-2-alkyl-3-nitro-2*H*-chromenes / M. Ahrach, P. Gérardin, B. Loubinoux // *Synthetic Communication*. – 1997. – V. 27. – № 11. – P. 1877–1883.
 55. Soengas, R. G. Synthesis of enantiopure 2-*C*-glycosyl-3-nitrochromenes / R. G. Soengas, H. Rodríguez-Solla, A. M. S. Silva, R. Llavona, F. A. A. Paz // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – V. 78. – № 24. – P. 12831–12836.
 56. Yan, M.-C. An easy and efficient method for the synthesis of 2,2-dialkyl-3-nitrochromene / M.-C. Yan, Y.-J. Jang, C.-F. Yao // *Tetrahedron Letters*. – 2001. – V. 42. – № 14. – P. 2717–2721.
 57. Yan, M.-C. The synthesis of 2,2-disubstituted 3-nitrochromenes from salicylaldehyde and 2,2-disubstituted 1-nitroalkenes / M.-C. Yan, Y.-J. Jang, C.-F. Yao, W.-Y. Kuo, Z. Tu, K.-H. Shen, T.-S. Cuo, C.-H. Ueng // *Heterocycles*. – 2002. – V. 57. – № 6. – P. 1033–1048.
 58. Chaitanya, T. K. An efficient, solvent-free approach to heteroarylcarbazoles: synthesis of 3-chromenylcarbazoles, 3,6-bis-(chromenyl)-carbazoles and 3-quinolylcarbazoles / T. K. Chaitanya, R. Nagarajan // *Tetrahedron Letters*. – 2007. – V. 48. – № 14. – P. 2489–2492.
 59. Averbeck, D. Studies on nitro derivatives of biological interest. XXI. Photosensitizing properties of nitro derivatives of difurobenzenes and furochromenes / D. Averbeck, S. Averbeck, L. René, J.-P. Busson, R. Royer // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 1980. – V. 15. – № 6. – P. 539–544.
 60. Rao, T. S. A novel synthesis of dihydropyranoflavonols / T. S. Rao, H. H. Mathur, G. K. Trivedi // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. – 1995. – V. 58. – № 12. – P. 3665–3666.
 61. Rama, R. Synthesis and reactivity of 1,1-dihydro-2-oximino-3-aryl-3*H*-naphtho[2,1-*b*]pyrans / R. Rama, V. R. Srinivasan // *Heterocycles*. – 1991. – V. 32. – № 1. – P. 33–39.
 62. Sun, X. Патент WO 2011072275. Agents and methods for treating ischemic and other diseases / X. Sun, M. Tymianski, J. D. Garman; заявитель и патентообладатель – Nono, Inc. – заявл. 10.12.2010; опубл. 16.06.2011.
 63. René, L. Studies of nitro-derivatives of biological interest. XII. Activities of 2-alkyl-3-nitro 2*H*-chromenes against microorganisms / L. René, L. Blanco, R. Royer, R. Cavier, J. Lemoine // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 1977. – V. 12. – № 4. – P. 385–386.
 64. Fatom, M. Radioprotecting effects of Δ^3 -chromenes substituted by an electron-attracting

- group in the 3-position / M. Fatom, L. Andrieu, J. Laval, R. Royer, L. René // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 1976. – V. 11. – № 1. – P. 81–82.
65. René, L. Synthesis of 3-chromenes with electron-attracting substituents as pharmacological benzofuran analogs / L. René, R. Royer // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 1975. – V. 10. – № 1. – P. 72–78.
 66. Rahmani-Nezhad, S. Synthesis, in vitro cytotoxicity and apoptosis inducing study of 2-aryl-3-nitro-2*H*-chromene derivatives as potent anti-breast cancer agents / S. Rahmani-Nezhad, M. Safavi, M. Pordeli, S. K. Ardestani, L. Khosravani, Y. Pourshojaei, M. Mahdavi, S. Emami, A. Foroumadi, A. Shafiee // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2014. – V. 86. – № 10. – P. 562–569.
 67. Han, K. Identification of a promising PI3K inhibitor for the treatment of multiple myeloma through the structural optimization / K. Han, X. Xu, G. Chen, Y. Zeng, J. Zhu, X. Du, Z. Zhang, B. Cao, Z. Liu, X. Mao // *Journal of Hematology & Oncology*. – 2014. – V. 7. – № 9. – P. 1–13.
 68. Sancho, S. J. Патент WO 2008102037. Use of compounds as inhibitors for helicobacter flavodoxin / S. J. Sancho, C. A. Velazquez, C. N. Cremades; заявитель и патентообладатель – Universidad De Zaragoza – заявл. 02.02.2008; опубл. 28.08.2008.
 69. Galano, J. J. Improved flavodoxin inhibitors with potential therapeutic effects against helicobacter pylori infection / J. J. Galano, M. Alías, R. Pérez, A. Velázquez-Campoy, P. S. Hoffman, J. Sancho // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2013. – V. 56. – № 15. – P. 6245–6258.
 70. Mao, X. A small-molecule inhibitor of D-cyclin transactivation displays preclinical efficacy in myeloma and leukemia via phosphoinositide 3-kinase pathway / X. Mao, B. Cao, T. E. Wood, R. Hurren, J. Tong, X. Wang, W. Wang, J. Li, Y. Jin, W. Sun, P. A. Spagnuolo, N. MacLean, M. F. Moran, A. Datti, J. Wrana, R. A. Batey, A. D. Schimmer // *Blood*. – 2011. – V. 117. – № 6. – P. 1986–1997.
 71. Wang, S. The class I PI3K inhibitor S14161 induces autophagy in malignant blood cells by modulating the Beclin 1/Vps34 complex / S. Wang, J. Li, Y. Du, Y. Xu, Y. Wang, Z. Zhang, Z. Xu, Y. Zeng, X. Mao, B. Cao // *Journal of Pharmacological Sciences*. – 2017. – V. 134. – № 4. – P. 197–202.
 72. Hata, E. A convenient method for the preparation of nitro olefins by nitration of olefins with nitrogen monoxide / E. Hata, T. Yamada, T. Mukaiyama // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. – 1995. – V. 68. – № 12. – P. 3629–3636.
 73. Elomri, A. Synthesis and cytotoxic activity of acronycine derivatives modified at the pyran

- ring / A. Elomri, A.-L. Skaltsounis, S. Michel, F. Tillequin, M. Koch, Y. Rolland, A. Pierré, G. Atassi // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. – 1996. – V. 44. – № 11. – P. 2165–2168.
74. Kolokythas, G. Design and synthesis of new pyranoxanthenones bearing a nitro group or an aminosubstituted side chain on the pyran ring. Evaluation of their growth inhibitory activity in breast cancer cells / G. Kolokythas, I. K. Kostakis, N. Pouli, P. Marakos, O. C. Kousidou, G. N. Tzanakakis, N. K. Karamanos // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2007. – V. 42. – № 3. – P. 307–319.
 75. Basco, L. K. In vitro activities of furoquinoline and acridone alkaloids against *Plasmodium falciparum* / L. K. Basco, S. Mitaku, A.-L. Skaltsounis, N. Ravelomanantsoa, F. Tillequin, M. Koch, J. LeBras // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 1994. – V. 38. – № 5. – P. 1169–1171.
 76. Brooks, G. T. The effect of 2,2-dimethylchromene derivatives and some other compounds on the development of *Oncopeltus fasciatus* (Dallas) and *Locusta migratoria migratorioides* (R&F) / G. T. Brooks, A. P. Ottridge, R. C. Jennings, D. W. Mace, A. Alexander // *Pesticide Science*. – 1985. – V. 16. – № 6. – P. 571–588.
 77. Lahey, F. N. The constitution of evodional / F. N. Lahey, T. G. H. Jones // *The University of Queensland Papers, Department of Chemistry*. – 1942. – V. 1. – № 20. – P. 2–15.
 78. McHugh, D. L. Some nitro and amino compounds prepared from naturally occurring 2,2-dimethyl-chromenes / D. L. McHugh, S. E. Wright // *Australian Journal of Chemistry*. – 1954. – V. 7. – № 2. – P. 166–168.
 79. Brown, P. E. Studies of chromenes. Part 5. Reaction of the Vilsmeier reagent with 7-methoxy-2,2-dimethylchroman-4-ones. 4-Chloro-7-methoxy-2,2-dimethyl-2*H*-chromenes and their nitration products / P. E. Brown, W. Y. Marcus, P. Anastasis // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 1980. – P. 1127–1136.
 80. Yao, C.-F. An easy and efficient synthesis of 3-nitrochromans / C.-F. Yao, Y.-J. Jang, M.-C. Yan // *Tetrahedron Letters*. – 2003. – V. 44. – № 19. – P. 3813–3816.
 81. Liu, Z. Патент CN 102558130. Chiral 2-(4-fluorophenyl)-3-nitro-8-ethoxy-2*H*-benzopyrane, and the preparation method and application thereof / Z. Liu, S. Yin, X. Mao; заявитель и патентообладатель – Shandong University – заявл. 09.01.2012; опубл. 11.07.2012.
 82. Yin, S.-Q. An efficient synthesis of (*R*)- and (*S*)-8-ethoxy-2-(4-fluorophenyl)-3-nitro-2*H*-chromene / S.-Q. Yin, C.-F. Zhang, X. Mao, Z.-P. Liu // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2013. – V. 20. – № 5-6. – P. 320–323.
 83. Das, B. C. Synthesis of function-oriented 2-phenyl-2*H*-chromene derivatives using L-

- pipecolic acid and substituted guanidine organocatalysts / B. C. Das, S. Mohapatra, P. D. Campbell, S. Nayak, S. M. Mahalingam, T. Evans // *Tetrahedron Letters*. – 2010. – V. 51. – № 19. – P. 2567–2570.
84. Karthikeyan, T. New pyrrolidine-triazole-based C_2 symmetric organocatalysts and their utility in the asymmetric Michael reaction of β -nitrostyrenes and the synthesis of nitrochromenes / T. Karthikeyan, S. Sankararaman // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2008. – V. 19. – № 23. – P. 2741–2745.
 85. Xu, D.-Q. A novel enantioselective catalytic tandem oxa-Michael–Henry reaction: one-pot organocatalytic asymmetric synthesis of 3-nitro-2*H*-chromenes / D.-Q. Xu, Y.-F. Wang, S.-P. Luo, S. Zhang, A.-G. Zhong, H. Chen, Z.-Y. Xu // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2008. – V. 305. – № 16. – P. 2610–2616.
 86. Yin, G. One-pot enantioselective synthesis of 3-nitro-2*H*-chromenes catalyzed by a simple 4-hydroxyprolinamide with 4-nitrophenol as cocatalyst / G. Yin, R. Zhang, L. Li, J. Tian, L. Chen // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – № 24. – P. 5431–5438.
 87. Zhang, Z. Enantioselective synthesis of 2-aryl-3-nitro-2*H*-chromenes catalyzed by a bifunctional thiourea / Z. Zhang, G. Jakab, P. R. Schreiner // *Synlett*. – 2011. – № 9. – P. 1262–1264.
 88. Wang, X.-F. Enantioselective intramolecular crossed Rauht–Currier reactions through cooperative nucleophilic activation and hydrogen-bonding catalysis: scope and mechanistic insight / X.-F. Wang, L. Peng, J. An, C. Li, Q.-Q. Yang, L.-Q. Lu, F.-L. Gu, W.-J. Xiao // *Chemistry – A European Journal*. – 2012. – V. 17. – № 23. – P. 6484–6491.
 89. Lin, C. I_2 -catalyzed Michael addition of indole and pyrrole to nitroolefins / C. Lin, J. Hsu, M. N. V. Sastry, H. Fang, Z. Tu, J.-T. Liu, C.-F. Yao // *Tetrahedron*. – 2005. – V. 61. – № 49. – P. 11751–11757.
 90. Habib, P. M. "On-water"-promoted C-alkylation of indoles with 2-aryl-3-nitro-2*H*-chromenes under catalyst-free conditions / P. M. Habib, V. Kavala, B. R. Raju, C.-W. Kuo, W.-C. Huang, C.-F. Yao // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2009. – № 26. – P. 4503–5014.
 91. Praveen, C. Efficient synthesis of 3-substituted indoles through a domino gold(I) chloride catalyzed cycloisomerization/C3-functionalization of 2-(alkynyl)anilines / C. Praveen, K. Karthikeyan, P. T. Perumal // *Tetrahedron*. – 2009. – V. 65. – № 45. – P. 9244–9255.
 92. Biswas, S. 4-[(1-Cyclohexenyl)nitromethyl]-2-(3,4-methylenedioxyphenyl)-3-nitro-3,4-dihydro-2*H*-1-benzopyran / S. Biswas, P. R. Maulik, R. C. Gupta, M. Seth, A. P. Bhaduri // *Acta Crystallographica Section C*. – 1996. – V. 52. – № 4. – P. 1036–1038.

93. Wang, P.-A. Facile access to 2-aryl-3-nitro-2*H*-chromenes and 2,3,4-trisubstituted chromanes / P.-A. Wang, D.-X. Zhang, X.-Y. Liu // *ARKIVOC*. – 2014. – № 5. – P. 408–419.
94. Magar, D. R. Synthesis of substituted chiral chromans via organocatalytic kinetic resolution of racemic 3-nitro-2-aryl-2*H*-chromenes with ketones catalyzed by pyrrolidinyl-camphor-derived organocatalysts / D. R. Magar, K. Chen // *Tetrahedron*. – 2012. – V. 68. – № 29. – P. 5810–5816.
95. Mohapatra, S. One-pot Michael addition–oxidation reaction for the synthesis of coumarin–chromene hybrid compounds from 4-hydroxycoumarin and 3-nitro-2-phenyl-2*H*-chromene / S. Mohapatra, S. Bhakta, S. Chakroborty, M. Tripathy, S. Nayak // *Research on Chemical Intermediates*. – 2015. – V. 41. – № 10. – P. 7799–7813.
96. Ghosh, M. Diversified synthesis of furans by coupling between enols/1,3-dicarbonyl compounds and nitroolefins: direct access to dioxo[5]helicenes / M. Ghosh, S. Santra, P. Mondal, D. Kundu, A. Hajra // *Chemistry – An Asian Journal*. – 2015. – V. 10. – № 11. – P. 2525–2536.
97. Li, P. A simple method for the synthesis of functionalized 6-aryl-6*H*-dibenzo[*b,d*]pyran derivatives from 3-nitro-2*H*-chromenes / P. Li, L.-L. Luo, X.-S. Li, J.-W. Xie // *Tetrahedron*. – 2010. – V. 66. – № 38. – P. 7590–7594.
98. Guo, Z.-W. Construction of chiral multi-functionalized polyheterocyclic benzopyran derivatives by using an asymmetric organocatalytic domino reaction / Z.-W. Guo, X.-S. Li, W.-D. Zhu, J.-W. Xie // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2012. – № 35. – P. 6924–6932.
99. Fu, Z.-K. Organocatalytic domino Michael/cyclization reaction: efficient synthesis of multi-functionalized tetracyclic spirooxindoles with multiple stereocenters / Z.-K. Fu, J.-Y. Pan, D.-C. Xu, J.-W. Xie // *RSC Advances*. – 2014. – V. 4. – № 93. – P. 51548–51557.
100. Gupta, R. C. Novel synthesis of substituted[1]benzopyrano[3,4-*b*]pyrroles and tetrahydropyrroles / R. C. Gupta, M. Seth, A. P. Bhaduri // *Indian Journal of Chemistry*. – 1991. – V. 30B. – № 3. – P. 297–298.
101. Zhang, L. One-pot sequential reaction for the synthesis of polysubstituted 3-(3-nitro-2-phenylchroman-4-yl)-3-arylaminoacrylates / L. Zhang, J. Sun, C. Yan // *Chinese Journal of Chemistry*. – 2013. – V. 31. – № 12. – P. 1546–1550.
102. Fang, J. Convenient synthesis of functionalized 3,4,10,11-tetrahydroindolo[1,2-*a*]quinoxalines via three-component reaction of dimedone, 3-nitrochromenes and ammonium acetate / J. Fang, C.-G. Yan // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 2016. – V. 53. – № 3. 800–804.

103. Ono, N. A new synthesis of 4-phosphorylchromenes from 3-nitrochromenes / N. Ono, N. Banshou, S. Ito, T. Murashima, T. Ogawa // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 1997. – V. 34. – № 4. – P. 1243–1246.
104. Haran, S. H. Synthesis of polynuclear heterocyclic compounds: part I – synthesis of [1]benzopyrano[3,4-*d*]isoxazoles via nitron cycloaddition / S. H. Haran, H. H. Mathur, G. K. Trivedi // *Indian Journal of Chemistry*. – 1988. – V. 27B. – № 11. – P. 994–996.
105. Habib, P. M. Catalyst-free 1,3-dipolar cycloaddition of 3-nitrochromenes with sodium azide: A facile method for the synthesis of 4-aryl-1,4-dihydrochromeno-[4,3-*d*] [1,2,3]triazole derivatives / P. M. Habib, B. R. Raju, V. Kavala, C.-W. Kuo, C.-F. Yao // *Tetrahedron*. – 2009. – V. 65. – № 29-30. – P. 5799–5804.
106. Quan, X.-J. *p*-Toluenesulfonic acid mediated 1,3-dipolar cycloaddition of nitroolefins with NaN_3 for synthesis of 4-Aryl-NH-1,2,3-triazoles / X.-J. Quan, Z.-H. Ren, Y.-Y. Wang, Z.-H. Guan // *Organic Letters*. – 2014. – V. 16. – № 21. – P. 5728–5731.
107. Chen, Z. Use of a traceless activating and directing group for the construction of trifluoromethylpyrazoles: one-pot transformation of nitroolefins and trifluorodiazethane / Z. Chen, Y. Zheng, J.-A. Ma // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2017. – Vol. 56. – № 16. – P. 4569–4574.
108. Muruganantham, R. Base-mediated reaction of the Bestmann-Ohira reagent with nitroalkenes for the regioselective synthesis of phosphonylpyrazoles / R. Muruganantham, S. M. Mobin, I. N. N. Namboothiri // *Organic Letters*. – 2007. – V. 9. – № 6. – P. 1125–1128.
109. Muruganantham, R. Phosphonylpyrazoles from Bestmann-Ohira reagent and nitroalkenes: synthesis and dynamic NMR studies / R. Muruganantham, I. N. N. Namboothiri // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2010. – V. 75. – № 7. – P. 2197–2205.
110. Kumar, R. Regioselective synthesis of sulfonylpyrazoles via base mediated reaction of diazosulfones with nitroalkenes and a facile entry into withasomnine / R. Kumar, I. N. N. Namboothiri // *Organic Letters*. – 2011. – V. 13. – № 15. – P. 4016–4019.
111. Nyerges, M. 3-Nitrochromene derivatives as 2π components in 1,3-dipolar cycloadditions of azomethine ylides / M. Nyerges, A. Virányi, G. Marth, A. Dancsó, G. Blaskó, L. Tőke // *Synlett*. – 2004. – № 15. – P. 2761–2765.
112. Virányi, A. 3-Nitrochromene derivatives as 2π components in 1,3-dipolar cycloadditions of azomethine ylides / A. Virányi, G. Marth, A. Dancsó, G. Blaskó, L. Tőke, M. Nyerges // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62. – № 37. – P. 8720–8730.
113. Fang, J. Synthesis of 6a,6b,13,13a-tetrahydro-6*H*-5-oxa-12a-azadibenzo[*a,g*]fluorene derivatives via cycloaddition reactions of isoquinolinium salts with 3-nitrochromenes / J. Fang,

- C.-G. Yan // *Molecular Diversity*. – 2014. – V. 18. – № 1. – P. 91–99.
114. Jiang, W. Diastereoselective synthesis of benzo[*d*]chromeno[30,40:3,4]pyrrolo[2,1-*b*]thiazoles via cycloaddition reaction of benzothiazolium salts with 3-nitrochromenes / W. Jiang, J. Sun, C.-G. Yan // *RSC Advances*. – 2017. – V. 7. – № 67. – P. 42387–42392.
 115. Rao, J. N. S. An expedient synthesis of pyrrolidinyl spirooxindole grafted 3-nitrochromanes through 1,3-dipolar cycloaddition reaction of azomethine ylides / J. N. S. Rao, R. Raghunathan // *Tetrahedron Letters*. – 2013. – V. 54. – № 48. – P. 6568–6573.
 116. Nayak, S. Green synthesis of spirooxindole-pyrrolidine/piperidine fused nitrochromane: one pot three component stereo and regioselective cycloaddition / S. Nayak, S. K. Mishra, S. Bhakta, P. Panda, N. Baral, S. Mohapatra, C. S. Purohit, P. Satha // *Letters in Organic Chemistry*. – 2016. – V. 13. – № 1. – P. 11–21.
 117. Rao, J. N. S. A facile synthesis of glyco 3-nitrochromane hybrid pyrrolidinyl spiro heterocycles via [3+2] cycloaddition of azomethine ylides / J. N. S. Rao, R. Raghunathan // *Tetrahedron Letters*. – 2015. – V. 56. – № 17. – P. 2276–2279.
 118. Xie, J.-W. Efficient kinetic resolution of racemic 3-nitro-2*H*-chromene derivatives catalyzed by Takemoto's organocatalyst / J.-W. Xie, L.-P. Fan, X.-S. Li, D.-C. Xu // *Organic & Bimolecular Chemistry*. – 2010. – V. 8. – № 9. – P. 2117–2122.
 119. Varma, R. S. Reduction of α,β -unsaturated nitroalkenes with borane and borohydrides. A convenient route to 3-nitro-, 3-hydroxylamino-, and 3-amino-2*H*-1-benzopyran derivatives / R. S. Varma, Y.-Z. Gai, G. W. Kabalka // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 1987. – V. 24. – № 3. – P. 767–772.
 120. Varma, R. S. Stannous chloride reduction of α,β -unsaturated nitroalkenes: a direct synthesis of 2-aryl-2*H*-1-benzopyran-3(4*H*)-one oximes / R. S. Varma, M. Varma, Y.-Z. Gai, G. W. Kabalka // *Heterocycles*. – 1986. – V. 24. – № 9. – P. 2581–2586.
 121. Subramanian, S. Reductive alkylation of nitrochromenes. Synthesis of spiro-[*N*-hydroxy]-lactams / S. Subramanian, U. R. Desai, G. K. Trivedi // *Synthetic Communication*. – 1990. – V. 20. – № 12. – P. 1733–1742.
 122. Rao, T. S. A novel one-pot synthesis of 2-aryl-2*H*-1-benzopyran-3(4*H*)-ones / T. S. Rao, G. K. Trivedi // *Indian Journal of Chemistry*. – 1985. – V. 24B. – № 11. – P. 1159–1160.
 123. Bachma, G. B. Synthesis of chromans from phenols and from ortho-hydroxy aromatic aldehydes / G. B. Bachma, H. A. Levine // *Journal of the American Chemical Society*. – 1948. – V. 70. – № 2. – P. 599–601.
 124. Li, S. Discovery and rational design of natural-product-derived 2-phenyl-3,4-dihydro-2*H*-benzo[*f*]chromen-3-amine analogs as novel and potent dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) in-

- hibitors for the treatment of type 2 diabetes / S. Li, H. Xu, S. Cui, F. Wu, Y. Zhang, M. Su, Y. Gong, S. Qiu, Q. Jiao, C. Qin, J. Shan, M. Zhang, J. Wang, Q. Yin, M. Xu, X. Liu, R. Wang, L. Zhu, J. Li, Y. Xu, H. Jiang, Z. Zhao, J. Li, H. Li // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2016. – V. 59. – № 14. – P. 6772–6790.
125. Furuta, T. Concise synthesis of dideoxy-epigallocatechin gallate (DO-EGCG) and evaluation of its anti-influenza virus activity / T. Furuta, Y. Hirooka, A. Abe, Y. Sugata, M. Ueda, K. Murakami, T. Suzuki, K. Tanaka, T. Kan // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2007. – V. 17. – № 11. – P. 3095–3098.
 126. Pathe, G. K. Mild and efficient reductive deoxygenation of epoxides to olefins with tin(II) chloride/sodium iodide as a novel reagent / G. K. Pathe, N. Ahmed // *Synthesis*. – 2015. – V. 47. – № 22. – P. 3542–3552.
 127. Rao, T. S. Reaction of chromous chloride with 3-nitroflavenes. A novel synthesis of flavonols / T. S. Rao, H. H. Mathur, G. K. Trivedi // *Tetrahedron Letters*. – 1984. – V. 25. – № 48. – P. 5561–5562.
 128. Deshpande, S. R. A novel synthesis of flavonols / S. R. Deshpande, H. H. Mathur, G. K. Trivedi // *Synthesis*. – 1983. – № 10. – P. 835.
 129. Rao, T. S. A novel photochemical method for the synthesis of flavonols / T. S. Rao, A. K. Singh, G. K. Trivedi // *Heterocycles*. – 1984. – V. 22. – № 6. – P. 1377–1382.
 130. Reid, S. T. Mushambi A novel photoreaction of 3-nitro-2-phenyl-2*H*-chromene in methanol / S. T. Reid, J. K. Tompson, C. F. // *Tetrahedron Letters*. – 1983. – V. 24. – № 21. – P. 2209–2210.
 131. Rao, T. S. Reaction of potassium superoxide with 3-nitro-2-phenyl-2*H*-1-benzopyrans and their dihydro derivatives / T. S. Rao, G. K. Trivedi // *Heterocycles*. – 1987. – V. 26. – № 8. – P. 2117–2124.
 132. Magiatis, P. Atassi Ring expansion reactions of acronycine to fused 1,4-oxazepine and 1,4-dioxepin systems / P. Magiatis, S. Mitaku, A.-L. Skaltsounis, F. Tillequin, A. Pierré, G. // *Natural Product Letters*. – 2000. – V. 14. – № 3. – P. 183–190.
 133. Стукань, Е. В. Метод синтеза функционализированных хроменов / Е. В. Стукань, С. В. Макаренко, В. М. Берестовицкая // *Журнал общей химии*. – 2011. – Т. 81. – № 1. – С. 157–159.
 134. Гусев, Д. В. Патент ЕА 015364. 6,6'-Диизопропил-8,8'-диметил-2,2'-динитро-3,3'-бис(трифторметил)-3*H*,3'*H*-[9,9']ди[бензо(*f*)хроменил]-5,10,5',10'-тетраол, обладающий противоопухолевой и противогрибковой активностью, и способ его получения / Д. В. Гусев, А. А. Кадыров, Н. Д. Чкаников, О. Н. Вешкурова, В. В. Узбеков, Ш. И.

- Салихов, Ю. В. Дутикова, А. А. Штиль, Д. Н. Калюжный, А. С. Перегудов, Н. Д. Каграманов, М. Ю. Антипин, К. А. Лысенко, А. Н. Смирнов, Ц. А. Егоров, Е. А. Рогожин; заявитель и патентообладатель – Институт элементоорганических соединений РАН им. А. Н. Несмеянова – заявл. 18.03.2009; опубл. 30.06.2011.
135. Shechter, H. Nitroalkanes from conjugated nitroalkenes by reduction with complex hydrides / H. Shechter, D. E. Ley, E. B. Jr. Roberson // *Journal of the American Chemical Society*. – 1956. – V. 78. – № 19. – P. 4984–4991.
 136. Chattaway, F. D. The condensation of halogen-substituted aldehydes with nitromethane / F. D. Chattaway, P. Witherington // *Journal of the Chemical Society*. – 1935. – P. 1178–1179.
 137. Brower, F. 1,1,1-Trichloro-2-arylamino-3-nitropropanes / F. Brower, H. Burkett // *Journal of the American Chemical Society*. – 1953. – V. 75. – № 5. – P. 1082–1084.
 138. Барышникова, М. А. 3-Нитро-2-трифторметил-2*H*-хромены и продукты их восстановления. Синтез и цитотоксическая активность / М. А. Барышникова, А. Ю. Волконский, Д. В. Гусев, Н. О. Лабоднева, А. Л. Сиган, Н. Г. Якунина, Н. Д. Чкаников // *Известия академии наук. Серия химическая*. – 2014. – № 11. – С. 2551–2555.
 139. Ito, M. Identification of novel selective P2Y₆ receptor antagonists by high-throughput screening assay / M. Ito, S. Egashira, K. Yoshida, T. Mineno, K. Kumagai, H. Kojima, T. Okabe, T. Naganoc, M. Ui, I. Matsuoka // *Life Sciences*. – 2017. – V. 180. – № 7. – P. 137–142.
 140. Gao, J.-R. Highly enantioselective construction of trifluoromethylated all-carbon quaternary stereocenters via nickel-catalyzed Friedel–Crafts alkylation reaction / J.-R. Gao, H. Wu, B. Xiang, W.-B. Yu, L. Han, Y.-X. Jia // *Journal of the American Chemical Society*. – 2013. – V. 135. – № 8. – P. 2983–2986.
 141. Nguyen, T. T. Preparation and structural characterization of a new class of stable thioketones: *ortho*-hydroxythioacetophenones / T. T. Nguyen, T. N. Le, P. E. Hansen, F. Duus // *Tetrahedron Letters*. – 2006. – V. 47. – № 47. – P. 8433–8435.
 142. Song, A. A convenient synthesis of coumarin-3-carboxylic acids via Knoevenagel condensation of Meldrum's acid with *ortho*-hydroxyaryl aldehydes or ketones / A. Song, X. Wang, K. S. Lam // *Tetrahedron Letters*. – 2003. – V. 44. – № 9. – P. 1755–1758.
 143. Billeret, D. Synthesis of fundamental heterocycles C₅O-C₅N: 2*H*-pyrano[3,2-*b*]pyridine and 2*H*-pyrano[2,3-*c*]pyridine / D. Billeret, D. Blondeau, H. Sliwa // *Tetrahedron Letters*. – 1991. – V. 32. – № 5. – P. 627–628.
 144. Billeret, D. Syntheses of chromenes and azachromenes: 2*H*-1-benzopyran, 2*H*-pyrano[3,2-*b*]pyridine, 2*H*-pyrano[2,3-*c*]pyridine, and derivatives / D. Billeret, D. Blondeau, H. Sliwa

// Synthesis. – 1993. – № 9. – P. 881–884.

145. Brufola, G. Efficient one-pot synthesis of 7-azacoumarins by Knoevenagel reaction using water as reaction medium / G. Brufola, F. Fringuelli, O. Piermatti, F. Pizzo // *Heterocycles*. – 1997. – V. 45. – № 9. – P. 1715–1721.
146. Zhuravel', I. O. Synthesis of substituted 3-(5-amino-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-2*H*-pyrano[2,3-*c*]pyridin-2-ones / Z I. O. Zhuravel', S. M. Kovalenko, A. V. Ivachtchenko, V. P. Chernykh, P. E. Shinkarenko // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 2004. – V. 41. – № 4. – P. 517–524.
147. Zhuravel', I. O. Synthesis of 5-hydroxymethyl-8-methyl-3-(3-aryl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-2*H*-pyrano[2,3-*c*]pyridin-2-ones and their esters / Zhuravel' I. O., S. M. Kovalenko, O. V. Zaremba, O. S. Detistov, S. S. Kovalenko, V. P. Chernykh // *Synthetic Communication*. – 2008. – V. 38. – № 21. – P. 3778–3784.
148. Zhuravel', I. O. Synthesis and antimicrobial activity of 5-hydroxymethyl-8-methyl-2-(*N*-arylimino)-pyrano[2,3-*c*]pyridine-3-(*N*-aryl)-carboxamides / I. O. Zhuravel', S. M. Kovalenko, A. V. Ivachtchenko, K. V. Balakin, V. V. Kazmirchuk // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2005. – V. 15. – № 24. – P. 5483–5487.
149. Nakamoto, K. Pyridoxine and pyridoxal analogs. IV. Ultraviolet spectra and solution equilibria of 3-methoxypyridine-2 (and 4-) aldehydes and of 3-hydroxypyridine-2 (and 4-) aldehydes / K. Nakamoto, A. E. Martell // *Journal of the American Chemical Society*. – 1959. – V. 81. – № 22. – P. 5863–5869.
150. Heinert, D. Pyridoxine and pyridoxal analogs. II. Infrared spectra and hydrogen bonding / D. Heinert, A. E. Martell // *Journal of the American Chemical Society*. – 1959. – V. 81. – № 15. – P. 3933–3943.
151. Witherup, T. H. Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectra of the vitamin B-6 group / T. H. Witherup, E. H. Abbott // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1975. – V. 40. – № 15. – P. 2229–2234.
152. van Genderen, M. H. P. Chirality in pyridoxal / M. H. P. van Genderen, P. M. van Lier, H. M. Buck // *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*. – 1989. – V. 108. – № 11. – P. 418–420.
153. Tanaka, K. Solvent-free organic synthesis / K. Tanaka, F. Toda // *Chemical Reviews*. – 2000. – V. 100. – № 3. – P. 1025–1074.
154. Hofmann, H. Stereochemie und Solvolyse einiger 3,4-disubstituierter chromane / H. Hofmann, G. Salbeck // *Chemische Berichte*. – 1970. – V. 103. – № 9. – P. 2768–2774.
155. Arduini, A. *o*-Quinone methides 2. Stereoselectivity in cycloaddition reactions of *o*-quino-

- ne methides with vinyl ethers / A. Arduini, A. Bosi, A. Pochini // *Tetrahedron*. – 1985. – V. 41. – № 15. – P. 3095–3103.
156. Ishizuka, N. Structure – activity relationships of a novel class of endothelin-A receptor antagonists and discovery of potent and selective receptor antagonist, 2-(benzo[1,3]dioxol-5-yl)-6-isopropoxy-4-(4-methoxyphenyl)-2*H*-chromene-3- carboxylic acid (S-1255). 1. Study on structure – activity relationships and basic structure crucial for ET_A antagonism / N. Ishizuka, K. Matsumura, K. Sakai, M. Fujimoto, S. Mihara, T. Yamamori // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2002. – V. 45. – № 10. – P. 2041–2055.
 157. Arduini, A. *o*-Quinone methides. Part 3. X-ray crystal structure and reactivity of a stable *o*-quinone methide in the *E*-configuration / A. Arduini, A. Pochini, R. Ungaro // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 1986. – P. 1391–1395.
 158. Rowland, R. S. Intermolecular nonbonded contact distances in organic crystal structures: comparison with distances expected from van der waals radii / R. S. Rowland, R. Taylor // *The Journal of Physical Chemistry*. – 1996. – V. 100. – № 18. – P. 7384–7391.
 159. Elguero, J. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* / J. Elguero; eds. by A. R. Katritzky, C. W. Rees – Oxford: Pergamon Press, 1984. – V. 5. – P. 169.
 160. Crawford, R. J. The synthesis and physical properties of some 1- and 2-pyrazolines / R. J. Crawford, A. Mishra, R. J. Dummel // *Journal of the American Chemical Society*. – 1966. – V. 88. – № 17. – P. 3959–3963.
 161. Bañuelos, L. A. The reduction of functionalized pyrazolium salts as a stereoselective route to functionalized pyrazolidines / L. A. Bañuelos, P. Cuadrado, A. M. González-Nogal, I. López-Solera, F. J. Pulido, P. R. Raithby // *Tetrahedron*. – 1996. – V. 52. – № 27. – P. 9193–9206.
 162. Cuadrado, P. Reactions of pyrazoles and pyrazolium salts with complex metal hydrides and organometallic reagents. Synthesis of pyrazolines and pyrazolidines / P. Cuadrado, A. M. González-Nogal, S. Martínez // *Tetrahedron*. – 1997. – V. 53. – № 25. – P. 8585–8598.
 163. Crawford, R. J. Thermal decomposition of *cis*- and *trans*-3,5-dimethyl-1-pyrazoline / R. J. Crawford, A. Mishra // *Journal of the American Chemical Society*. – 1965. – V. 87. – № 16. – P. 3768–3769.
 164. Snider, B. B. Reactions of phenylhydrazones with electron-deficient alkenes / B. B. Snider, R. S. E. Conn, S. Sealfon // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1979. – V. 44. – № 2. – P. 218–221.
 165. Menezes, F. G. Recentes aplicações sintéticas de compostos orgânicos tricloro(bromo)metila substituídos / F. G. Menezes, H. Gallardo // *Química Nova*. – 2010. – V. 33. –

№ 10. – P. 2233–2244.

166. Перекалин, В. В. Взаимодействие нитростирола с некоторыми соединениями, содержащими метиленовые группы, активированные карбонильными и карбоксильными группами / В. В. Перекалин, А. С. Сопова // Журнал общей химии. – 1954. – Т. 24. – № 3. – С. 513–516.
167. Escribano, F. C. Heterocycle formation from 1,3-dinitroalkanes. A novel pyrazole synthesis / F. C. Escribano, M. P. D. Alcántara, A. Gómez-Sánchez // Tetrahedron Letters. – 1988. – V. 29. – № 46. – P. 6001–6004.
168. Alcántara, M. P. D. Synthesis of aliphatic 1,3-dinitro compounds / M. P. D. Alcántara, F. C. Escribano, A. Gómez-Sánchez, M. J. Diánez, M. D. Estrada, A. López-Castro, S. Pérez-Garrido // Synthesis. – 1996. – № 1. – P. 64–70.
169. Solomonovici, A. Studies on mono and poly nitroalkanes – II: The Michael reaction with substituted β -nitrostyrenes / A. Solomonovici, S. Blumberg // Tetrahedron. – 1966. – V. 22. – № 8. – P. 2505–2509.
170. Илиел, Э. Основы органической стереохимии / Э. Илиел, С. Вайлен, М. Дойл. – Москва: Бином, 2007. – С. 637–640.
171. Curtin, D. Y. Restricted rotation of aryl rings in *cis*-1,2-diarylcyclopentanes and diarylmethylcyclobutane / D. Y. Curtin, P. E. Bender, D. S. Hetze // The Journal of Organic Chemistry. – 1971. – V. 36. – № 4. – P. 565–572.
172. Bergmann, R. Synthesis and antihypertensive activity of 4-(1,2-dihydro-2-oxo-1-pyridyl)-2*H*-1-benzopyrans and related compounds, new potassium channel activators / R. Bergmann, R. Gericke // Journal of Medicinal Chemistry. – 1990. – V. 33. – № 2. – P. 492–504.
173. Burrell, G. Variation in the aromatic ring of cromakalim: antihypertensive activity of pyranopyridines and 6-alkyl-2*H*-1-benzopyrans / G. Burrell, F. Cassidy, J. M. Evans, D. Lightowler, G. Stemp // Journal of Medicinal Chemistry. – 1990. – V. 33. – № 11. – P. 3023–3027.
174. Gericke, R. 3-Methyl-2*H*-1-benzopyran potassium channel activators / R. Gericke, J. Harting, I. Lues, C. Schittenhelm // Journal of Medicinal Chemistry. – 1991. – V. 34. – № 10. – P. 3074–3085.
175. Holzer, W. New 1-substituted 4-cinnamoyl-5-hydroxypyrazoles and precursors thereof: synthesis, ring closure reactions and NMR-spectroscopic investigations / W. Holzer, I. Krca // Heterocycles. – 2003. – V. 60. – № 10. – P. 2323–2342.
176. Bringmann, G. Atroposelective synthesis of axially chiral biaryl compounds / G.

- Bringmann, A. J. P. Mortimer, P. A. Keller, M. J. Gresser, J. Garner, M. Breuning // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2005. – 44. – № 34. – P. 5384–5427.
177. Nakamura, M. Restricted rotation involving the tetrahedral carbon. XXXIII. Restricted rotation about a $C_{sp}^3-C_{sp}^2$ bond in 10,10-disubstituted 9-(2,6-xylyl)-9,10-dihydroanthracene derivatives / M. Nakamura, M. Ōki // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. – 1980. – V. 53. – № 10. – P. 2977–2980.
 178. Nakamura, M. Restricted rotation involving the tetrahedral carbon. XX. Barriers to rotation and ^{13}C NMR spectra of 9-(2-alkylphenyl)fluorene derivatives / M. Nakamura, N. Nakamura, M. Ōki // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. – 1977. – V. 50. – № 11. – P. 2986–2990.
 179. Mori, T. Restricted rotation involving the tetrahedral carbon. XXXVIII. Barriers to rotation and population distributions of 9-(8-methyl-1-naphthyl)fluorene and its 1-methyl derivative / T. Mori, M. Ōki // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. – 1981. – V. 54. – № 4. – P. 1199–1202.
 180. Casarini, D. Stereolabile and configurationally stable atropisomers of hindered aryl carbinols / D. Casarini, C. Coluccini, L. Lunazzi, A. Mazzanti // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2005. – V. 70. – № 13. – P. 5098–5102.
 181. Lomas, J. S. Leaving group, steric and substituent effects in highly congested systems: The acid-catalysed dehydration of aryldi-tert-butylcarbinols and the solvolysis of their *p*-nitrobenzoates / J. S. Lomas, J.-E. Dubois // *Tetrahedron*. – 1978. – V. 34. – № 10. – P. 1597–1604.
 182. Saito, A. Synthetic studies of proanthocyanidins. Part 2: Stereoselective gram-scale synthesis of procyanidin-B3 / A. Saito, N. Nakajima, A. Tanaka, M. Ubukata // *Tetrahedron*. – 2002. – V. 58. – № 39. – P. 7829–7837.
 183. Selenski, C. (±)-Diinsininone: made nature's way / C. Selenski, T. R. R. Pettus // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62. – № 22. – P. 5298–5307.
 184. Sawadjoon, S. Thebtaranonth Atropisomeric myristinins: selective COX-2 inhibitors and antifungal agents from *Myristica cinnamomea* / S. Sawadjoon, P. Kittakoo, K. Kirtikara, V. Vichai, M. Tanticharoen, Y. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2002. – V. 67. – № 16. – P. 5470–5475.
 185. Marcos, M. The solution structure of alfileramine. Nuclear magnetic resonance spectroscopy and molecular mechanics study / M. Marcos, M. C. Villaverde, R. Riguera, L. Castedo, F. Stermitz // *Tetrahedron*. – 1989. – V. 45. – № 23. – P. 7477–7484.
 186. Kloser, E. Synthesis of 5-(fluorophenyl)tocopherols as novel dioxin receptor antagonists /

- E. Kloser, S. Böhmendorfer, L. Brecker, H. Kählig, T. Netscher, K. Mereiter, T. Rosenau // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2011. – № 13. – P. 2450–2457.
187. Ghiviriga, I. Atropisomerism of a monosubstituted perfluoro[2.2]paracyclophane. A combined synthetic, kinetic, spectroscopic and computational study / I. Ghiviriga, H. Martinez, C. Kuhn, L. Zhang, W. R. Dolbier // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2012. – V. 10. – № 4. – P. 882–889.
 188. Moreno-Mañas, M. Hindered rotation around $\text{Csp}^2\text{--Csp}^3$ bonds in the enol forms of α -(9-fluorenyl)- β -diketones and in 3,5-disubstituted 4-(9-fluorenyl)pyrazoles. An ^1H NMR study / M. Moreno-Mañas, A. Gonzalez, J. Marquet, F. Sanchez-Ferrando // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. – 1988. – V. 61. – № 7. – P. 1827–1829.
 189. Sundberg, R. J. *The Chemistry of Indoles*. / R. J. Sundberg – New York: Academic Press, 1996. – 175 p.
 190. Bartoli, G. Efficient preparation of 2-indolyl-1-nitroalkane derivatives employing nitroalkenes as versatile Michael acceptors: new practical linear approach to alkyl 9*H*- β -carboline-4-carboxylate / G. Bartoli, M. Bosco, S. Giuli, A. Giuliani, L. Lucarelli, E. Marcantoni, L. Sambri, E. Torregiani // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2005. – V. 70. – № 5. – P. 1941–1944.
 191. Gaoni, Y. The isolation and structure of Δ^1 -tetrahydrocannabinol and other neutral cannabinoids from hashish / Y. Gaoni, R. Mechoulam // *Journal of the American Chemical Society*. – 1971. – V. 93. – № 1. – P. 217–224.
 192. Wang, B. A general synthetic route to 6,6-substituted-6*H*-dibenzo[*b,d*]pyrans from dibenzofuran / B. Wang, M. Li, S. Xu, H. Song, B. Wang // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2006. – V. 71. – № 21. – P. 8291–8293.
 193. Kogan, N. M. Synthesis and antitumor activity of quinonoid derivatives of cannabinoids / N. M. Kogan, R. Rabinowitz, P. Levi, D. Gibson, P. Sandor, M. Schlesinger, R. Mechoulam // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2004. – V. 47. – № 15. – P. 3800–3806.
 194. Gabrielli, S. β -Nitroacrylates as key starting materials for the one-pot synthesis of densely functionalized penta-substituted anilines / S. Gabrielli, A. Palmieri, D. S. Panmand, D. Lanari, L. Vaccaro, R. Ballini // *Tetrahedron*. – 2012. – V. 68. – № 39. – P. 8231–8235.
 195. Yu, Y. Multicomponent synthesis of polysubstituted dihydroquinoline derivatives / Y. Yu, M.-S. Tu, B. Jiang, S.-L. Wang, S.-J. Tu // *Tetrahedron Letters*. – 2012. – V. 53. – № 38. – P. 5071–5075.
 196. Xue, D. Efficient method for the synthesis of polysubstituted benzenes by one-pot tandem reaction of vinyl malononitriles with nitroolefins / D. Xue, J. Li, Z.-T. Zhang, J.-G. Deng //

The Journal of Organic Chemistry. – 2007. – V. 72. – № 14. – P. 5443–5445.

197. Chen, Z. Basic ionic liquid as catalyst for the efficient and green synthesis of 2-amino-3-nitrobenzonitriles in ethanol / Z. Chen, K. Ding, W. Su // Synthetic Communication. – 2011. – V. 41. – № 10. – P. 1410–1420.
198. Su, W. Cu(OTf)₂/Et₃N-promoted cyclocondensation of activated α -methylene alkenes and nitroolefins: a novel one-pot synthesis of polysubstituted benzenes / W. Su, K. Ding, Z. Chen // Tetrahedron Letters. – 2009. – V. 50. – № 8. – P. 636–639.
199. Esmaeili, A. A. Regioselective synthesis of highly-substituted biaryls by reaction of vinyl malononitriles with acetylenic esters / A. A. Esmaeili, A. Moradi, H. K. Mohammadi // Tetrahedron. – 2010. – V. 66. – № 20. – P. 3575–3578.
200. Cope, A. C. Condensation reactions. II. Alkylidene cyanoacetic and malonic esters / A. C. Cope, K. E. Hoyle // Journal of the American Chemical Society. – 1941. – V. 63. – № 12. – P. 3452–3456.
201. Hart, H. A new synthesis of tetracyanocyclopropanes / H. Hart, Y. H. Kim // The Journal of Organic Chemistry. – 1966. – V. 31. – № 9. – P. 2784–2789.
202. Campaigne, E. Ring closure of ylidenemalononitriles. / E. Campaigne, G. F. Bulbenko, W. E. Kreighbaum, D. R. Maulding // The Journal of Organic Chemistry. – 1962. – V. 27. – № 12. – P. 4428–4432.
203. Bapat, G. S. Sigmatropic rearrangement of adducts from *ipso*-nitration: formation of adducts containing a secondary nitro-group / G. S. Bapat, A. Fischer, G. N. Henderson, S. Raymahasay // Journal of the Chemical Society, Chemical Communications. – 1983. – № 3. – P. 119–120.
204. Cross, G. G. *ipso*-Nitration. XXIV. Nitration of 2-methylphenols. Formation and rearrangement of 6-methyl-6-nitrocyclohexa-2,4-dienones / G. G. Cross, A. Fischer, G. N. Henderson, T. A. Smyth // Canadian Journal of Chemistry. – 1984. – V. 62. – № 8. – P. 1446–1451.
205. Bushnell, G. W. *ipso*-Nitration. XXVI. The crystal structure and stereochemistry of 3-bromo-6-methyl-6-nitrocyclohexa-2,4-dienyl acetate, 5-bromo-2-methyl-4-nitrocyclohexa-2,4-dienyl acetate, and 3-bromo-6-methyl-6-nitrocyclohexa-2,4-dienyl chloride / G. W. Bushnell, A. Fischer, G. N. Henderson, S. Raymahasay // Canadian Journal of Chemistry. – 1986. – V. 64. – № 12. – P. 2382–2387.
206. Ridd, J. H. ¹⁵N nuclear polarisation in nitration and related reactions. Part 8. The mechanisms of rearrangement of 2-methyl-2-nitrocyclohexa-3,5-dienones / J. H. Ridd, S. Trelvellick, J. P. B. Sandall // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2. –

1993. – № 6. – P. 1073–1079.
207. Bakke, J. M. Nitropyridines, their synthesis and reactions / J. M. Bakke // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 2005. – V. 42. – № 3. – P. 463–474.
 208. Domingo, L. R. Mechanistic details of the domino reaction of nitronaphthalenes with the electron-rich dienes. A DFT study / L. R. Domingo, M. J. Aurell, M. N. Kneeteman, P. M. Mancini // *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* – 2008. – V. 853. – № 1-3. – P. 68–76.
 209. Jasiński, R. Molecular mechanism of thermal decomposition of fluoronitroazoxy compounds: DFT computational study / R. Jasiński // *Journal of Fluorine Chemistry*. – 2014. – V. – 160. – № 4. – P. 29–33.
 210. Leroy, G. Contribution to the theoretical study of reaction mechanisms / G. Leroy, M. Sana, L. A. Burke, M. T. Nguyen // *Quantum theory chemical reactions*. Vol. 1.; eds. by R. Daudel, A. Pullman, L. Salem, A. Veillard. – Netherlands: Springer, 1980. – P. 91–144.
 211. Pitacco, G. Mononitroalkylations of butane-2,3-dione / G. Pitacco, A. Pizzioli, E. Valentin // *Synthesis*. – 1996. – № 2. – P. 242–248.
 212. Risaliti, A. The *erythro*-configuration of the reaction products from cyclohexanone enamines and β -nitrostyrenes / A. Risaliti, M. Forchiassin, E. Valentin // *Tetrahedron Letters*. – 1966. – V. 7. – № 51. – P. 6331–6335.
 213. Risaliti, A. Vinylamines-VIII: the reaction of cyclohexanone enamines with 1- and 2-nitropropene / A. Risaliti, M. Forchiassin, E. Valentin // *Tetrahedron*. – 1966. – V. 24. – № 4. – P. 1889–1898.
 214. Kuehne, M. E. Reaction of enamines with nitro olefins / M. E. Kuehne, L. Foley // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1965. – V. 30. – № 12. – P. 4280–4284.
 215. Felluga, F. Highly diastereoselective synthesis of cyclic nitronic esters from 1-(4-morpholinyl)-1-phenylpropene with nitroolefins / F. Felluga, P. Nitti, G. Pitacco, E. Valentin // *Tetrahedron*. – 1989. – V. 45. – № 7. – P. 2099–2108.
 216. Nielsen, A. T. Cyclic nitronic esters. Synthesis of substituted 5,6-polymethylene-5,6-dihydro-4*H*-1,2-oxazine 2-oxides by reaction of enamines with nitroolefins / A. T. Nielsen, T. G. Archibald // *Tetrahedron*. – 1970. – V. 26. – № 14. – P. 3475–3485.
 217. Bradamante, P. α -Nitrostyrene. First reactions with enamines / P. Bradamante, G. Pitacco, A. Risaliti, E. Valentin // *Tetrahedron Letters*. – 1982. – V. 23. – № 26. – P. 2683–2686.
 218. Daneo, S. Bicyclic 1,2-oxazine *N*-oxides. Different behaviour in ring fission between systems derived from 5- and 6-membered ring cyclic enamines / S. Daneo, G. Pitacco, A. Risaliti, E. Valentin // *Tetrahedron*. – 1982. – V. 38. – № 10. – P. 1499–1503.

219. Asaro, F. 1-Nitro-1-phenylpropene. 1,2-Oxazine *N*-oxides from aminocycloalkenes / F. Asaro, G. Pitacco, E. Valentin // *Tetrahedron*. – 1987. – V. 43. – № 14. – P. 3279–3287.
220. Huffman, J. W. Reactions of enamines with 1-nitroolefins. Scope and limitations of a polyquinane synthesis / J. W. Huffman, M. M. Cooper, B. B. Miburo, W. T. Pennington // *Tetrahedron*. – 1992. – V. 48. – № 38. – P. 8213–8228.
221. Colonna, F. P. Vinylamines-XIV: Nitroalkylation of enaminic equilibrium mixtures / F. P. Colonna, E. Valentin, G. Pitacco, A. Risaliti // *Tetrahedron*. – 1973. – V. 29. – № 19. – P. 3011–3017.
222. Carlson, R. Improved titanium tetrachloride procedure for enamine synthesis. II. Scope of the reaction / R. Carlson, A. Nilsson // *Acta Chemica Scandinavica*. – 1984. – V. 38B. – № 1. – P. 49–54.
223. Nilsson, A. Trisdialkylaminoboranes: new reagents for the synthesis of enamines and amides / A. Nilsson, A. Pelter // *Journal of the Chemical Society*. – 1965. – P. 5142–5144.
224. Paleček, J. Novel and convenient aldolization of methyl 3,3,3-trifluoropyruvate using enamines instead of ketones / J. Paleček, O. Paleta // *Synthesis*. – 2004. – № 4. – P. 521–524.
225. Siegl, W. O. 3-Substituted thietanes. Synthesis and oxidation of sulfoxides / W. O. Siegl, C. R. Johnson // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1970. – V. 35. – № 11. – P. 3657–3662.
226. Zhu, Y. Highly enantioselective cascade reaction catalyzed by squaramides: the synthesis of CF₃-containing chromanes / Y. Zhu, X. Li, Q. Chen, J. Su, F. Jia, S. Qiu, M. Ma, Q. Sun, W. Yan, K. Wang, R. Wang // *Organic Letters*. – 2015. – V. 17. – № 15. – P. 3826–3829.
227. Jones, R. C. F. Synthetic applications of 1,3-dipolar cycloaddition chemistry toward heterocycles and natural products, in the chemistry of heterocyclic compounds. Vol. 59 / R. C. F. Jones, J. N. Martin; eds. by A. Padwa, W. H. Pearson. – New York: John Wiley & Sons, 2002. – P. 1–81.
228. Ioffe, S. L. Nitrile oxides, nitrones and nitronates in organic synthesis: Novel strategies in synthesis, 2nd edition / Ioffe, S. L.; ed. by H. Feuer. – Chichester: John Wiley & Sons, 2008. – P. 435–748.
229. Roubaud, V. 5-(Diethoxyphosphorylmethyl)-5-methyl-4,5-dihydro-3*H*-pyrrole *N*-oxide: synthesis and evaluation of spin trapping properties / V. Roubaud, A. Mercier, G. Olive, F. Le Moigne, P. Tordo // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*. – 1997. – № 9. – P. 1827–1830.

230. Janzen, E. G. Synthesis and spin-trapping chemistry of 5,5-dimethyl-2-(trifluoromethyl)-1-pyrroline *N*-oxide / E. G. Janzen, Y.-K. Zhang, M. Arimura // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1995. – V. 60. – № 17. – P. 5434–5440.
231. Porcal, W. Heteroarylnitrones as drugs for neurodegenerative diseases: synthesis, neuroprotective properties, and free radical scavenger properties / W. Porcal, P. Hernández, M. González, A. Ferreira, C. Olea-Azar, H. Cerecetto, A. Castro // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2008. – V. 51. – № 19. – P. 6150–6159.
232. Benedetti, F. Cyclic nitronic esters from highly diastereo-selective cycloaddition of 2-(4-morpholinyl)-norbornene to conjugated nitroolefins / F. Benedetti, S. Drioli, P. Nitti, G. Pitacco, E. Valentin // *ARKIVOC*. – 2001 – № 5. – P. 140–155.
233. Seebach, D. Dichloro[TADDOLato(2⁻)-O,O']titanium/dichlorobis[1-methylethoxy]titanium-mediated, highly diastereo- and enantioselective additions of silyl enol ethers to nitro olefins and [3+2] cycloadditions of primary adducts to acetylenes / D. Seebach, I. M. Lyapkalo, R. Dahinden // *Helvetica Chimica Acta*. – 1999. – V. 82. – № 11. – P. 1829–1842.
234. Smirnov, V. O. New C–C coupling reaction of cyclic nitronates with carbon nucleophiles. Umpolung of the conventional reactivity of nitronates / V. O. Smirnov, S. L. Ioffe, A. A. Tishkov, Yu. A. Khomutova, I. D. Nesterov, M. Yu. Antipin, W. A. Smit, V. A. Tartakovsky // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2004. – V. 69. – № 24. – P. 8485–8488.
235. Klenov, M. S. A convenient procedure for the synthesis of substituted 3- α -haloalkyl-5,6-dihydro-4H-1,2-oxazines / M. S. Klenov, A. V. Lesiv, Yu. A. Khomutova, I. D. Nesterov, S. L. Ioffe // *Synthesis*. – 2004. – № 8. – P. 1159–1170.
236. Perrone, S. Synthesis of β -enamino acid and heteroaryl acetic acid derivatives by Pd-catalyzed carbonylation of α -chloroimines and 2-chloromethyl aza-heterocycles / S. Perrone, M. Capua, G. Cannazza, A. Salomone, L. Troisi // *Tetrahedron Letters*. – 2016. – V. 57. – № 13. – P. 1421–1424.
237. Laskar, R. A. Vanadium(IV) acetylacetonate catalyzed stereoselective synthesis of β -enaminoesters and β -enaminones / R. A. Laskar, N. A. Begum, M. H. Mir, S. Ali, A. T. Khan // *Tetrahedron Letters*. – 2013. – V. 54. – № 5. – P. 436–440.
238. Epifano, F. Ytterbium triflate catalyzed synthesis of β -enaminones / F. Epifano, S. Genovese, M. Curini // *Tetrahedron Letters*. – 2007. – V. 48. – № 15. – P. 2717–2720.
239. Saito, K. Synthesis and stereochemical behavior of 1-aryloctahydroisobenzofuro[7a,1-*d*]oxazole ring system: new examples of isolable rotamers / K. Saito, M. Yamamoto, K. Yamada // *Tetrahedron*. – 1993. – V. 49. – № 21. – P. 4549–4558.
240. Kessler, H. Detection of hindered rotation and inversion by NMR spectroscopy / H. Kessler

// *Angewandte Chemie International Edition*. – 1970. – V. 9. – № 3. – P. 219–235.

241. Hallé, J.-C. A new cycloaddition process involving nitro group participation in polynitro-aromatic chemistry / J.-C. Hallé, D. Vichard, M.-J. Pouet, F. Terrier // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1997. – V. 62. – № 21. – P. 7178–7182.
242. Ōki, M. Reactivity of conformational isomers / M. Ōki // *Account of Chemical Research* – 1984. – V. 17. – № 5. – P. 154–159.
243. Chupp, J. P. Chemical and physical properties of some rotational isomers of α -haloacetanilides. A novel unreactive halogen system / J. P. Chupp, J. F. Olin // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1967. – V. 32. – № 7. – P. 2297–2303.
244. Kostyuk, A. N. Reaction of linear push–pull Enamines at the β -position / A. N. Kostyuk, D. M. Volochnyuk, D. A. Sibgatulin // *Synthesis*. – 2008. – № 2. – P. 161–184.
245. Korotaev, V. Yu. Uncatalyzed reactions of α -(trihaloethylidene)nitroalkanes with push-pull enamines: a new type of ring-ring tautomerism in cyclobutane derivatives and the dramatic effect of the trihalomethyl group on the reaction pathway / V. Yu. Korotaev, A. Yu. Barkov, P. A. Slepukhin, M. I. Kodess, V. Ya. Sosnovskikh // *Tetrahedron Letters*. – 2011. – V. 52. – № 44. – P. 5764–4768.
246. Levy, G. C. Nitrogen-15 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy / G. C. Levy, R. L. Lichter. – New York: John Wiley & Sons, 1979. – P. 80.
247. Banini, S. R. A base-modulated chemoselective synthesis of 3-cyanoindoles or 4-cyanoquinolines using a palladium-catalyzed *N*-heterocyclization / S. R. Banini, M. R. Turner, M. M. Cummings, B. C. G. Söderberg // *Tetrahedron*. – 2011. – V. 67. – № 20. – P. 3603–3611.
248. Madapa, S. An alternate approach to quinoline architecture via Baylis–Hillman chemistry: SnCl_2 -mediated tandem reaction toward synthesis of 4-(substituted vinyl)-quinolines / S. Madapa, V. Singh, S. Batra // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62. – № 37. – P. 8740–8747.
249. Lee, K. Y. Synthesis of 3-substituted-4-hydroxyquinoline *N*-oxides from the Baylis–Hillman adducts of *o*-nitrobenzaldehydes / K. Y. Lee, J. M. Kim, J. N. Kim // *Tetrahedron*. – 2003. – V. 59. – № 3. – P. 385–390.
250. Basavaiah, D. Recent contributions from the Baylis–Hillman reaction to organic chemistry / D. Basavaiah, B. S. Reddy, S. S. Badsara // *Chemical Reviews*. – 2010. – V. 110. – № 9. – P. 5447–5674.
251. Raczyńska, E. D. Tautomeric equilibria in relation to π -electron delocalization / E. D. Raczyńska, W. Kosińska, B. Ośmiałowski, R. Gawinecki // *Chemical Reviews*. – 2005. – V. 105. – № 10. – P. 3561–3612.

252. Коротаев, В. Ю. Реакции 3-нитро-1,1,1-трифтор(трихлор)-2-бутенов с енаминами, образующимися из циклоалканонов. Перегруппировка трифторметилированных 1,2-оксазин *N*-оксидов в 1-пирролин *N*-оксиды и стереохимия продуктов / В. Ю. Коротаев, А. Ю. Барков, П. А. Слепухин, В. Я. Сосновских // Известия академии наук. Серия химическая. – 2012. – № 9. – С. 1734–1744.
253. Grob, C. A. Eine neue Pyrrolring-Synthese / C. A. Grob, K. Camenish // Helvetica Chimica Acta. – 1953. – V. 36. – № 1. – P. 49–58.
254. Grob, C. A. Eine neue Pyrrolring-Synthese. II. Teil. Untersuchungen in der Pyrrolreihe. 7. Mitteilung / C. A. Grob, H. P. Shad // Helvetica Chimica Acta. – 1955. – V. 38. – № 5. – P. 1121–1127.
255. Fan, H. Lamellarins and Related Pyrrole-Derived Alkaloids from Marine Organisms / H. Fan, J. Peng, M. T. Hamann, J.-F. Hu // Chemical Reviews. – 2008. – V. 108. – № 1. – P. 264–287.
256. Сладков, В. И. Бензофенантридины. VI. Превращения протобербериновых алкалоидов в бензо[с]фенантридиновые. Гофмановское расщепление иодидов α -*N*- и β -*N*-метил-(+/-)-13- α -гидроксисилопинина / В. И. Сладков, Н. М. Сазонова, Л. Н. Кулешова, С. В. Линдеман, Ю. Т. Стручков, Н. Н. Суворов // Журнал органической химии. – 1989. – Т. 25. – № 4. – С. 854–862.
257. Andersen, R. J. Metabolites of the Marine Prosobranch Mollusc *Lamellaria* sp / R. J. Andersen, D. J. Faulkner, H. Cun-heng, G. D. Van Duyne, J. Clardy // Journal of the American Chemical Society. – 1985. – V. 107. – № 19. – P. 5492–5495.
258. Ham, J. A Novel cytotoxic alkaloid of lamellarin class from a marine ascidian *Didemnum* sp. / J. Ham, H. Kang // Bulletin of the Korean Chemical Society. – 2002. – V. 23. – № 1. – P. 163–166.
259. Ploypradith, P. Total synthesis of natural and unnatural lamellarins with saturated and unsaturated D-rings / P. Ploypradith, T. Petchmanee, P. Sahakitpichan, N. D. Litvinas, S. Ruchirawat // The Journal of Organic Chemistry. – 2006. – V. 71. – № 25. – P. 9440–9448.
260. Krishnaiah, P. New lamellarin alkaloids from the Indian ascidian *Didemnum obscurum* and their antioxidant properties / P. Krishnaiah, V. L. N. Reddy, G. Venkataramana, K. Ravinder, M. Srinivasulu, T. V. Raju, K. Ravikumar, D. Chandrasekar, S. Ramakrishna, Y. Venkateswarlu // Journal of Natural Products. – 2004. – V. 67. – № 7. – P. 1168–1171.
261. Гюнтер, Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР / Х. Гюнтер. – М.: Мир, 1984. – С. 252–299.
262. Manjappa, K. B. Construction of pentacyclic lamellarin skeleton via Grob reaction: appli-

- cation to total synthesis of lamellarins H and D / K. B. Manjappa, J.-M. Lin, D.-Y. Yang // The Journal of Organic Chemistry. – 2017. – V. 82. – №. 14. – P. 7648–7656.
263. Amantini, D. Uncatalyzed [4+2] cycloadditions of 3-nitrocoumarins with vinyl ethers in solventless conditions. A new entry to chromene derivatives / D. Amantini, F. Fringuelli, F. Pizzo // The Journal of Organic Chemistry. – 2002. – V. 67. – № 21. – P. 7238–7243.
264. De Carvalho da Silva, F. Biological Properties of 1*H*-1,2,3- and 2*H*-1,2,3-Triazoles / F. De Carvalho da Silva, M. F. do Carmo Cardoso, P. G. Ferreira, V. F. Ferreira // Topics in Heterocyclic Chemistry. Vol. 40.; eds. by W. Dehaen, V. A. Bakulev. – Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2015. – P. 117–165.
265. Lauria, A. 1,2,3-Triazole in heterocyclic compounds, endowed with biological activity, through 1,3-dipolar cycloadditions / A. Lauria, B. Delisi, F. Mingoia, A. Terenzi, A. Martorana, G. Barone, A. M. Almerico // European Journal of Organic Chemistry. – 2014. – № 16. – P. 3289–3306.
266. Gimeno, N. "Click chemistry" as a versatile route to synthesize and modulate bent-core liquid crystalline materials / N. Gimeno, R. Martín-Rapún, S. Rodríguez-Conde, J. L. Serrano, C. L. Folcia, M. A. Pericás, M. B. Ros // Journal of Materials Chemistry. – 2012. – V. 22. – № 33. – P. 16791–16800.
267. Yuan, J. Multi-responsive self-healing metallo-supramolecular gels based on "click" ligand / J. Yuan, X. Fang, L. Zhang, G. Hong, Y. Lin, Q. Zheng, Y. Xu, Y. Ruan, W. Weng, H. Xia, G. Chen // Journal of Materials Chemistry. – 2012. – V. 22. – № 23. – P. 11515–11522.
268. Ichikawa, M. Bipyridyl-substituted benzo[1,2,3]triazoles as a thermally stable electron transporting material for organic light-emitting devices / M. Ichikawa, S. Mochizuki, H.-G. Jeon, S. Hayashi, N. Yokoyama, Y. Taniguchi // Journal of Materials Chemistry. – 2011. – V. 21. – № 32. – P. 11791–11799.
269. Кривопапов, В. П. 1,2,3-Триазол и его производные. Развитие методов формирования триазольного кольца / В. П. Кривопапов, О. П. Шкурко // Успехи химии. – 2005. – Т. 74. – № 4. – С. 369–410.
270. Belskaya, N. Synthesis of 2*H*-1,2,3-Triazoles / N. Belskaya, Ju. Subbotina, S. Lesogorova. // Topics in Heterocyclic Chemistry. Vol. 40.; eds. by W. Dehaen, V. A. Bakulev. – Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2015. – P. 51–116.
271. Zefirov, N. S. Synthesis of 1,2,3-triazoles by reaction of azide ion with α,β -unsaturated nitro-compounds and nitriles / N. S. Zefirov, N. K. Chapovskaya, V. V. Kolesnikov // Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications. – 1971. – № 17. – P. 1001–1002.

272. Quiclet-Sire, B. The Synthesis of 1,2,3-triazoles from nitroalkenes – Revisited / B. Quiclet-Sire, S. Z. Zard // *Synthesis*. – 2005. – № 19. – P. 3319–3326.
273. Quan, X.-J. *p*-Toluenesulfonic acid mediated 1,3-dipolar cycloaddition of nitroolefins with NaN_3 for synthesis of 4-Aryl-*NH*-1,2,3-triazoles / X.-J. Quan, Z.-H. Ren, Y.-Y. Wang, Z.-H. Guan // *Organic Letters*. – 2014. – V. 16. – № 21. – P. 5728–5731.
274. Kolb, H. C. Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions / H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2001. – V. 40. – № 11. – P. 2004–2021.
275. Reddy, R. J. An efficient synthesis of 4,5-disubstituted-2*H*-1,2,3-triazoles from nitroallylic derivatives via a cycloaddition–denitration process / R. J. Reddy, Md. Waheed, T. Karthik, A. Shankar // *New Journal of Chemistry*. – 2018. – V. 42. – № 2. – P. 980–987.
276. Казин, В. Н. Кинетическое и квантово-химическое исследования механизма дегидрохлорирования 2,2-диарил-1,1,1-трихлорэтанов нитрит-ионом / В. Н. Казин, М. Б. Кужин, А. В. Сирик, Е. А. Гузов // *Журнал органической химии*. – 2016. – Т. 52. – № 9. – С. 1290–1294.
277. Lavielle, G. Патент US 5663191. Benzopyran compounds as 5-HT_{2C} receptor antagonists / G. Lavielle, T. Dubuffet, M. Millan, A. Newman-Tancredi; заявитель и патентообладатель – Adir Et Compagnie – заявл. 05.07.1995; опубл. 02.09.1997.
278. Haight, A. R. A scaleable synthesis of fiduxosin / A. R. Haight, A. E. Bailey, W. S. Baker, M. H. Cain, R. R. Copp, J. A. DeMattei, K. L. Ford, R. F. Henry, M. C. Hsu, R. F. Keyes, S. A. King, M. A. McLaughlin, L. M. Melcher, W. R. Nadler, P. A. Oliver, S. I. Parekh, H. H. Patel, L. S. Seif, M. A. Staeger, G. S. Wayne, S. J. Wittenberger, W. Zhang // *Organic Process Research & Development*. – 2004. – V. 8. – № 6. – P. 897–902.
279. Poornachandran, M. Synthesis of spirooxindolo/spiroindano nitro pyrrolizidines through regioselective azomethine ylide cycloaddition reaction / M. Poornachandran, R. Raghunathan // *Synthetic Communication*. – 2007. – V. 37. – № 15. – P. 2507–2517.
280. Барков, А. Ю. Регио- и стереоселективное 1,3-диполярное циклоприсоединение инденохиноксалииновых азометин-илидов к β -нитростиролам: синтез спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизидинов] и спиро(индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,2'-пирролидинов] / А. Ю. Барков, Н. С. Зимницкий, В. Ю. Коротаев, И. Б. Кутяшев, В. С. Мошкин, В. Я. Сосновских // *Химия гетероциклических соединений*. – 2017. – Т. 53. – № 4. – С. 451–459.
281. Kathiravan, S. Synthesis and antimicrobial activities of novel ferrocenyl dispiropyrrolidines and pyrrolizidines / S. Kathiravan, R. Raghunathan, G. Suresh, G. V. Siva // *Medici-*

- nal Chemistry Research. – 2012. – V. 21. – № 10. – P. 3170–3176.
282. Ismail, R. Патент WO 2012099452. Curcumin compounds with superior structural stability and processes for their preparation / R. Ismail, M. A. Ali, S. Tan, N. S. Ajmi, K. Y. Yeong, S. R. Kumar, H. Osman; заявитель и патентообладатель – Universiti Sains Malaysia – заявл. 22.07.2011; опубли. 26.07.2012.
 283. Yan, L.-J. 6,8-Dibromo-3-nitro-2-phenyl-2*H*-chromene / L.-J. Yan, S.-Y. Zhang // Acta Crystallographica Section E. – 2013. – Vol. 69. – P. o877.
 284. Kaupp, G. Quantitative reaction cascades of ninhydrin in the solid state / G. M. Kaupp, R. Naimi-Jamal, J. Schmeyers // Chemistry – A European Journal. – 2002. – V. 8. – № 3. – P. 594–600.
 285. Sheldrick, G. M. A short history of SHELX / G. M. Sheldrick // Acta Crystallographica Section A. – 2008. – V. 64. – № 1. – P. 112–122.
 286. Bergman, Y. Solvent-free preparation of primary imines from (2-hydroxyaryl)ketones / Y. Bergman, P. Perlmutter, N. Thienthong // Green Chemistry. – 2004. – V. 6. – № 11. – P. 539–540.
 287. Clement, R. Патент US 3829429. Catalytic synthesis of substituted pyridines from acetylenes and nitriles / R. Clement; заявитель и патентообладатель – E. I. du Pont de Nemours and Company – заявл. 22.11.1972; опубли. 13.08.1974.
 288. Gaussian 09 / M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox // Gaussian Inc. – Wallingford CT, 2009.
 289. Cossi, M. Energies, structures, and electronic properties of molecules in solution with the C-PCM solvation model / M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone // Journal of Computational Chemistry. – 2003. – V. 24. – № 6. – P. 669–681.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает искреннюю благодарность и глубокую признательность:

- Своему учителю и научному консультанту профессору Сосновских В. Я. за постоянное внимание, поддержку и всестороннее содействие в выполнении работы.
- Своим коллегам по кафедре Ануфриеву В. А., Баркову А. Ю., Буюеву Е. М., Зимницкому Н. С., Корневу М. Ю., Котовичу И. В., Кутяшеву И. Б., Мошкину В. С., Обыденнову Д. Л., Усачеву С. А. за ценные советы, помощь и поддержку.
- Всем соавторам за плодотворное сотрудничество.
- Сотрудникам Центра коллективного пользования "Спектроскопия и анализ органических соединений" Института органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН Баженовой Л. Н., Ганебных И. Н., Ежиковой М. А., Кодессу М. И., Маточкиной Е. Г., Слепухину П. А., Сомовой Л. М., Щур И. В. за помощь в проведении физико-химических исследований.
- Сотрудникам Центра коллективного пользования УрФУ под руководством Ельцова О. С. за помощь в проведении физико-химических исследований.
- Сотрудникам Института технической химии г. Пермь Шкляеву Ю. В., Рожковой Ю. С. за тесное и плодотворное сотрудничество.
- Сотрудникам Института органической химии и технологии г. Краков (Польша) и Центра технологии и развития г. Тарнов (Польша) А. Бараньски, Р. Джазински, Е. Джазински, А. Лапчук-Крюгер за помощь в проведении квантово-химических расчетов.