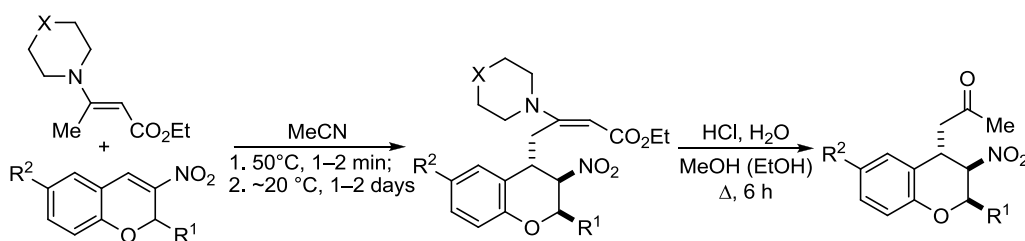


## Стереоселективное присоединение этил-3-морфолино(пиперидино)кродонатов к 2-тригалогенметил-3-нитро-2*H*-хроменам. Синтез 4-ацетонил-3-нитрохроманов

Владислав Ю. Коротаев<sup>1</sup>, Игорь Б. Кутяшев<sup>1</sup>,  
Алексей Ю. Барков<sup>1</sup>, Вячеслав Я. Сосновских<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Институт естественных наук Уральского федерального университета  
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
пр. Ленина, 51, Екатеринбург 620000, Россия; e-mail: vy.sosnovskikh@urfu.ru

Поступило 15.04.2015  
Принято 30.04.2015



Третичные енамины ацетоуксусного эфира, полученные на основе морфолина и пиперидина, присоединяются к 2-*R*<sup>1</sup>-3-нитро-2*H*-хроменам ( $R^1 = CF_3, CCl_3, Ph$ ) за счет винилогичной  $\beta$ -метильной группы и дают соответствующие *цис, транс*-2,3,4-тризамещенные хромены, стереохимия которых была установлена с помощью метода PCA. Кислотный гидролиз этих соединений сопровождается декарбоксилированием и приводит к получению 4-ацетонил-3-нитрохроманов с сохранением конфигурации.

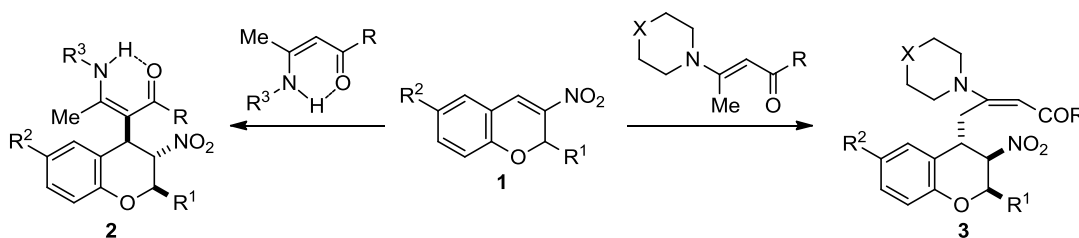
**Ключевые слова:** 3-нитро-2*H*-хромены, пуш-пульные енамины, хромены, гидролиз, стереохимия.

2*H*-Хромен и его производные относятся к важному классу кислородсодержащих гетероциклических соединений, которые широко распространены в растительном мире и проявляют различные виды биологической активности.<sup>1</sup> Присутствие в пирановом фрагменте этих молекул электроноакцепторных заместителей повышает реакционную способность связи C(3)=C(4) по отношению к нуклеофилам и делает 2*H*-хромены ценными субстратами для получения более сложных гетероциклов. Особый интерес в этом отношении представляют 3-нитро-2*H*-хромены, которые, благодаря наличию двойной связи, сопряженной с нитрогруппой, находят все более широкое применение в органическом синтезе.<sup>2</sup> Введение тригалогенметильной группы в положение 2 нитрохроеновой системы еще в большей степени увеличивает активность двойной связи пиранового цикла и обуславливает богатые синтетические возможности 2-тригалогенметил-3-нитро-2*H*-хроменов,<sup>3</sup> взаимодействие которых с различными C-, N- и S-нуклеофилами изучено достаточно подробно.<sup>4</sup> Однако их реакции с пуш-пульными енаминами до последнего времени оставались малоисследованными.

Известна лишь одна работа,<sup>5</sup> в которой описано взаимодействие 2-арил-3-нитро-2*H*-хроменов с метиловым эфиром  $\beta$ -метиламинокродоновой кислоты, приводящее к смесям, состоящим из продукта нуклеофильного присоединения по атому C-4 хромена и образующегося из него через циклизацию Гроба соответствующего хромено[3,4-*b*]пиррола.

Недавно<sup>6,7</sup> мы изучили реакции 2-трифторметил- и 2-трихлорметил-3-нитро-2*H*-хроменов **1** с енаминами ацетоуксусного эфира, ацетилацетона и бензоил-ацетона и показали, что переход от первичных и вторичных енаминов (из аммиака, метиламина и бензил-амина) к третичным енаминам (из морфолина и пиперидина) ведет к изменению как регио-, так и стереохимии продуктов присоединения. Если в первом случае реакция протекает с участием наиболее нуклеофильного атома  $\alpha$ -C енамина и приводит к образованию хроманов **2** в виде *транс, транс*-диастереомера с *Z*-конфигурацией двойной связи, то третичные енамины присоединяются за счет своей винилогичной группы  $\beta$ -Me и дают *цис, транс*-хромены **3** с *E*-конфигурацией двойной связи (предварительное сообщение,<sup>6</sup> схема 1).

Схема 1



В связи с тем, что последнее направление, обусловленное участием метильной группы енамина, представляет собой довольно редкий случай и обычно наблюдается только в ряду высокоэлектрофильных кетонов и иминов,<sup>8</sup> мы предприняли более подробное изучение реакции 3-нитро-2*H*-хроменов с третичными енаминами, синтезированными на основе ацетоуксусного эфира. В настоящей работе представлены полные данные по взаимодействию 2-замещенных 3-нитро-2*H*-хроменов с этиловыми эфирами β-морфолино- и β-пиперидинокетоновых кислот, а также по превращению полученных продуктов присоединения в 4-ацетонилхромены в условиях кислотного гидролиза.

Нами установлено, что 2-трифторметил-, 2-трихлорметил- и 2-фенил-3-нитро-2*H*-хромены **1a–h** гладко реагируют с енаминами ацетоуксусного эфира **4a,b** в минимальном объеме ацетонитрила (0.2 мл на 1.0 ммоль реагента) при комнатной температуре в течение 1–2 сут и с выходами 14–79% дают этил-3-морфолино(пиперидино)-4-(3-нитрохроман-4-ил)-2-бутеноаты **5a–l**, которые очищали перекристаллизацией из системы гексан–дихлорметан, 2:1. Наименьшие выходы аддуктов **5e,f,j,k** (14–41%) были получены из хроменов **1d,g**, содержащих электронодонорную группу MeO в положении 6 (схема 2, табл. 1).

Строение полученных соединений установлено на основании данных элементного анализа, ИК спектров, спектров ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>19</sup>F и РСА. Присоединение протекало по атому С-4 хромена за счет винилогичной группы β-Ме без элиминирования элементов азотистой кислоты, а соединения **5a–l** образовывались в виде одного *цис,транс*-диастереомера (<sup>3</sup>J<sub>H2,H3</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>H3,H4</sub> ≈ 1.5 Гц, *с*-изомер)<sup>9</sup> с *E*-конфигурацией двойной связи. Стереохимия 2,3,4-тризамещенных хроменов **5a–l** была подтверждена с помощью метода рентгеноструктурного исследования кристаллов соединений **5b,i** (рис. 1 и 2). В спектрах ЯМР <sup>19</sup>F в CDCl<sub>3</sub> трифторметилированных хроменов **5a–f** группа CF<sub>3</sub> проявляется в виде дублета при 86.7 м. д. (*J* = 6.0 Гц). Отметим, что в ряду сопряженных нитроалкенов аналогичная реакция с енаминами β-дикарбонильных соединений ранее была описана только на примере α-(трихлорэтилиден)нитроалкенов.<sup>10</sup>

Недавно нами было показано,<sup>7</sup> что аддукты **3** (R = Me) при кипячении в метаноле в присутствии соляной кислоты либо гидролизуются до соответствующих β-дикетонов хроманового ряда **7** (R<sup>1</sup> = CCl<sub>3</sub>), либо циклизуются в хромопиридины **8** (R<sup>1</sup> = CF<sub>3</sub>) (схема 3). В связи с этим представляло интерес изучить поведение продуктов присоединения **5a–l** в аналогичных условиях. Мы нашли, что гидролиз сложноэфирной группы *с*-хроменов **5a–l** при нагревании в 70% этаноле

Схема 2

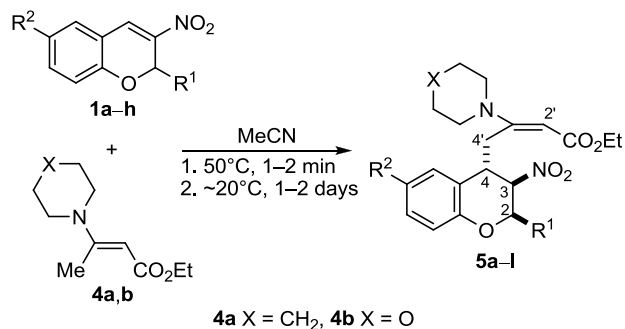
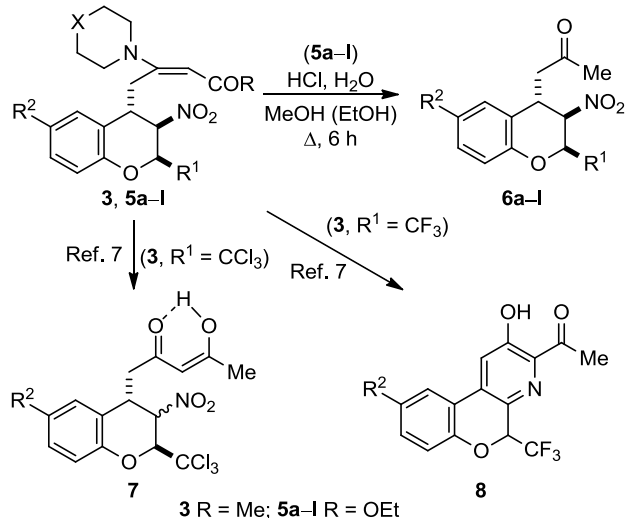
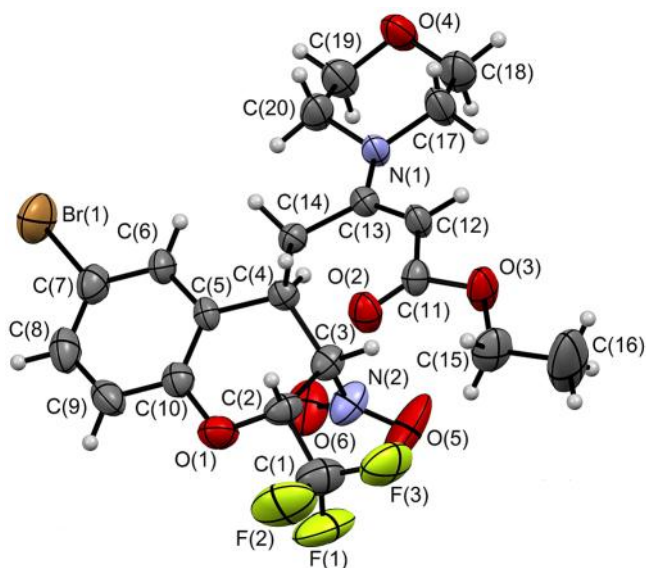


Схема 3

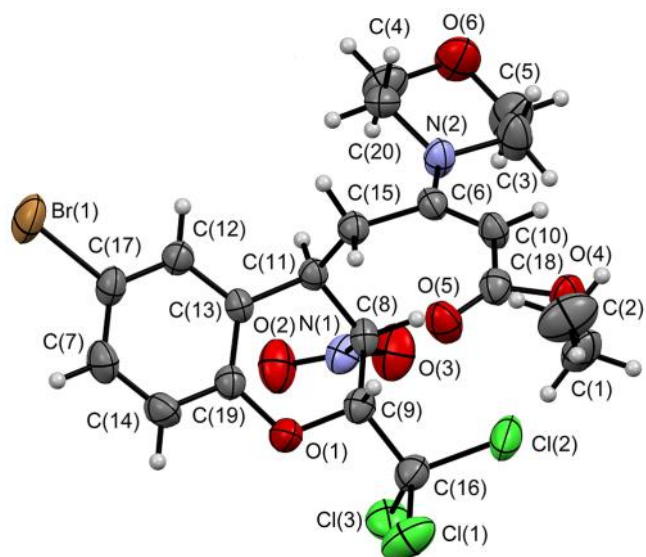
Таблица 1. Заместители и выходы соединений **5a–l** и **6a–l**

Хромен	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	Соединение	Выход, %	Соединение	Выход, % (Растворитель)
<b>1a</b>	CF <sub>3</sub>	H	O	<b>5a</b>	79	<b>6a</b>	44 (EtOH)
<b>1b</b>	CF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>2</sub>	<b>5b</b>	76	–	–
<b>1b</b>	CF <sub>3</sub>	Br	O	<b>5c</b>	67	<b>6c</b>	65 (EtOH), 63 (MeOH)
<b>1c</b>	CF <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	<b>5d</b>	49	<b>6d</b>	38 (EtOH)
<b>1d</b>	CF <sub>3</sub>	MeO	CH <sub>2</sub>	<b>5e</b>	37	<b>6e</b>	19 (MeOH)
<b>1d</b>	CF <sub>3</sub>	MeO	O	<b>5f</b>	41	<b>6e</b>	16 (MeOH)
<b>1e</b>	CCl <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub>	<b>5g</b>	54	–	–
<b>1e</b>	CCl <sub>3</sub>	H	O	<b>5h</b>	41	<b>6h</b>	56 (EtOH)
<b>1f</b>	CCl <sub>3</sub>	Br	O	<b>5i</b>	56	<b>6i</b>	47 (MeOH), 77 (EtOH)*
<b>1g</b>	CCl <sub>3</sub>	MeO	CH <sub>2</sub>	<b>5j</b>	26	<b>6j</b>	91 (MeOH), 68 (EtOH)**
<b>1g</b>	CCl <sub>3</sub>	MeO	O	<b>5k</b>	14	<b>6j</b>	85 (MeOH), 65 (EtOH)***
<b>1h</b>	Ph	H	O	<b>5l</b>	63	<b>6l</b>	82 (EtOH)

\* *с*:*т*:*с* = 84:16 (при 60 °C).\*\* *с*:*т*:*с* = 89:11 (при 60 °C).\*\*\* *т*-Изомер.



**Рисунок 1.** Молекулярная структура соединения *ct-5b* в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.



**Рисунок 2.** Молекулярная структура соединения *ct-5i* в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

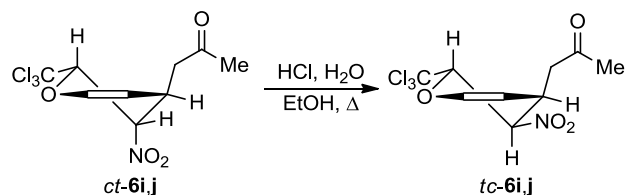
или метаноле в присутствии каталитического количества соляной кислоты в течение 6 ч сопровождается декарбоксилированием и дает ацетонильные производные **6a–l** с той же конфигурацией пиранового цикла ( $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} \approx ^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} \approx 2.0$  Гц, *ct*-изомер)<sup>9</sup> и с выходами 16–91% (схема 3, табл. 1). Самые низкие выходы (16–19%) наблюдались в случае 4-ацетонилхромана **6e**, полученного при гидролизе аддуктов **5e,f** с группой MeO в положении 6.

Ранее соединения **6a,h** были получены нами тандемной конденсацией *o*-гидроксибензилиденацетона с (*E*)-1-нитро-3,3,3-трифтор(трихлор)пропенами.<sup>6</sup> Однако в этом случае реакция была менее стереоселективной и хроманы **6a,h** образовывались в виде смеси двух диастереомеров (*ct:tt* = 80:20 в случае соединения **6a** и *tc:tt* = 72:28 в случае соединения **6h**). Недавно целый ряд *цис,транс*-2-арил-4-ацетонил-3-нитрохроманов, включая хроман **6l**, был синтезирован путем прямого присоединения ацетона к 2-арил-3-нитро-2*H*-хроманам в присутствии пирролидина и бензойной кислоты.<sup>11</sup>

Следует отметить, что при проведении гидролиза в этаноле в случае  $\text{CCl}_3$ -аддуктов **5i–k** наблюдалась частичная или полная эпимеризация при атоме С-3, связанном с группой  $\text{NO}_2$ , что вело к появлению, помимо ожидаемых хроманов *ct-6i,j*, их изомеров *tc-6i,j*, из которых изомер *tc-6j* был выделен в чистом виде с выходом 65% ( $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} \approx ^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} \approx 5.5$  Гц, *tc*-изомер).<sup>9</sup> Очевидно, что основным фактором, контролирующим стереохимию продуктов **5** и **6**, является более предпочтительное *транс*-расположение заместителей в положениях 2 и 4 хромановой системы (схема 4).

Для окончательного подтверждения вывода о *цис,транс*-строении хроманов **5**, сделанного на основе анализа значений констант спин-спинового взаимодействия, для кристаллов соединений **5b,i** было проведено рентгеноструктурное исследование. Строение

#### Схема 4



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

Аминоеноновый фрагмент практически плоский в обоих случаях, что объясняется делокализацией неподеленной электронной пары атома азота с карбонилom сложноэфирной группы. Так, в хромане **5b** торсионный угол N(1)–C(13)–C(12)–C(11) равен  $-174.9(2)^\circ$ , тогда как аналогичный угол в хромане **5i** меньше всего на  $3.6^\circ$ . Углы между плоскостями бензольного и аминоенонового фрагментов в молекулах **5b,i** составляют соответственно  $172.0(2)^\circ$  (т. е. эти плоскости почти копланарны) и  $134.0(2)^\circ$  (т. е. присутствие более объемной трихлорметильной группы заставляет аминоеноновый фрагмент развернуться относительно хромановой системы).

Таким образом, реакции 2-замещенных 3-нитро-2*H*-хромонов с третичными енаминоэфирами, полученными из циклических аминов, дают *цис, транс*-3-амино-4-(3-нитрохроман-4-ил)-2-бутеноаты, при кислотном гидролизе которых образуются 4-ацетонилхромамы. Описанные полифункциональные продукты представляют несомненный интерес для синтеза более сложных гетероциклических соединений, в том числе содержащих трифтор- и трихлорметильные группы.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Perkin Elmer Spectrum BX-II с использованием приставки нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) для соединений **5e**, **6d**, **6e**, *tc-6j* и в таблетках с KBr для остальных соединений. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  записаны на спектрометре Bruker DRX-400 (400 и 376 МГц соответственно), спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  записаны на спектрометре Bruker Avance-500 (126 МГц) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренние стандарты TMS и  $\text{C}_6\text{F}_6$  (–162.9 м. д.). Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе PE 2400. Температуры плавления определены на приборе SMP40. 3-Нитро-2*H*-хромоны **1** получены по известной методике.<sup>3</sup>

**Получение хромонов 5a–l** (общая методика). Смесь 1.0 ммоль соответствующего хромена **1** и 0.20 г (1.0 ммоль) (*E*)-этил-3-пиперидинокротоната (**4a**) или 1.0 ммоль (*E*)-этил-3-морфолинокротоната (**4b**) нагревают до растворения при 50 °С в 0.4 мл сухого ацетонитрила в течение 1–2 мин и выдерживают при ~20 °С в течение 1–2 сут. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из системы гексан–дихлорметан, 1:2.

**Этил-(*E*)-3-морфолино-4-[(2*S*\*,3*R*\*,4*S*\*)-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]бут-2-еноат (**5a**)**. Выход 79%. Белый порошок. Т. пл. 174–175 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1677, 1585, 1557, 1495, 1481, 1449, 1394, 1379. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.24 (3H, т, *J* = 7.1,  $\text{CH}_3$ ); 2.79 (1H, д. д, *J* = 15.3, *J* = 4.4, 4'- $\text{CH}_a\text{H}_b$ ); 3.22 (2H, д. т, *J* = 12.8, *J* = 4.9) и 3.33 (2H, д. т, *J* = 12.8, *J* = 4.9,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.39 (1H, д. д, *J* = 12.2, *J* = 4.4, 4-CH); 3.76 (4H, т, *J* = 4.9,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.05 (1H, д. к, *J* = 10.9, *J* = 7.1) и 4.12 (1H, д. к, *J* = 10.9, *J* = 7.1,  $\text{OCH}_2$ ); 4.18 (1H, д. д, *J* = 15.3, *J* = 12.2, 4'- $\text{CH}_a\text{H}_b$ ); 5.06 (1H, с, 2'-CH); 5.15 (1H, уш. с, 3-CH); 5.20 (1H, к. д, *J* = 6.0, *J* = 1.4, 2-CH); 7.06 (1H, т. д, *J* = 7.5, *J* = 1.2, H-6); 7.07 (1H, д. д, *J* = 8.2, *J* = 1.2, H-8); 7.17 (1H, д, *J* = 7.7, H-5); 7.26 (1H, д. д, *J* = 8.2, *J* = 7.3, *J* = 1.5, H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 14.3; 32.6; 38.4; 47.4; 59.7, 66.3; 70.6 (к, *J* = 34.1, C-2); 77.4, 94.2; 117.6; 120.8; 122.2 (к, *J* = 280.7,  $\text{CF}_3$ ); 122.9; 128.3; 128.8; 152.0; 159.2; 168.4 (C=O). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 86.7 (д, *J* = 6.0,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 54.12; Н 5.11; N 6.34.  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 54.05; Н 5.22; N 6.30.

**Этил-(*E*)-4-[(2*S*\*,3*R*\*,4*S*\*)-6-бром-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-3-(1-пиперидинил)бут-2-еноат (**5b**)**. Выход 76%. Белый порошок. Т. пл. 154–155 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1666, 1583, 1559, 1478, 1448, 1411, 1395, 1378. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.24 (3H, т, *J* = 7.1,  $\text{CH}_3$ ); 1.56–1.72 (6H, м,  $3\text{CH}_2$ ); 2.75 (1H, д. д, *J* = 15.5, *J* = 4.5, 4'- $\text{CH}_a\text{H}_b$ ); 3.27–3.40 (5H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ , 4-CH); 4.02 (1H, д. к, *J* = 10.9, *J* = 7.1) и 4.09 (1H, д. к,

*J* = 10.9, *J* = 7.1,  $\text{OCH}_2$ ); 4.25 (1H, уш. т, *J* = 14.0, 4'- $\text{CH}_a\text{H}_b$ ); 5.00 (1H, с, 2'-CH); 5.11 (1H, уш. с, 3-CH); 5.27 (1H, к. д, *J* = 6.0, *J* = 1.3, 2-CH); 6.95 (1H, д, *J* = 8.8, H-8); 7.30 (1H, д, *J* = 2.3, H-5); 7.35 (1H, д. д, *J* = 8.8, *J* = 2.3, H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 14.4; 24.3; 25.6; 32.6; 38.2; 48.5; 59.4; 70.7 (к, *J* = 34.4, C-2); 91.8; 114.9; 119.3; 122.1 (к, *J* = 280.9,  $\text{CF}_3$ ); 123.4; 131.0; 131.7; 151.2; 158.4; 169.0 (C=O). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 86.7 (д, *J* = 6.0,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 48.49; Н 4.58; N 5.43.  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 48.38; Н 4.64; N 5.37.

**Этил-(*E*)-3-морфолино-4-[(2*S*\*,3*R*\*,4*S*\*)-6-бром-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]бут-2-еноат (**5c**)**. Выход 67%. Бесцветные призмы. Т. пл. 169–170 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1673, 1582, 1561, 1482, 1450, 1413, 1371. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.24 (3H, т, *J* = 7.1,  $\text{CH}_3$ ); 2.77 (1H, д. д, *J* = 15.2, *J* = 4.6, 4'- $\text{CH}_a\text{H}_b$ ); 3.21 (2H, д. т, *J* = 12.8, *J* = 4.9) и 3.30 (2H, д. т, *J* = 12.8, *J* = 4.9,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.36 (1H, д. д, *J* = 12.2, *J* = 4.6, 4-CH); 3.76 (4H, т, *J* = 4.9,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.03 (1H, д. к, *J* = 10.9, *J* = 7.1) и 4.12 (1H, д. к, *J* = 10.9, *J* = 7.1,  $\text{OCH}_2$ ); 4.15 (1H, уш. т, *J* = 13.3, 4'- $\text{CH}_a\text{H}_b$ ); 5.07 (1H, с, 2'-CH); 5.12 (1H, уш. с, 3-CH); 5.21 (1H, к. д, *J* = 6.0, *J* = 1.4, 2-CH); 6.96 (1H, д, *J* = 8.8, H-8); 7.27 (1H, д, *J* = 2.3, H-5); 7.36 (1H, д. д, *J* = 8.8, *J* = 2.3, H-7). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.06 (3H, т, *J* = 7.1,  $\text{CH}_3$ ); 2.19 (2H, д. т, *J* = 12.8, *J* = 4.9,  $\text{N}(\text{CH}_a\text{H}_b)_2$ ); 2.34 (2H, д. т, *J* = 12.8, *J* = 4.9,  $\text{N}(\text{CH}_a\text{H}_b)_2$ ); 3.03 (4H, т, *J* = 4.9,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.15 (1H, д. д, *J* = 12.1, *J* = 4.6, 4-CH); 3.79 (1H, уш. с, 4'- $\text{CH}_a\text{H}_b$ ); 3.96 (1H, д. к, *J* = 10.9, *J* = 7.1) и 4.04 (1H, д. к, *J* = 10.9, *J* = 7.1,  $\text{OCH}_2$ ); 4.78 (1H, с, 2'-CH); 5.31 (1H, уш. с, 3-CH); 5.41 (1H, уш. к, *J* = 6.1, 2-CH); 6.56 (1H, д, *J* = 8.8, H-8); 6.94 (1H, д. д, *J* = 8.8, *J* = 2.3, H-7); 7.13 (1H, д, *J* = 2.3, H-5); сигнал протона 4'- $\text{CH}_a\text{H}_b$  маскируется в области 2.19 м. д. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 14.3; 32.4; 38.2; 47.5; 59.8; 66.3; 70.7 (к, *J* = 34.4, C-2); 94.6; 115.0; 119.4; 122.1 (к, *J* = 280.9,  $\text{CF}_3$ ); 123.0; 131.0; 131.9; 151.2; 158.8; 168.5 (C=O). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 86.7 (д, *J* = 6.0,  $\text{CF}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 88.0 (д, *J* = 6.1,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 45.99; Н 4.22; N 5.36.  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 45.90; Н 4.24; N 5.35.

**Этил-(*E*)-4-[(2*S*\*,3*R*\*,4*S*\*)-3,6-динитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-3-(1-пиперидинил)бут-2-еноат (**5d**)**. Выход 49%. Светло-желтый порошок. Т. пл. 142–143 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1673, 1600, 1555, 1527, 1484, 1445, 1382, 1349. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.23 (3H, т, *J* = 7.1,  $\text{CH}_3$ ); 1.60–1.75 (6H, м,  $3\text{CH}_2$ ); 2.90 (1H, уш. д, *J* = 15.0, 4'- $\text{CH}_a\text{H}_b$ ); 3.30–3.40 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.44 (1H, д. д, *J* = 12.1, *J* = 4.9, 4-CH); 4.00 (1H, д. к, *J* = 10.9, *J* = 7.1) и 4.08 (1H, д. к, *J* = 10.9, *J* = 7.1,  $\text{OCH}_2$ ); 4.14–4.27 (1H, м, 4'- $\text{CH}_a\text{H}_b$ ); 5.02 (1H, с, 2'-CH); 5.17 (1H, уш. с, 3-CH); 5.47 (1H, уш. к, *J* = 6.0, 2-CH); 7.18 (1H, д, *J* = 9.0, H-8); 8.12 (1H, д, *J* = 2.5, H-5); 8.17 (1H, д. д, *J* = 9.0, *J* = 2.5, H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 14.4; 24.3; 25.6; 32.5; 38.4; 48.6; 59.5; 71.0 (к, *J* = 34.8, C-2); 92.2; 118.3; 121.9 (к, *J* = 280.9,  $\text{CF}_3$ ); 122.0; 124.5; 124.9; 142.9; 156.9; 157.9; 169.1 (C=O). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 86.7 (д, *J* = 5.9,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 51.75; Н 4.99; N 8.55.  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 51.75; Н 4.96; N 8.62.

**Этил-(*E*)-4-[(2*S*\*,3*R*\*,4*S*\*)-6-метокси-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-3-(1-пиперидинил)бут-2-еноат (**5e**)**.

Выход 37%. Белый порошок. Т. пл. 147–148 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1668, 1575, 1556, 1488, 1447, 1429, 1395, 1371. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.24 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.52–1.72 (6H, м,  $3\text{CH}_2$ ); 2.70–2.82 (1H, м,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 3.27–3.41 (5H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ , 4-CH); 3.80 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4.02 (1H, д, к,  $J = 10.8$ ,  $J = 7.1$ ) и 4.09 (1H, д, к,  $J = 10.8$ ,  $J = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.27 (1H, уш. т,  $J = 13.4$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 5.00 (1H, с, 2'-CH); 5.11 (1H, уш. с, 3-CH); 5.21 (1H, уш. к,  $J = 6.0$ , 2-CH); 6.73 (1H, д,  $J = 2.8$ , H-5); 6.82 (1H, д, д,  $J = 9.0$ ,  $J = 2.8$ , H-7); 6.99 (1H, д,  $J = 9.0$ , H-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 14.4; 24.4; 25.5; 32.8; 38.6; 48.4; 55.8; 59.3; 71.8 (к,  $J = 34.2$ , C-2); 91.5; 113.6; 113.9; 118.1; 122.1; 122.3 (к,  $J = 280.6$ ,  $\text{CF}_3$ ); 124.5; 146.1; 154.9; 158.9; 169.0 (C=O). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 86.7 (д,  $J = 6.0$ ,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: C 55.64; H 5.81; N 5.95.  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 55.93; H 5.76; N 5.93.

**Этил-(E)-4-[(2S\*,3R\*,4S\*)-6-метокси-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-3-морфолинобут-2-еноат (5f).** Выход 41%. Белый порошок. Т. пл. 145–146 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1687, 1675, 1581, 1558, 1500, 1450, 1374. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.24 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2.79 (1H, д, д,  $J = 15.0$ ,  $J = 4.5$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 3.21 (2H, д, т,  $J = 13.0$ ,  $J = 4.9$ ) и 3.31 (2H, д, т,  $J = 13.0$ ,  $J = 4.9$ ,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.36 (1H, д, д,  $J = 12.2$ ,  $J = 4.5$ , 4-CH); 3.75 (4H, т,  $J = 4.9$ ,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.80 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4.04 (1H, д, к,  $J = 10.9$ ,  $J = 7.1$ ) и 4.11 (1H, д, к,  $J = 10.9$ ,  $J = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.17 (1H, уш. т,  $J = 13.4$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 5.06 (1H, с, 2'-CH); 5.11 (1H, уш. с, 3-CH); 5.13 (1H, уш. к,  $J = 6.0$ , 2-CH); 6.69 (1H, д,  $J = 2.8$ , H-5); 6.83 (1H, д, д,  $J = 9.0$ ,  $J = 2.8$ , H-7); 7.00 (1H, д,  $J = 9.0$ , H-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 14.3; 32.5; 38.6; 47.4; 55.8; 59.6; 66.3; 70.8 (к,  $J = 34.1$ , C-2); 77.4; 94.3; 113.7; 113.9; 118.2; 121.7; 122.3 (к,  $J = 280.7$ ,  $\text{CF}_3$ ); 146.0; 155.0; 159.2; 168.4 (C=O). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 86.7 (д,  $J = 6.0$  Гц,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: C 53.10; H 5.19; N 5.88.  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: C 53.16; H 5.31; N 5.90.

**Этил-(E)-4-[(2S\*,3R\*,4S\*)-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-3-(1-пиперидинил)бут-2-еноат (5g).** Выход 54%. Белый порошок. Т. пл. 171–172 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1678, 1588, 1554, 1488, 1456, 1397, 1377. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.23 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.54–1.72 (6H, м,  $3\text{CH}_2$ ); 2.84 (1H, д, д,  $J = 15.4$ ,  $J = 4.5$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 3.26–3.42 (5H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ , 4-CH); 4.04 (1H, д, к,  $J = 10.9$ ,  $J = 7.1$ ) и 4.08 (1H, д, к,  $J = 10.9$ ,  $J = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.45 (1H, уш. т,  $J = 13.6$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 5.02 (1H, с, 2'-CH); 5.26 (1H, с, 2-CH); 5.57 (1H, с, 3-CH); 7.06 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-6); 7.12 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-8); 7.22 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-5); 7.26 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 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 (C=O). Найдено, %: C 51.19; H 5.08; N 5.67.  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 51.29; H 5.12; N 5.70.

**Этил-(E)-3-морфолино-4-[(2S\*,3R\*,4S\*)-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]бут-2-еноат (5h).** Выход 41%. Белый порошок. Т. пл. 190–191 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1680, 1588, 1553, 1489, 1455, 1397, 1378. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.24 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2.91 (1H, д, д,  $J = 15.4$ ,  $J = 4.5$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 3.20 (2H, д, т,  $J = 12.8$ ,  $J = 4.9$ ) и 3.29 (2H, д, т,  $J = 12.8$ ,  $J = 4.9$ ,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.40 (1H, д, д,  $J = 11.9$ ,  $J = 5.5$ , 4-CH);

3.68–3.75 (4H, м,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.06 (1H, д, к,  $J = 10.9$ ,  $J = 7.1$ ) и 4.11 (1H, д, к,  $J = 10.9$ ,  $J = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.32 (1H, уш. т,  $J = 13.7$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 5.08 (1H, с, 2'-CH); 5.17 (1H, уш. д,  $J = 0.7$ , 2-CH); 5.60 (1H, уш. с, 3-CH); 7.06 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-6); 7.13 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-8); 7.19 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-5); 7.28 (1H, т,  $J = 7.8$ , H-7). Найдено, %: C 48.55; H 4.58; N 5.63.  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 48.65; H 4.70; N 5.67.

**Этил-(E)-4-[(2S\*,3R\*,4S\*)-6-бром-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-3-морфолинобут-2-еноат (5i).** Выход 56%. Бесцветные призмы. Т. пл. 209–210 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1673, 1583, 1556, 1480, 1449, 1400, 1354. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.24 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2.85 (1H, д, д,  $J = 15.2$ ,  $J = 5.4$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 3.19 (2H, д, т,  $J = 12.8$ ,  $J = 4.9$ ) и 3.27 (2H, д, т,  $J = 12.8$ ,  $J = 4.8$ ,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.36 (1H, д, д,  $J = 11.6$ ,  $J = 5.4$ , 4-CH); 3.73 (4H, т,  $J = 4.8$ ,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.06 (1H, д, к,  $J = 10.9$ ,  $J = 7.1$ ) и 4.10 (1H, д, к,  $J = 10.9$ ,  $J = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.31 (1H, уш. т,  $J = 13.4$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 5.08 (1H, с, 2'-CH); 5.18 (1H, д,  $J = 1.4$ , 2-CH); 5.56 (1H, уш. с, 3-CH); 7.03 (1H, д,  $J = 8.8$ , H-8); 7.28 (1H, д,  $J = 2.2$ , H-5); 7.38 (1H, д, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.2$ , H-7). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.05 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2.21–2.38 (5H, м,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.07 (4H, т,  $J = 4.8$ ,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.12 (1H, д, д,  $J = 11.4$ ,  $J = 5.9$ , 4-CH); 3.96–4.08 (3H, м,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.86 (1H, с, 2'-CH); 5.43 (1H, д,  $J = 1.0$ , 2-CH); 5.76 (1H, уш. с, 3-CH); 6.69 (1H, д,  $J = 8.8$ , H-8); 6.96 (1H, д, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.2$ , H-7); 7.11 (1H, д,  $J = 2.2$ , H-5). Найдено, %: C 41.78; H 3.74; N 4.95.  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 41.95; H 3.87; N 4.89.

**Этил-(E)-4-[(2S\*,3R\*,4S\*)-6-метокси-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-3-(1-пиперидинил)бут-2-еноат (5j).** Выход 26%. Белый порошок. Т. пл. 172–173 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1673, 1579, 1555, 1497, 1456, 1421, 1380. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.23 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.54–1.72 (6H, м,  $3\text{CH}_2$ ); 2.83 (1H, д, д,  $J = 15.4$ ,  $J = 4.5$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 3.24–3.40 (5H, м, 4-CH,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.81 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4.04 (1H, д, к,  $J = 10.9$ ,  $J = 7.1$ ) и 4.07 (1H, д, к,  $J = 10.9$ ,  $J = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.45 (1H, уш. т,  $J = 13.4$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 5.02 (1H, с, 2'-CH); 5.19 (1H, с, 2-CH); 5.54 (1H, с, 3-CH); 6.73 (1H, д,  $J = 2.8$ , H-5); 6.84 (1H, д, д,  $J = 8.9$ ,  $J = 2.8$ , H-7); 7.06 (1H, д,  $J = 8.9$ , H-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , 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 (C=O). Найдено, %: C 50.43; H 5.51; N 5.63.  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 50.64; H 5.22; N 5.37.

**Этил-(E)-4-[(2S\*,3R\*,4S\*)-6-метокси-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-3-морфолинобут-2-еноат (5k).** Выход 14%. Белый порошок. Т. пл. 180–181 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1679, 1578, 1554, 1498, 1448, 1397, 1354. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.24 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2.89 (1H, д, д,  $J = 15.5$ ,  $J = 5.2$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 3.19 (2H, д, т,  $J = 12.9$ ,  $J = 4.9$ ) и 3.27 (2H, д, т,  $J = 12.9$ ,  $J = 4.9$ ,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.36 (1H, д, д,  $J = 11.7$ ,  $J = 5.2$ , 4-CH); 3.72 (4H, т,  $J = 4.9$ ,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.80 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4.06 (1H, д, к,  $J = 10.7$ ,  $J = 7.1$ ) и 4.09 (1H, д, к,  $J = 10.7$ ,  $J = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.31 (1H, уш. т,  $J = 13.6$ ,  $4'\text{-CH}_a\text{H}_b$ ); 5.07 (1H, с, 2'-CH); 5.10 (1H, с, 2-CH); 5.56 (1H, с, 3-CH); 6.70 (1H, д,  $J = 2.9$ , H-5); 6.85 (1H, д, д,  $J = 9.0$ ,  $J = 2.9$ , H-7); 7.07 (1H, д,  $J = 9.0$ , H-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , 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 (C=O). Найдено, %: С 47.94; Н 4.83; N 5.30. C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 48.15; Н 4.81; N 5.35.

**Этил-(E)-3-морфолино-4-[(2S\*,3R\*,4S\*)-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]бут-2-еноат (5l).** Выход 63%. Белый порошок. Т. пл. 178–179 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1685, 1584, 1549, 1489, 1451, 1391, 1377. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 1.31 (3H, т, J = 7.1, CH<sub>3</sub>); 2.83 (1H, д, д, J = 15.3, J = 4.0, 4'-CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>); 3.20 (2H, д, т, J = 12.8, J = 5.0) и 3.36 (2H, д, т, J = 12.8, J = 5.0, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.45 (1H, д, д, J = 12.3, J = 4.0, 4-CH); 3.68–3.78 (4H, м, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.15 (1H, д, к, J = 10.8, J = 7.1) и 4.20 (1H, д, к, J = 10.8, J = 7.1, OCH<sub>2</sub>); 4.43 (1H, д, д, J = 15.3, J = 12.3, 4'-CH<sub>a</sub>H<sub>b</sub>); 5.06 (1H, д, J = 1.9, 2-CH); 5.07 (1H, с, 2'-CH); 5.78 (1H, д, J = 1.9, 3-CH); 7.03 (1H, т, J = 7.6, H-6); 7.06 (1H, д, J = 8.4, H-8); 7.20–7.27 (2H, м, H-5, H-7); 7.34–7.53 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , 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 (C=O). Найдено, %: С 66.42; Н 6.34; N 6.24. C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 66.36; Н 6.24; N 6.19.

**Получение 4-ацетонилхроманов 6a–l** (общая методика). Смесь 1.0 ммоль соответствующего хромана **5a–l**, 1.0 мл H<sub>2</sub>O, 3.0 мл EtOH или MeOH и 0.4 мл конц. HCl кипятят при перемешивании в течение 6 ч. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, осадок отфильтровывают, промывают водой (2 × 1 мл), высушивают, перекристаллизовывают из системы гексан–дихлорметан, 1:1, и получают соединения **6a–l** в виде белых порошков.

**1-[(2S\*,3R\*,4S\*)-3-Нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]пропан-2-он (ct-6a).** Выход 44% (EtOH). Т. пл. 109–110 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1719, 1585, 1564, 1490, 1375. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 2.23 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.80 (1H, д, д, J = 18.8, J = 9.7) и 3.05 (1H, д, д, J = 18.8, J = 3.8, CH<sub>2</sub>); 3.97 (1H, уш. д, J = 8.8, 4-CH); 4.52 (1H, к, д, J = 5.9, J = 2.2, 2-CH); 5.16 (1H, т, J = 2.0, 3-CH); 7.02 (1H, д, д, J = 8.3, J = 1.0, H-8); 7.06 (1H, т, д, J = 7.3, J = 1.0, H-6); 7.13 (1H, д, д, J = 7.7, J = 1.3, H-5); 7.24 (1H, т, д, J = 7.6, J = 1.3, H-7). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 87.0 (д, J = 5.9, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 51.62; Н 4.03; N 4.49. C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 51.49; Н 3.99; N 4.62.

**1-[(2S\*,3R\*,4S\*)-6-Бром-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]пропан-2-он (ct-6c).** Выход 65% (EtOH), 63% (MeOH). Т. пл. 135–136 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1715, 1563, 1481, 1409, 1368. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 2.25 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.80 (1H, д, д, J = 19.0, J = 9.5) и 3.04 (1H, д, д, J = 19.0, J = 3.5, CH<sub>2</sub>); 3.94 (1H, уш. д, J = 8.8, 4-CH); 4.51 (1H, к, д, J = 5.8, J = 2.0, 2-CH); 5.15 (1H, т, J = 1.5, 3-CH); 6.92 (1H, д, J = 8.8, H-8); 7.27 (1H, д, J = 2.3, H-5); 7.35 (1H, д, д, J = 8.8, J = 2.3, H-7). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 30.1; 33.3; 49.3; 70.7 (к, J = 34.6, C-2); 78.4; 115.6; 119.1; 121.8 (к, J = 281.5, CF<sub>3</sub>); 123.0; 131.1; 131.8; 150.8; 203.7 (C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 87.0 (д, J = 5.8, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 40.76; Н 2.80; N 3.67. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>BrF<sub>3</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 40.86; Н 2.90; N 3.67.

**1-[(2S\*,3R\*,4S\*)-3,6-Динитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]пропан-2-он (ct-6d).** Выход 38% (MeOH). Т. пл. 166–167 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1720, 1588, 1560, 1521, 1486, 1434, 1409, 1352. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.

(J, Гц): 2.27 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.90 (1H, д, д, J = 19.1, J = 9.5) и 3.11 (1H, д, д, J = 19.1, J = 3.6, CH<sub>2</sub>); 4.03 (1H, уш. д, J = 9.0, 4-CH); 4.68 (1H, к, д, J = 5.8, J = 2.0, 2-CH); 5.26 (1H, т, J = 1.8, 3-CH); 7.17 (1H, д, J = 9.0, H-8); 8.13 (1H, д, J = 1.8, H-5); 8.16 (1H, д, д, J = 9.0, J = 1.8, H-7). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 30.1; 33.5; 48.8; 71.0 (к, J = 35.0, C-2); 77.9; 118.2; 121.6 (к, J = 281.6, CF<sub>3</sub>); 121.9; 124.6; 124.7; 143.4; 156.3; 203.4 (C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 87.1 (д, J = 5.8, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 45.06; Н 3.00; N 7.80. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 44.84; Н 3.18; N 8.04.

**1-[(2S\*,3R\*,4S\*)-6-Метокси-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]пропан-2-он (ct-6e)** экстрагируют из реакционной смеси хлороформом (2 × 1 мл), сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и очищают колоночной хроматографией (элюент – хлороформ). После удаления элюента при пониженном давлении остаток перекристаллизовывают из смеси гексан–дихлорметан, 1:1. Выход 19% (из **5e** в MeOH), 16% (из **5f** в MeOH). Т. пл. 88–89 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1711, 1566, 1495, 1444, 1423, 1412, 1400, 1365, 1348. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 2.23 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.79 (1H, д, д, J = 18.8, J = 9.3) и 3.06 (1H, д, д, J = 18.8, J = 3.8, CH<sub>2</sub>); 3.77 (3H, с, MeO); 3.94 (1H, уш. д, J = 7.8, 4-CH); 4.47 (1H, к, д, J = 5.9, J = 1.5, 2-CH); 5.11 (1H, уш. т, J = 1.5, 3-CH); 6.63 (1H, д, J = 2.6, H-5); 6.80 (1H, д, д, J = 9.0, J = 2.6, H-7); 6.95 (1H, д, J = 9.0, H-8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 30.2; 33.8; 49.6; 55.7; 70.8 (к, J = 34.3, C-2); 78.9; 112.9; 114.7; 118.1; 121.5; 122.0 (к, J = 281.4, CF<sub>3</sub>); 145.6; 155.4; 204.1 (C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: 87.0 (д, J = 5.9, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 50.40; Н 3.93; N 4.05. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 50.46; Н 4.23; N 4.20.

**1-[(2S\*,3R\*,4S\*)-3-Нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]пропан-2-он (ct-6h).** Выход 56% (EtOH). Т. пл. 79–80 °С (гексан). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1717, 1591, 1559, 1487, 1371. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 2.25 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.78 (1H, д, д, J = 18.8, J = 9.8) и 3.06 (1H, д, д, J = 18.8, J = 3.8, CH<sub>2</sub>); 3.96 (1H, уш. д, д, J = 9.8, J = 3.5, 4-CH); 4.46 (1H, уш. с, 2-CH); 5.56 (1H, с, 3-CH), 7.04–7.18 (3H, м, H Ar), 7.24–7.30 (1H, м, H Ar). Найдено, %: С 44.31; Н 3.23; N 3.72. C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 44.28; Н 3.43; N 3.97.

**1-[(2S\*,3R\*,4S\*)-6-Бром-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]пропан-2-он (ct-6i).** Выход 47% (MeOH). Т. пл. 183–184 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1715, 1561, 1483, 1408, 1365. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 2.26 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.78 (1H, д, д, J = 19.0, J = 9.8) и 3.04 (1H, д, д, J = 19.0, J = 3.7, CH<sub>2</sub>); 3.93 (1H, д, д, J = 9.8, J = 3.7, 4-CH); 4.45 (1H, с, 2-CH); 5.54 (1H, с, 3-CH); 7.00 (1H, д, J = 8.8, H-8); 7.29 (1H, д, J = 2.0, H-5); 7.37 (1H, д, д, J = 8.8, J = 2.0, H-7). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 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 (C=O). При гидролизе соединения **5i** в этаноле при 60 °С образуется смесь *ct*- и *tc*-изомеров в соотношении 84:16 с выходом 77%. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): *tc*-**6i** (16%): 2.22 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.82 (1H, д, д, J = 18.3, J = 7.0) и 2.98 (1H, д, д, J = 18.3, J = 6.9, CH<sub>2</sub>); 4.12 (1H, к, J = 6.0, 4-CH); 5.36 (1H, д, J = 5.3, 2-CH); 5.48 (1H, т, J = 5.5, 3-CH); 7.01 (1H, д, J = 8.8, H-8); 7.30 (1H, д, J = 2.3, H-5); 7.41 (1H, д, д, J = 8.8, J = 2.3, H-7). Найдено, %: С 36.07; Н 2.39; N 3.20. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>BrCl<sub>3</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 36.19; Н 2.57; N 3.25.



**1-[(2S\*,3R\*,4S\*)-6-Метокси-3-нитро-2-(трихлорметил)-хроман-4-ил]пропан-2-он (ct-6j).** Выход 91% (из **5j** в MeOH), 85% (из **5k** в MeOH). Т. пл. 165–166 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.25 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.79 (1H, д, д, J = 18.8, J = 9.7) и 3.06 (1H, д, д, J = 18.8, J = 3.8, CH<sub>2</sub>); 3.78 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 3.93 (1H, д, д, J = 9.7, J = 3.7, 4-CH); 4.42 (1H, с, 2-CH); 5.51 (1H, с, 3-CH); 6.64 (1H, д, J = 2.8, H-5); 6.83 (1H, д, д, J = 9.0, J = 2.8, H-7); 7.04 (1H, д, J = 9.0, H-8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 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 (C=O). При гидролизе соединения **5j** в EtOH при 60 °С образуется смесь *ct*- и *tc*-изомеров в соотношении 89:11 с выходом 68%. Найдено, %: C 43.95; H 3.48; N 3.60. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 43.95; H 3.69; N 3.66.

**1-[(2S\*,3S\*,4S\*)-6-Метокси-3-нитро-2-(трихлорметил)-хроман-4-ил]пропан-2-он (tc-6j).** Выход 65% (из **5k** в EtOH). Т. пл. 86–87 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1714, 1560, 1499, 1409, 1369. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.19 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.82 (1H, д, д, J = 18.3, J = 7.1, СНН); 2.97 (1H, д, д, J = 18.3, J = 6.9, СНН); 3.78 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 4.11 (1H, к, J = 6.0, 4-CH); 5.34 (1H, д, J = 5.8, 2-CH); 5.42 (1H, т, J = 5.4, 3-CH); 6.70 (1H, д, J = 2.8, H-5); 6.80 (1H, д, д, J = 9.0, J = 2.8, H-7); 7.04 (1H, д, J = 9.0, H-8).

**1-[(2S\*,3R\*,4S\*)-3-Нитро-2-фенилхроман-4-ил]-пропан-2-он (ct-6l).** Выход 82% (EtOH). Т. пл. 185–186 °С (т. пл. 170.5–171.5 °С).<sup>11</sup> ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1710, 1587, 1545, 1490, 1371. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.27 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.92 (1H, д, д, J = 18.4, J = 9.8) и 3.13 (1H, д, д, J = 18.4, J = 4.0, CH<sub>2</sub>); 3.98 (1H, д, д, J = 9.8, J = 4.0, 4-CH); 5.04 (1H, т, J = 2.0, 3-CH); 5.26 (1H, д, J = 2.1, 2-CH); 7.00–7.06 (2H, м, H-6,8); 7.17 (1H, д, д, J = 8.3, J = 1.4, H-5); 7.23 (1H, д, д, д, J = 8.7, J = 7.3, J = 1.4, H-7); 7.35–7.45 (5H, м, H Ph). Найдено, %: C 69.40; H 5.50; N 4.42. C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 69.44; H 5.50; N 4.50.

**Рентгеноструктурное исследование хроманов 5b,i** проведено при температуре 20 °С на дифрактометре Xcalibur S с CCD-детектором по стандартной методике (MoKα-излучение, графитовый монохроматор, ω-сканирование, 2θ<sub>max</sub> 52°). **Соединение 5b.** Кристаллы соединения **5b** (C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>BrF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, M 523.31) моноклинные; a 11.3487(10), b 8.7553(7), c 22.362(2) Å; β 95.612(7)°; V 2211.3(3) Å<sup>3</sup>; Z 4; пространственная группа P2(1)/n; d<sub>выч</sub> 1.345 г·см<sup>-3</sup>; μ 1.923 см<sup>-1</sup>; F(000) 1064. Всего собрано 18370 отражений, в том числе независимых 5168, в уточнении использовано 1874 (I > 2σ(I)). Окончательные значения факторов расходимости: R<sub>1</sub> 0.0392, wR<sub>2</sub> 0.0530, GOF 1.001 (Δρ<sub>min</sub>/Δρ<sub>max</sub> = 0.436/–0.436 e·Å<sup>-3</sup>).

**Соединение 5i.** Кристаллы соединения **5i** (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>BrCl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, M 572.66) моноклинные; a 12.0862(11), b 12.0044(7), c 17.4391(16) Å; β 106.161(8)°; V 2430.2(3) Å<sup>3</sup>; Z 4; пространственная группа P2(1)/n; d<sub>выч</sub> 1.565 г·см<sup>-3</sup>; μ 2.059 см<sup>-1</sup>; F(000) 1160. Всего собрано 22261 отражений, в том числе независимых 7908, в уточнении использовано 2997 (I > 2σ(I)). Окончательные значения факторов расходимости: R<sub>1</sub> 0.0334, wR<sub>2</sub> 0.0512, GOF 1.008 (Δρ<sub>min</sub>/Δρ<sub>max</sub> = 0.585/–0.560 e·Å<sup>-3</sup>).

Структуры соединений **5b,i** расшифрованы прямым методом с использованием комплекса программ SHELX97.<sup>12</sup> Все неводородные атомы уточнены в

анизотропном приближении независимо, атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные позиции и включены в уточнение по модели "наездник" с зависимыми тепловыми параметрами. Полный набор рентгеноструктурных данных для соединений **5b,i** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1046820 и CCDC 915041 соответственно).

*Результаты работы получены в рамках выполнения государственного задания Министерства образования и науки России при частичной финансовой поддержке РФФИ (проект № 14-03-00179).*

#### Список литературы

- (a) Paul, N. D.; Mandal, S.; Otte, M.; Cui, X.; Zhang, X. P.; de Bruin, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1090. (b) Majumdar, N.; Paul, N. D.; Mandal, S.; de Bruin, B.; Wulff, W. D. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 2329. (c) Horton, D. A.; Bourne, G. T.; Smythe, M. L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 893. (d) Bergmann, R.; Gericke, R. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 492. (e) Burrell, G.; Cassidy, F.; Evans, J. M.; Lightowler, D.; Stemp, G. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 3023. (f) Gericke, R.; Harting, J.; Lues, I.; Schittenhelm, C. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 3074.
- (a) Ono, N. *The Nitro Group in Organic Synthesis*; Wiley-VCH: New York, 2001. (b) Yoshikoshi, A.; Miyashita, M. *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 284. (c) Bhanja, C.; Jena, S.; Nayak, S.; Mohapatra, S. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 1668. (d) Zhang, D.; Ma, Y.; Liu, Y.; Liu, Z.-P. *Arch. Pharm.* **2014**, *347*, 576.
- Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Sosnovskikh, V. Ya. *Heteroat. Chem.* **2005**, *16*, 492.
- (a) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barkov, A. Yu. *Russ. Chem. Rev.* **2013**, *82*, 1081. [*Успехи химии* **2013**, *82*, 1081.] (b) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Kutyashev, I. B.; Kodess, M. I. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2006**, *55*, 2020. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2006**, 1945.] (c) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Kutyashev, I. B. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2007**, *56*, 2054. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2007**, 1985.] (d) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barabanov, M. A.; Yasnova, E. S.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Slepukhin, P. A. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1404. (e) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barkov, A. Yu.; Slepukhin, P. A.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Shklyayev, Yu. V. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 8685.
- Gupta, R. C.; Seth, M.; Bhaduri, A. P. *Indian J. Chem.* **1991**, *30B*, 297.
- Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Sokovnina, A. A.; Sosnovskikh, V. Ya. *Mendeleev Commun.* **2013**, *23*, 150.
- (a) Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3091. (b) Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Kutyashev, I. B.; Kotovich, I. V.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 2658.
- Kostyuk, A. N.; Volochnyuk, D. M.; Sibgatulin, D. A. *Synthesis* **2008**, 161.
- (a) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Kutyashev, I. B.; Kodess, M. I. *Lett. Org. Chem.* **2005**, *2*, 616. (b) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Kutyashev, I. B.; Kodess, M. I. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2006**, *55*, 317. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2006**, 309.]
- Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Slepukhin, P. A.; Kodess, M. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5764.
- Wang, P.-A.; Zhang, D.-X.; Liu, X.-Y. *ARKIVOC* **2014**, (v), 408.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112.