

Посвящается памяти безвременно ушедшего из жизни доктора химических наук, профессора А. В. Бутина

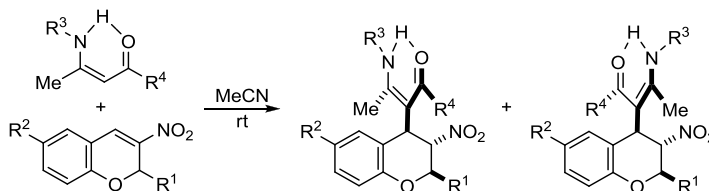
Синтез *транс,транс*-2,3,4-тризамещенных хроманов из 3-нитро-2*H*-хроменов и енаминов ацетоуксусного эфира и ацетилацетона. Новый класс конфигурационно стабильных атропоизомеров

Владислав Ю. Коротаев¹, Алексей Ю. Барков¹, Марина А. Ежикова²,
Михаил И. Кодесс², Вячеслав Я. Сосновских^{1*}

¹ 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

² Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
ул. Софьи Ковалевской, 22 / Академическая, 20, Екатеринбург 620990, Россия;
e-mail: nmr@ios.uran.ru

Поступило 23.05.2015
Принято 19.06.2015



Енамины ацетоуксусного эфира и ацетилацетона присоединяются по активированной двойной связи 2-*R*¹-3-нитро-2*H*-хроменов (*R*¹ = CF₃, CCl₃, Ph) своим центральным атомом α-С, образуя *транс,транс*-2,3,4-тризамещенные хроманов. Полученные из енаминов ацетилацетона аддукты представляют собой смеси сопоставимых количеств конфигурационно стабильных атропоизомеров, возникновение которых связано с затрудненным вращением вокруг связи C(sp³)-C(sp²). Реакция с енаминами ацетоуксусного эфира приводит к практически одному *анти*-атропоизомеру.

Ключевые слова: 3-нитро-2*H*-хромены, пуш-пульные енамины, хроманов, атропоизомерия, нуклеофильное присоединение.

2*H*-Хромен (2*H*-1-бензопиран) и его производные относятся к важному классу широко распространенных в растительном мире кислородсодержащих гетероциклов¹ и давно используются для получения природных соединений более сложного строения, например птерокарпанов и птерокарпенов.² Особенно широкое применение в органическом синтезе получили 3-нитро-2*H*-хромены, родственные сопряженным нитроалкенам.³ В последние годы изучению этих соединений уделяется большое внимание, поскольку они легко и стереоселективно присоединяют по своей двойной связи, активированной нитрогруппой, целый ряд нуклеофильных реагентов, а среди продуктов таких реакций зачастую обнаруживаются вещества с полезными для фармацевтики и агрохимии свойствами.⁴ В связи с этим работы по дальнейшему изучению реакционной способности 3-нитро-2*H*-хроменов представляют несомненный интерес для поиска новых строительных блоков и биологически активных молекул хроманового ряда.

Введение трифтор(трихлор)метильной группы в положение 2 нитрохроменов заметно увеличивает электро-

фильность двойной связи пиранового цикла и расширяет синтетические возможности хромановой системы, что связано, по-видимому, с –I-эффектом группы CX₃, которая дополнительно активует связь C(3)=C(4) и тем самым способствует присоединению различных нуклеофилов.⁴ Неудивительно поэтому, что в ряде случаев 2-трифторметил-3-нитро-2*H*-хромены оказываются более активными, чем 2-арил- и даже 2-трихлорметил-3-нитро-2*H*-хромены.⁵ Кроме того, наличие в положении 2 хроменов объемного заместителя, такого как тригалогенметильная группа, существенно повышает стереоселективность нуклеофильного присоединения и делает эти соединения ценными субстратами для диастереоселективного синтеза самых разнообразных 2,3,4-тризамещенных хроманов.^{5,6}

Недавно⁷ мы сообщили о взаимодействии 3-нитро-2*H*-хроменов с первичными и вторичными енаминами ацетоуксусного эфира, полученными из аммиака, метил- и бензиламина, которые присоединялись по положению 4 хромановой системы своим наиболее нуклеофильным атомом α-С, образуя *транс,транс*-2,3,4-тризамещен-

ные хромены. В то же время аналогичная реакция третичных енаминов из морфолина и пиперидина протекала с участием винилогичной β -метильной группы енаминоэфира и приводила к образованию соответствующих *цис,транс*-аддуктов.^{7,8}

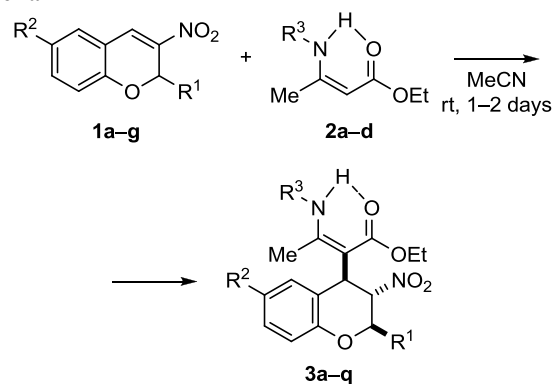
В настоящей работе представлены полные данные по взаимодействию 2- R^1 -3-нитро-2*H*-хроменов (**1**) ($R^1 = CF_3, CCl_3, Ph$) с первичными и вторичными енаминами ацетоуксусного эфира и ацетилацетона, приводящему к образованию *транс,транс*-2,3,4-тризамещенных хроменов, среди которых обнаружен новый класс конфигурационно стабильных атропоизомеров. Аксиально-хиральные соединения находят применение в качестве направляющих групп в асимметрическом синтезе⁹ и часто встречаются среди природных биологически активных веществ.^{10,11}

Установлено, что 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромены **1a–c**, 3-нитро-2-трихлорметил-2*H*-хромены **1d–f** и 3-нитро-2-фенил-2*H*-хромен (**1g**) гладко реагируют с енаминами ацетоуксусного эфира **2a–d** в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 1–2 сут с образованием этил-3-амино-2-(3-нитрохромен-4-ил)-2-бутеноатов **3a–q** в виде бесцветных кристаллов, строение которых установлено на основании данных элементного анализа, ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР 1H , ^{19}F , ^{13}C и РСА. Реакция позволяет вводить объемный хроманильный заместитель в α -положение енаминоэфиров и идет не только с хроменами **1a–f**, содержащими в положении 2 электроноакцепторные трифтор- и трихлорметильные группы, но и с 3-нитро-2-фенил-2*H*-хроменом (**1g**). Выходы продуктов изменяются в широком интервале от 28 до 85% и мало зависят от природы заместителей как в хромене, так и в енамине (схема 1, табл. 1).

Присоединение енаминов к хроменам **1a–g** происходило по атому С-4 хромена без элиминирования элементов азотистой кислоты с участием наиболее нуклеофильного атома α -С енаминоэфира **2a–d** и приводило к образованию только одного *транс,транс*-диастереомера **3** с *Z*-конфигурацией двойной связи, стабилизированного внутримолекулярной водородной связью (ВМВС). Предложенная для соединений **3a–q** структура хорошо согласуется с данными спектров ЯМР 1H . Все три объемных заместителя в бензопирановой системе занимают экваториальное положение, на что указывают большие значения констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) между протонами 2-СН и 3-СН, а также 3-СН и 4-СН, находящимися в *транс*-диаксиальном положении ($^3J_{H_2,H_3} = 7.8–10.2$ и $^3J_{H_3,H_4} = 10.1–10.8$ Гц в $CDCl_3$, *tt*-изомер).⁶ О наличии внутримолекулярной водородной связи, а следовательно о *Z*-конфигурации енаминоэфирного фрагмента, можно было судить по уширенному сигналу протона NH в слабом поле (9.0–10.0 м. д.). Протоны группы OCH_2 являются диастереотопными и проявляются в виде дублетов кватетов в области 3.82–4.12 м. д. с константами $^2J = 10.6–10.8$ и $^3J = 7.1$ Гц.

Для окончательного подтверждения *транс,транс*-строения хроменов **3**, сделанного на основе анализа значений КССВ, для кристаллов соединений **3a,h** было проведено рентгеноструктурное исследование. Строе-

Схема 1

Таблица 1. Условия реакций хроменов **1a–g** с енаминами **2a–d** и выходы соединений **3a–q**

Хромен	R^1	R^2	Енамин	R^3	Хромен	Выход*, %
1a	CF_3	H	2a	H	3a	83
1b	CF_3	Br	2a	H	3b	51
1c	CF_3	MeO	2a	H	3c	63
1a	CF_3	H	2b	Me	3d	38
1b	CF_3	Br	2b	Me	3e	55
1a	CF_3	H	2c	Bn	3f	70
1b	CF_3	Br	2c	Bn	3g	80
1d	CCl_3	H	2a	H	3h	58
1e	CCl_3	Br	2a	H	3i	38
1f	CCl_3	MeO	2a	H	3j	28
1d	CCl_3	H	2b	Me	3k	76
1e	CCl_3	Br	2d	Et	3l	57
1e	CCl_3	Br	2b	Me	3m	76
1d	CCl_3	H	2c	Bn	3n	73
1e	CCl_3	Br	2c	Bn	3o	85
1g	Ph	H	2b	Me	3p	57 (64**)
1g	Ph	H	2c	Bn	3q	37 (58***)

* При $-20^\circ C$, 1–2 сут, MeCN.

** При $80^\circ C$, 2 ч, без растворителя.

*** Кипячение в EtOH, 6 ч.

ние диастереомера *tt*-**3a** представлено на рис. 1, по которому 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 $-178.2(2)$ и $169.8(1)^\circ$ соответственно. Такая же конформация гетероцикла найдена и в структурно близком хромене **3h**, содержащем вместо трифторметильной группы трихлорметильную (рис. 2).

Аминоеноновый фрагмент практически плоский в обоих случаях, что объясняется наличием ВМВС между атомом водорода аминогруппы и карбонилем с параметрами $O(4)\cdots H(2B) = 1.97(2)$ Å для соединения **3a** и $O(4)\cdots H(2A) = 2.01(2)$ Å для соединения **3h**. Плоскости бензольного цикла и аминоенонового фрагмента в молекулах **3a,h** отклонены друг от друга на $80.5(1)$ и $78.9(2)^\circ$ соответственно (т. е. эти плоскости расположены почти ортогонально).

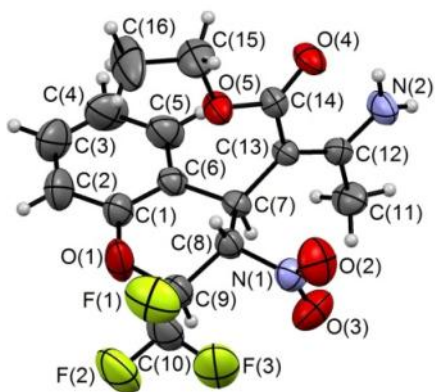


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения *tt*-**3a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Интересно, что, в отличие от реакций с енаминами ацетоуксусного эфира **2**, которые приводили практически только к одному продукту присоединения, в реакциях с енаминами ацетилацетона **4a–d** в тех же условиях всегда наблюдалось образование двух изомерных продуктов **A-5a–i** и **B-5a–i** в соотношении 3:2, причем основной изомер с $R^3 = H$ становился минорным с $R^3 = Alk$ (схема 2, табл. 2). Химические сдвиги метильных групп, а также химические сдвиги и КССВ для протонов пиранового цикла этих соединений приведены в табл. 3, за исключением химических сдвигов протонов CF_3 -хроманов **B-5a–d**, в спектрах которых сигналы

Схема 2

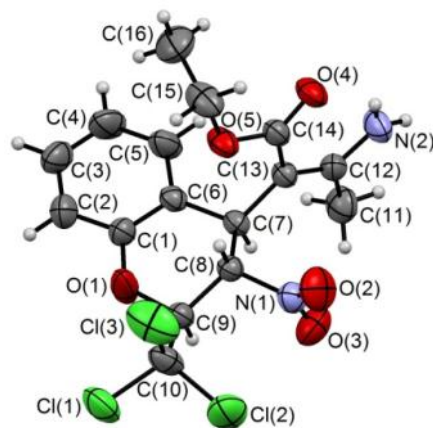
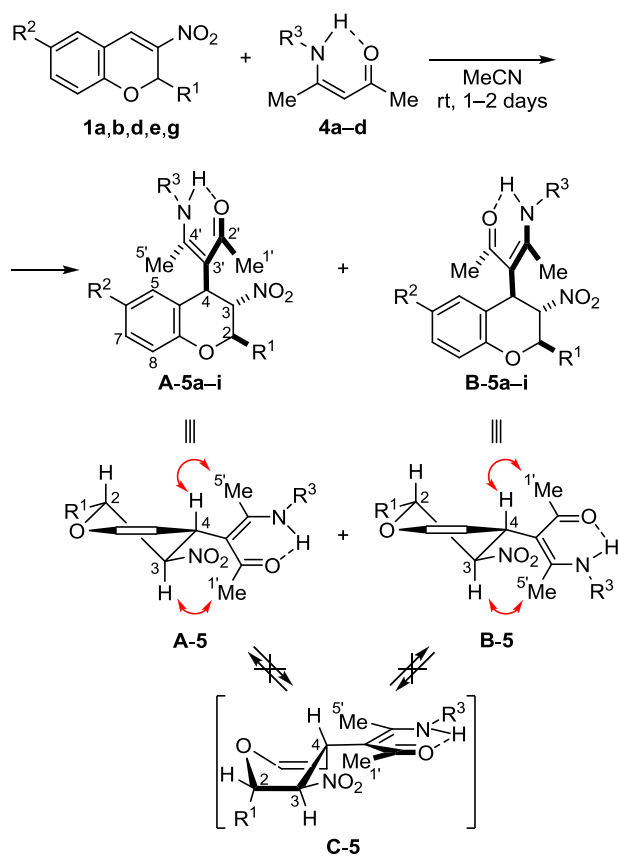


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения *tt*-**3h** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

протонов 2-, 3- и 4-СН проявлялись в узкой области 4.88–5.05 м. д. и накладывались друг на друга.

По спектрам ЯМР 1H изомеров **A-5e–i** и **B-5e–i** было видно, что они имеют одинаково большие КССВ между протонами 2-, 3- и 4-СН ($^3J_{H_2,H_3} = 7.7–10.2$ и $^3J_{H_3,H_4} = 10.8–11.5$ Гц в $CDCl_3$) и, следовательно, являются *транс,транс*-диастереомерами с экваториально расположенными заместителями. Кроме того, при $R^3 = Alk$ в области 12.7–13.1 м. д. наблюдались два близкорасположенных сигнала протонов NH, участвующих в образовании ВМВС, что указывало на *Z*-конфигурацию аминокенонового фрагмента в обоих изомерах. Очень близкие химические сдвиги протонов 2-СН в спектрах хроманов **A-5e–i** и **B-5e–i** указывали на их близкое окружение, в то время как различие между химическими сдвигами атомов 3-СН и 4-СН составляло около 0.2 м. д. и свидетельствовало об обратном (сигналы протонов 3-СН смешались в сильное поле, а сигналы протонов Н-4 – в слабое). При этом разница в химических сдвигах метильных групп для структуры **B-5** составляла 0.11–0.41 м. д., а для структуры **B-5** – 0.32–0.66 м. д. (табл. 3). В спектрах ЯМР ^{19}F трифторметилированных аддуктов **5a–d** дублеты

Таблица 2. Условия реакций хроманов **1a,b,d,e,g** с енаминами **4a–d**, выходы соединений **5e–i** и соотношения атропоизомеров **A-5** и **B-5**

Хроман	R ¹	R ²	Енамин	R ³	Хроман	Выход*, %	A-5:B-5
1a	CF ₃	H	4a	H	5a	71	62 : 38
1b	CF ₃	Br	4a	H	5b	55	63 : 37
1a	CF ₃	H	4b	Me	5c	75	40 : 60
1a	CF ₃	H	4c	Bn	5d	47**	40 : 60
1d	CCl ₃	H	4a	H	5e	25	60 : 40
1e	CCl ₃	Br	4a	H	5f	68	62 : 38
1d	CCl ₃	H	4b	Me	5g	46	40 : 60
1e	CCl ₃	Br	4d	Et	5h	84**	44 : 56
1g	Ph	H	4c	Bn	5i	37**, 25***	42 : 58

* При ~20 °С, 1–2 сут, MeCN.

** При 80 °С, 2 ч, без растворителя.

*** При 40 °С, 2 ч, MeCN.

Таблица 3. Спектры ЯМР ^1H (CDCl_3) атропоизомеров **A-5** и **B-5** (приведены сигналы метильных групп и пирановых протонов)

Атропо-изомер	Химические сдвиги, δ , м. д.							КССВ, J , Гц	Атропо-изомер	Химические сдвиги, δ , м. д.							КССВ, J , Гц
	$1'\text{-CH}_3$	$5'\text{-CH}_3$	2-CH	3-CH	4-CH	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$			$1'\text{-CH}_3$	$5'\text{-CH}_3$	2-CH	3-CH	4-CH	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	
5a	1.69	2.10	4.93	5.18	4.79	10.1	11.0	5a	2.25	1.64	4.95–5.04		–	–			
5b	1.72	2.09	4.93	5.15	4.75	10.2	11.0		5b	2.23	1.67	4.88–5.03		–	–		
5c	1.66	2.07	4.93	5.17	4.85	10.0	11.0	5c	2.21	1.60	4.90–5.00		–	–			
5d	1.69	2.05	4.92	5.19	4.86	10.2	11.0	5d	2.25	1.61	4.90–5.05		–	–			
5e	1.90	2.05	5.42	5.37	4.66	7.8	10.9	5e	2.19	1.83	5.44	5.18	4.88	7.8	11.5		
5f	1.93	2.04	5.41	5.35	4.62	7.8	11.2	5f	2.18	1.86	5.44	5.16	4.84	7.7	11.6		
5g	1.87	2.02	5.40	5.36	4.72	7.8	10.8	5g	2.16	1.78	5.43	5.14	4.87	7.8	11.4		
5h	1.89	2.01	5.40	5.33	4.67	7.7	11.2	5h	2.15	1.81	5.43	5.12	4.83	7.7	11.4		
5i	1.75	2.12	5.31	5.21	5.06	9.6	11.1	5i	2.32	1.66	5.34	5.01	5.22	9.6	11.1		

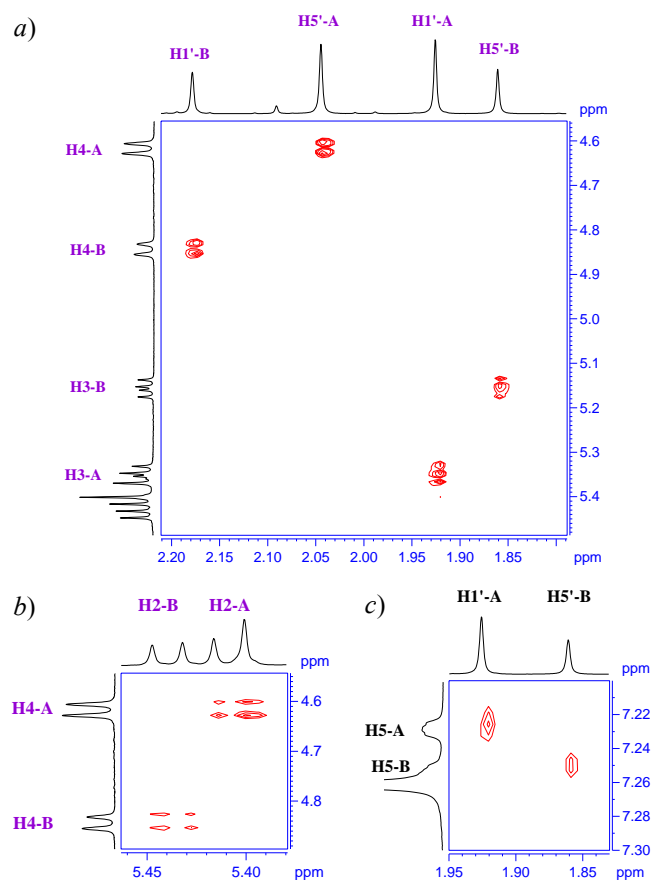
групп CF_3 имели почти одинаковые химические сдвиги (около 84.6 м. д.), но отличались по КССВ ($^3J_{\text{F,H}} = 5.1\text{--}5.2$ Гц для структуры **A-5** и $^3J_{\text{F,H}} = 4.5\text{--}5.0$ Гц для структуры **B-5**). На основании этих данных можно было предположить, что изомеры **A-5** и **B-5** являются диастереомерными *анти*- и *син*-атропоизомерами (по расположению ацетильной группы и атома 4-CH), возникновение которых связано с затрудненным вращением вокруг хиральной оси $\text{C}(\text{sp}^3)\text{--}\text{C}(\text{sp}^2)$ (связь $\text{C}(4)\text{--}\text{C}(3')$).

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 **5f,h**. В частности, однозначное отнесение метильных протонов основано на дальних корреляциях с углеродами карбонильных групп (193–197 м. д.) или енаминовых фрагментов (163–166 м. д.). При этом выяснилось, что при переходе от изомера **A-5** к изомеру **B-5** сильнополюсная группа $1'\text{-CH}_3$ становилась слабополюсной, а слабополюсная группа $5'\text{-CH}_3$ – сильнополюсной (табл. 3).

Для доказательства наличия атропоизомерии и определения стереохимии, включая конфигурацию вдоль хиральной оси, мы провели эксперименты по измерению ЯЭО как в одномерном (NOE с селективным возбуждением), так и двумерном варианте ($^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ NOESY). Структурные различия между изомерами аддукта **5f** отчетливо видны в спектре 2D NOESY, который не только однозначно доказал *транс,транс*-конфигурацию пиранового цикла в обоих диастереомерах (кросс-пики между *цис*-протонами 2-CH-A/4-CH-A и 2-CH-B/4-CH-B на рис. 3b), но и выявил интересные пространственные взаимосвязи между протонами метильных групп $1'\text{-CH}_3$ и $5'\text{-CH}_3$ аминаоенонового фрагмента и циклическими протонами 3-CH и 4-CH. Оказалось, что в мажорном изомере **A-5f** с протоном 3-CH-A сближены протоны метиловой группы, находящейся рядом с карбонильной ($1'\text{-CH}_3\text{-A}$), а с протоном 4-CH-A – протоны енаминового метила ($5'\text{-CH}_3\text{-A}$). Для минорного изомера **B-5f** картина была другой, и тут наблюдались только кросс-пики $3\text{-CH-B} \leftrightarrow 5'\text{-CH}_3\text{-B}$ и $4\text{-CH-B} \leftrightarrow 1'\text{-CH}_3\text{-B}$ (рис. 3a). Таким образом, в более слабом поле всегда оказывается метиловая группа, находящаяся вблизи атома 4-CH. Кроме того, в

мажорном изомере ароматический протон H5-A дает слабый кросс-пик с карбонильным метилом ($1'\text{-CH}_3$), а в минорном – с енаминовым ($5'\text{-CH}_3$) (рис. 3c). Подобные эксперименты NOESY с образцами **5h,i** показали аналогичные корреляции и подтвердили тот факт, что в случае незамещенной аминогруппы основной изомер имеет структуру **A-5**, а в случае монозамещенной аминогруппы – **B-5**.

Известно, что в экспериментах по измерению ЯЭО проявляются корреляции, обусловленные не только

**Рисунок 3.** Фрагменты спектра 2D $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ NOESY (500 МГц, CDCl_3) аддукта **5f**.

процессами кросс-релаксации (собственно 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 спектрах 2D или относительно селективно возбуждаемых сигналов в экспериментах 1D). На рис. 4 представлены результаты экспериментов 1D NOE для смеси атропоизомеров аддукта **5f**, 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.

Аналогичные результаты получены в экспериментах 1D NOE для *N*-замещенных продуктов **5h,i**, 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 группой NO₂ и особенно атомом Н-5 хромановой системы, с одной стороны, и псевдоэкваториальным аминокеноновым фрагментом, с другой стороны (схема 2). Последнее обстоятельство играет очень важную роль. Так, миристинины, природные *цис*-2,4-дизамещенные флаваны, существуют виде атропоизомерных пар, в то время как соответствующие им *транс*-изомеры не проявляют такой способности.¹⁰ Кроме того, взаимодействие хроменов **1** с индолами, в том числе с 2-метил- и 2-фенилиндолами, не приводит к появлению аксиально-хиральных диастереомеров, так как в этом случае образующиеся аддукты имеют *цис, транс*- и *транс, цис*-конфигурации с псевдоаксиальным индольным циклом при атоме С-4.¹²

Попытка экспериментально установить значение барьера вращения вокруг связи С(4)–С(3') у соединений **5** оказалась неудачной. Так, при нагревании образца **5i** в ампуле ЯМР спектрометра до температуры 380 К вместо ожидаемого слияния сигналов двух атропоизомеров мы наблюдали только распад аддукта **5i** на исходные вещества. Этот факт означает, что высокая энергия барьера вращения затрудняет взаимопревращение ротамеров **A-5** и **B-5**, которое теоретически могло бы произойти через переходное состояние, изображенное в виде конформации "искаженная ванна" **C-5** (схема 2). В связи с тем, что ротационный барьер для этого класса соединений оказался высоким (ΔG^\ddagger существенно выше 18 ккал/моль, поскольку даже уширения сигналов не наблюдалось при нагревании до 107 °С^{13a}), можно полагать, что соотношение ротамеров является результатом кинетического контроля и зависит главным образом от наличия или отсутствия заместителя при атоме азота, который играет важную

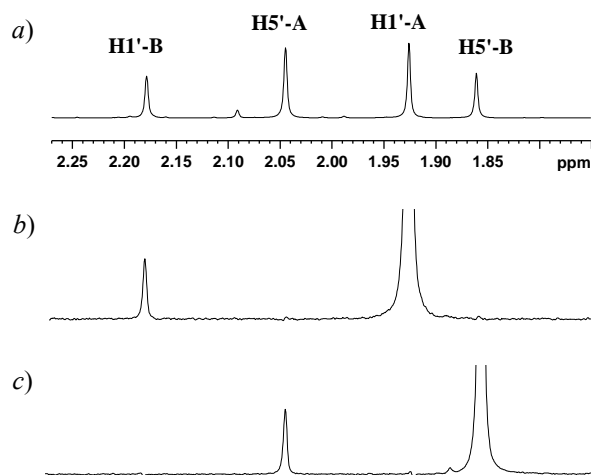


Рисунок 4. Область метильных групп спектра ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃) аддукта **5f** (a) и эксперименты 1D NOE с селективным возбуждением протонов 1'-CH₃-A при 1.93 м. д. (b), 5'-CH₃-B при 1.86 м. д. (c).

роль на стадии присоединения (табл. 2). К сожалению, разделить ротамеры **A-5** и **B-5** с помощью хроматографических методов нам также не удалось, хотя известно, что выделение атропоизомеров в индивидуальном виде становится возможным при значении свободной энергии барьера вращения выше 23 ккал/моль при комнатной температуре.¹³

Таким образом, аддукты **5a-i** представляют собой смеси сопоставимых количеств конфигурационно-стабильных атропоизомеров **A-5** и **B-5**, возникновение которых связано с затрудненным вращением псевдоэкваториального заместителя при атоме С-4. Благодаря своей полифункциональности эти соединения представляют редкую возможность для изучения реакционной способности стабильных диастереомерных *син*- и *анти*-ротамеров, активные центры которых имеют разное химическое окружение.¹⁴

В свете всего вышесказанного образование только одного *транс, транс*-диастереомера **3** в реакции хроменов **1** с енаминами ацетоуксусного эфира **2** требовало дополнительного исследования. Необходимо было выяснить, во-первых, возможна ли атропоизомерия в этом случае, иными словами, сохраняется ли заторможенное вращение вокруг связи С(4)–С(3') при замене в аминокеноновом фрагменте метильной группы на этоксигруппу и, во-вторых, если такая возможность сохраняется, то какова конфигурация вдоль хиральной оси полученного атропоизомера.

Для ответа на эти вопросы мы провели эксперимент 2D NOESY для аддукта **3h**, который показал интенсивный кросс-пик CH₃ ↔ 4-CH и слабый кросс-пик CH₃ ↔ Н-5 при полном отсутствии корреляции с 3-CH, что однозначно указывало на существование соединения **3h** в виде одного атропоизомера с *анти*-расположением атома 4-CH и группы CO₂Et как в кристалле (рис. 2), так и в растворе (структура **A-3**, схема 3, рис. 5). Сравнение химических сдвигов протонов группы 5'-CH₃ в спектрах структуры **A-5** (2.01–2.12 м. д.) и химических сдвигов протонов группы CH₃ в спектре структуры **A-3** (1.97–2.09 м. д.)

позволяет распространить этот вывод на весь ряд соединений **A-3a-q**. Следует отметить, что в спектрах ЯМР ^{19}F хроманов **3d-g**, помимо основного сигнала группы CF_3 (84.4–84.6 м. д., $J = 5.2\text{--}5.3$ Гц), наблюдался сигнал примеси (84.6–84.7 м. д., $J = 4.8\text{--}4.9$ Гц, 4–5%), который мы отнесли к атропоизомеру **B-3** по аналогии с аддуктами **5** (схема 3).

Из сопоставления результатов, полученных при использовании пуш-пульных енаминов **2** и **4**, видно, что замена в аминокеноновом фрагменте метильной группы на этоксигруппу приводит к резкому повышению стереоселективности реакции. Причина высокой селективности в случае присоединения енаминоэфиров **2** пока неясна, однако можно предположить, что решающую роль здесь играет не изменение объема заместителя ($\text{Me} \rightarrow \text{EtO}$), а вторичные орбитальные взаимодействия между атомом кислорода группы EtO и атомом азота группы NO_2 в реакционном комплексе¹⁵ (в соединении **A-3** эти группы оказываются более сближенными, чем в атропоизомере **B-3**).

Таким образом, нуклеофильное присоединение пуш-пульных енаминов к 2-замещенным 3-нитро-2*H*-хроманам протекает с высокой диастереоселективностью, образуя *транс,транс*-2,3,4-тризамещенные хроманы, которые могут существовать в виде пары конфигурационно стабильных атропоизомеров из-за затрудненного вращения вокруг связи $\text{C}(4)\text{--}\text{C}(3')$.

Схема 3

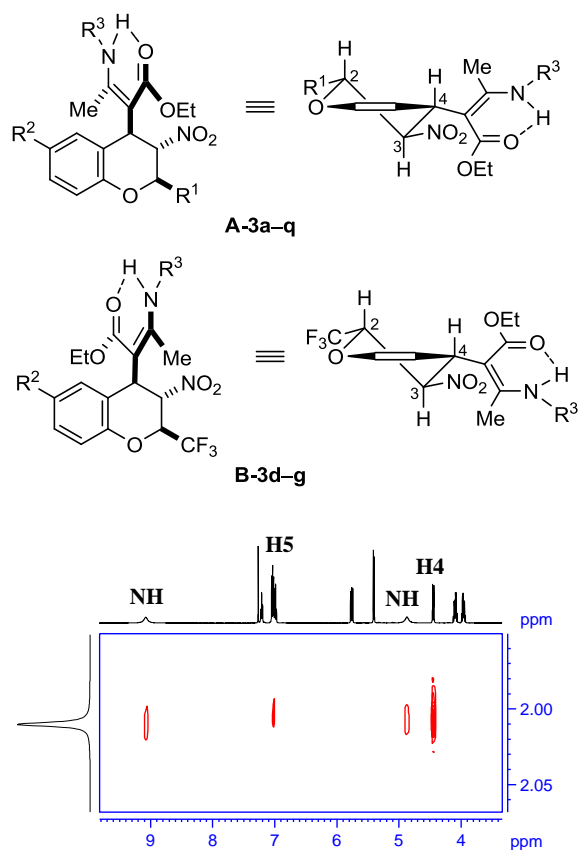


Рисунок 5. Фрагмент спектра 2D $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ NOESY (500 МГц, CDCl_3) аддукта **3h**.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Perkin-Elmer Spectrum BX-II в таблетках с КВг. Спектры ЯМР ^1H и ^{19}F зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-500 (500 и 470 МГц соответственно, соединения **3a**, **5e,i,h,f**) и Bruker DRX-400 (400 и 376 МГц соответственно, остальные соединения), спектры ЯМР ^{13}C – на спектрометре Bruker Avance-500 (126 МГц) в CDCl_3 (для соединений **5a,i** – дополнительно в $\text{DMSO-}d_6$), внутренние стандарты: ТМС и C_6F_6 (–162.9 м. д.). Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе PE 2400. Температуры плавления определены на приборе SMP40. 3-Нитро-2*H*-хроманы **1a-g** получены по известной методике.¹⁶

Синтез хроманов 3a-q и 5a-i (общая методика). Смесь 1.0 ммоль соответствующего хромана **1a-g** и 1 ммоль енамина **2a-g** или **4a-d** нагревают до растворения при 50 °С в 0.2 мл сухого ацетонитрила (1–2 мин) и выдерживают при комнатной температуре в течение 1–2 сут. Образовавшийся твердый продукт отфильтровывают и перекристаллизовывают из системы гексан– CH_2Cl_2 , 1:2. Получают хроман **3** или **5** в виде бесцветного порошка.

(Z)-Этил-3-амино-2-[(2*S,3*S**,4*S**)-6-бром-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-2-бутеноат (3a)**. Выход 83%. Бесцветные призмы. Т. пл. 162–163 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3403, 3328, 3315, 1652, 1633, 1570, 1555, 1529, 1484, 1455, 1371. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.83 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 2.05 (3H, с, CH_3); 3.87 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$) и 3.94 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.56 (1H, д, $J = 10.4$, 4-CH); 4.70–4.90 (1H, уш. с, NH_aH_b); 4.87 (1H, д, к, $J = 10.2$, $J = 5.3$, 2-CH); 5.53 (1H, т, $J = 10.3$, 3-CH); 6.96 (1H, т. д, $J = 7.5$, $J = 1.1$, H-6); 6.97 (1H, д, $J = 7.8$, H-8); 7.03 (1H, д, т, $J = 8.0$, $J = 1.3$, H-5); 7.17 (1H, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 7.2$, $J = 1.7$, $J = 0.9$, H-7); 9.00 (1H, уш. с, NH_aH_b). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): 84.5 (д, $J = 5.3$, CF_3). Найдено, %: C 51.19; H 4.54; N 7.58. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 51.34; H 4.58; N 7.48.

(Z)-Этил-3-амино-2-[(2*S,3*S**,4*S**)-6-бром-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-2-бутеноат (3b)**. Выход 51%. Т. пл. 143–144 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3406, 3316, 3227, 1657, 1633, 1569, 1555, 1530, 1477, 1446, 1408, 1370. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.88 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 2.05 (3H, с, CH_3); 3.94 (1H, д, к, $J = 10.8$, $J = 7.1$) и 3.97 (1H, д, к, $J = 10.8$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.51 (1H, д, $J = 10.3$, 4-CH); 4.80–5.10 (1H, уш. с, NH_aH_b); 4.85 (1H, д, к, $J = 10.2$, $J = 5.3$, 2-CH); 5.48 (1H, т, $J = 10.2$, 3-CH); 6.86 (1H, д, $J = 8.8$, H-8); 7.14 (1H, д, д, $J = 2.4$, $J = 1.2$, H-5); 7.28 (1H, д. д. д, $J = 8.8$, $J = 2.4$, $J = 0.9$, H-7); 9.00 (1H, уш. с, NH_aH_b). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 13.7; 21.2; 40.9; 59.2; 74.2 (к, $^2J_{\text{CF}} = 33.1$); 81.3; 87.6; 115.4; 118.3; 122.3 (к, $^1J_{\text{CF}} = 281.3$); 126.5; 129.3; 131.0; 150.3; 161.5; 167.9. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): 84.5 (д, $J = 5.3$, CF_3). Найдено, %: C 42.52; H 3.48; N 6.16. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 42.40; H 3.56; N 6.18.

(Z)-Этил-3-амино-2-[(2*S,3*S**,4*S**)-6-метокси-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-2-бутеноат (3c)**. Выход 63%. Т. пл. 136–137 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3479, 3367, 1639, 1625, 1560, 1497, 1473, 1446, 1422,

1371. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.88 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 2.04 (3H, с, CH_3); 3.72 (3H, с, CH_3O); 3.89 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$) и 3.97 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.53 (1H, д, $J = 10.3$, 4-CH); 4.60–5.00 (1H, уш. с, NH_aH_b); 4.81 (1H, д, к, $J = 10.2$, $J = 5.3$, 2-CH); 5.51 (1H, т, $J = 10.2$, 3-CH); 6.55 (1H, д, д, $J = 2.8$, $J = 0.8$, H-5); 6.72 (1H, д, д, $J = 8.9$, $J = 2.8$, H-7); 6.90 (1H, д, $J = 8.9$, H-8); 8.90 (1H, уш. с, NH_aH_b). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): 84.6 (д, $J = 5.3$, CF_3). Найдено, %: C 50.61; H 4.64; N 6.97. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 50.50; H 4.74; N 6.93.

(Z)-Этил-3-метиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-2-бутеноат (3d). Выход 38%. Т. пл. 110–111 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3228, 1651, 1596, 1584, 1561, 1486, 1457, 1372. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.80 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 2.03 (3H, с, CH_3); 2.97 (3H, д, $J = 5.1$, CH_3N); 3.82 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$) и 3.90 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.63 (1H, д, $J = 10.3$, 4-CH); 4.86 (1H, д, к, $J = 10.2$, $J = 5.3$, 2-CH); 5.52 (1H, т, $J = 10.2$, 3-CH); 6.92–6.96 (2H, м, H-6,8); 7.03 (1H, уш. д, $J = 7.6$, H-5); 7.15 (1H, уш. т, $J = 7.6$, H-7); 9.82 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): A-3d (95%): 84.4 (д, $J = 5.3$, CF_3); B-3d (5%): 84.6 (д, $J = 4.9$, CF_3). Найдено, %: C 52.46; H 4.90; N 7.21. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 52.58; H 4.93; N 7.21.

(Z)-Этил-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-3-метиламино-2-бутеноат (3e). Выход 55%. Т. пл. 120–121 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3256, 1654, 1592, 1552, 1480, 1412, 1373. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.85 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 2.03 (3H, с, CH_3); 2.98 (3H, д, $J = 5.1$, CH_3N); 3.85–3.97 (2H, м, OCH_2); 4.58 (1H, д, $J = 10.3$, 4-CH); 4.84 (1H, д, к, $J = 10.2$, $J = 5.2$, 2-CH); 5.47 (1H, т, $J = 10.2$, 3-CH); 6.85 (1H, д, $J = 8.6$, H-8); 7.12–7.16 (1H, уш. м, H-5); 7.26 (1H, д, д, $J = 8.7$, $J = 2.3$, H-7); 9.87 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 13.7; 14.6; 30.4; 41.2; 58.9; 74.4 (к, $^2J_{\text{C,F}} = 33.0$); 81.6; 85.6; 115.3; 118.2; 122.4 (к, $^1J_{\text{C,F}} = 281.6$); 127.3; 129.4; 130.8; 150.3; 164.6; 168.5. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): A-3e (96%): 84.5 (д, $J = 5.2$, CF_3); B-3e (4%): 84.6 (д, $J = 4.8$, CF_3). Найдено, %: C 43.81; H 3.64; N 5.79. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 43.70; H 3.88; N 6.00.

(Z)-Этил-3-бензиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-2-бутеноат (3f). Выход 70%. Т. пл. 67–68 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3257, 1648, 1599, 1583, 1559, 1484, 1454, 1368. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.81 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 2.02 (3H, с, CH_3); 3.83 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$) и 3.92 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.49 (2H, д, $J = 5.8$, CH_2); 4.64 (1H, д, $J = 10.3$, 4-CH); 4.86 (1H, д, к, $J = 10.1$, $J = 5.3$, 2-CH); 5.54 (1H, т, $J = 10.1$, 3-CH); 6.93–6.99 (2H, м, H-6,8); 7.04 (1H, уш. д, $J = 7.5$, H-5); 7.16 (1H, уш. т, $J = 7.5$, H-7); 7.23–7.40 (5H, м, H Ph); 10.24 (1H, т, $J = 5.8$, NH). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): A-3f (95%): 84.5 (д, $J = 5.3$, CF_3); B-3f (5%): 84.6 (д, $J = 4.9$, CF_3). Найдено, %: C 59.58; H 5.11; N 5.86. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 59.48; H 4.99; N 6.03.

(Z)-Этил-3-бензиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-2-бутеноат (3g). Выход 80%. Т. пл. 121–122 °C (с разл.). ИК спектр,

ν , cm^{-1} : 3230, 1658, 1596, 1571, 1558, 1479, 1453, 1408, 1369. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.86 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 2.01 (3H, с, CH_3); 3.91 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$) и 3.95 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.51 (2H, д, $J = 5.8$, CH_2); 4.59 (1H, д, $J = 10.2$, 4-CH); 4.85 (1H, д, к, $J = 10.0$, $J = 5.2$, 2-CH); 5.49 (1H, т, $J = 10.1$, 3-CH); 6.86 (1H, д, $J = 8.6$, H-8); 7.15 (1H, д, д, $J = 2.1$, $J = 1.1$, H-5); 7.25–7.42 (6H, м, H-7, H Ph); 10.26 (1H, т, $J = 5.8$, NH). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): A-3g (95%): 84.5 (д, $J = 5.2$, CF_3); B-3g (5%): 84.7 (д, $J = 4.9$, CF_3). Найдено, %: C 50.94; H 4.23; N 5.20. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 50.84; H 4.08; N 5.16.

(Z)-Этил-3-амино-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-2-бутеноат (3h). Выход 58%. Бесцветные призмы. Т. пл. 143–144 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3449, 3313, 1656, 1613, 1589, 1566, 1552, 1516, 1486, 1456, 1365. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.95 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 2.01 (3H, с, CH_3); 3.96 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$) и 4.09 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.45 (1H, д, $J = 10.8$, 4-CH); 4.87 (1H, уш. с, NH_aH_b); 5.40 (1H, д, $J = 7.9$, 2-CH); 5.76 (1H, д, д, $J = 10.8$, $J = 7.9$, 3-CH); 6.98 (1H, т, д, $J = 7.4$, $J = 1.1$, H-6); 7.01–7.05 (2H, м, H-5,8); 7.21 (1H, д, д, д, д, $J = 8.1$, $J = 7.2$, $J = 1.9$, $J = 0.9$, H-7); 9.07 (1H, уш. с, NH_aH_b). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0 (OCH_2CH_3); 21.4 (CH_3); 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'). Найдено, %: C 45.39; H 4.11; N 6.53. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 45.36; H 4.04; N 6.61.

(Z)-Этил-3-амино-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-2-бутеноат (3i). Выход 38%. Т. пл. 147–148 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3411, 3311, 3222, 1656, 1628, 1568, 1553, 1526, 1474, 1442, 1404, 1366. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.00 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 2.01 (3H, с, CH_3); 4.05 (1H, д, к, $J = 10.8$, $J = 7.1$) и 4.09 (1H, д, к, $J = 10.8$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.40 (1H, д, $J = 10.8$, 4-CH); 4.93 (1H, уш. с, NH_aH_b); 5.40 (1H, д, $J = 7.9$, 2-CH); 5.71 (1H, д, д, $J = 10.8$, $J = 7.9$, 3-CH); 6.93 (1H, д, $J = 8.6$, H-8); 7.13 (1H, д, д, $J = 2.3$, $J = 1.2$, H-5); 7.32 (1H, д, д, д, $J = 8.6$, $J = 2.3$, $J = 0.8$, H-7); 9.12 (1H, уш. с, NH_aH_b). Найдено, %: C 38.01; H 3.21; N 5.64. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 38.24; H 3.21; N 5.57.

(Z)-Этил-3-амино-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-метокси-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-2-бутеноат (3j). Выход 28%. Т. пл. 128–129 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3405, 3307, 3222, 1652, 1629, 1564, 1550, 1529, 1496, 1468, 1441, 1430, 1367. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.00 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 2.00 (3H, с, CH_3); 3.73 (3H, с, CH_3O); 3.99 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$) и 4.12 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.42 (1H, д, $J = 10.8$, 4-CH); 4.86 (1H, уш. с, NH_aH_b); 5.35 (1H, д, $J = 7.8$, 2-CH); 5.75 (1H, д, д, $J = 10.8$, $J = 7.8$, 3-CH); 6.56 (1H, д, $J = 2.7$, H-5); 6.74 (1H, д, д, $J = 8.8$, $J = 2.7$, H-7); 6.96 (1H, д, $J = 8.8$, H-8); 9.08 (1H, уш. с, NH_aH_b). Найдено, %: C 44.88; H 4.22; N 6.13. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 45.00; H 4.22; N 6.17.

(Z)-Этил-3-метиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-2-бутеноат (3k). Выход 76%. Т. пл. 116–117 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} :

3243, 1644, 1587, 1561, 1552 1483, 1453, 1366. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.92 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 1.99 (3H, с, CH_3); 2.97 (3H, д, $J = 5.1$, CH_3N); 3.92 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$) и 4.06 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.52 (1H, д, $J = 10.8$, 4-CH); 5.39 (1H, д, $J = 7.9$, 2-CH); 5.76 (1H, д, д, $J = 10.8$, $J = 7.9$, 3-CH); 6.94–7.05 (3H, м, H-5,6,8); 7.19 (1H, т, $J = 7.8$, H-7); 9.98 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 46.57; H 4.25; N 6.52. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 46.65; H 4.38; N 6.40.

(Z)-Этил-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-3-этиламино-2-бутеноат (3l). Выход 57%. Т. пл. 107–108 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3218, 3132, 1645, 1594, 1559, 1475, 1450, 1367. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.97 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 1.29 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 1.99 (3H, с, CH_3); 3.33 (2H, кв, $J = 7.1$, NCH_2); 4.01 (1H, д, к, $J = 10.6$, $J = 7.1$) и 4.06 (1H, д, к, $J = 10.6$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.47 (1H, д, $J = 10.7$, 4-CH); 5.39 (1H, д, $J = 7.9$, 2-CH); 5.71 (1H, д, д, $J = 10.7$, $J = 7.9$, 3-CH); 6.92 (1H, д, $J = 8.6$, H-8); 7.13 (1H, д, д, $J = 2.2$, $J = 1.3$, H-5); 7.31 (1H, д, д, $J = 8.6$, $J = 1.8$, H-8); 9.98 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 40.48; H 3.89; N 5.19. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 40.74; H 3.80; N 5.28.

(Z)-Этил-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-3-метиламино-2-бутеноат (3m). Выход 76%. Т. пл. 150–151 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3250, 1646, 1595, 1578, 1562, 1471, 1365. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.97 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 1.98 (3H, с, CH_3); 2.98 (3H, д, $J = 5.1$, CH_3N); 4.01 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$) и 4.05 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.48 (1H, д, $J = 10.7$, 4-CH); 5.39 (1H, д, $J = 7.9$, 2-CH); 5.71 (1H, д, д, $J = 10.7$, $J = 7.9$, 3-CH); 6.92 (1H, д, $J = 8.6$, H-8); 7.13 (1H, д, д, $J = 2.3$, $J = 1.2$, H-5); 7.30 (1H, д, д, $J = 8.6$, $J = 2.3$, $J = 0.7$, H-7); 10.03 (1H, уш. к, $J = 5.1$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , 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. Найдено, %: C 39.53; H 3.28; N 5.40. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 39.52; H 3.51; N 5.42.

(Z)-Этил-3-бензиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-2-бутеноат (3n). Выход 73%. Т. пл. 101–102 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3272, 1639, 1597, 1587, 1559, 1483, 1458, 1432, 1364. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.92 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 1.98 (3H, с, CH_3); 3.93 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$) и 4.07 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.50 (2H, д, $J = 5.8$, CH_2); 4.54 (1H, д, $J = 10.7$, 4-CH); 5.39 (1H, д, $J = 8.0$, 2-CH); 5.77 (1H, д, д, $J = 10.7$, $J = 8.0$, 3-CH); 6.96–7.06 (3H, м, H-5,6,8); 7.20 (1H, т, $J = 7.5$, H-7); 7.25–7.40 (5H, м, H Ph); 10.40 (1H, т, $J = 5.8$, NH). Найдено, %: C 53.79; H 4.34; N 5.43. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 53.77; H 4.51; N 5.45.

(Z)-Этил-3-бензиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-2-бутеноат (3o). Время реакции – 1 сут. при ~5 °C. Выход 85%. Бесцветные призмы. Т. пл. 122–123 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3223, 1656, 1647, 1594, 1581, 1556, 1478, 1452, 1365. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.97 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 1.97 (3H, с, CH_3); 4.03 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$) и 4.07 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.49 (1H, д, $J = 10.7$, 4-CH); 4.51 (2H, д, $J = 5.7$, CH_2); 5.39

(1H, д, $J = 7.9$, 2-CH); 5.72 (1H, д, д, $J = 10.7$, $J = 7.9$, 3-CH); 6.92 (1H, д, $J = 8.6$, H-8); 7.15 (1H, д, д, $J = 2.3$, $J = 1.2$, H-5); 7.25–7.42 (6H, м, H-7, H Ph); 10.42 (1H, т, $J = 5.7$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , 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. 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.

(Z)-Этил-3-метиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]-2-бутеноат (3p). Выход 57%, 64% (2 ч при 80 °C без растворителя). Т. пл. 148–149 °C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3251, 1640, 1599, 1549, 1483, 1453, 1372. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.86 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 2.09 (3H, с, CH_3); 2.95 (3H, д, $J = 5.0$, CH_3N); 3.85 (1H, д, к, $J = 10.6$, $J = 7.1$) и 3.90 (1H, д, к, $J = 10.6$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.84 (1H, д, $J = 10.1$, 4-CH); 5.23 (1H, д, $J = 9.8$, 2-CH); 5.52 (т, 1H, $J = 10.0$, 3-CH); 6.90 (1H, д, $J = 8.0$, H-8); 6.91 (1H, т, $J = 7.2$, H-6); 7.08 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.12 (1H, т, $J = 7.2$, H-7); 7.38–7.45 (5H, м, H Ph); 9.73 (1H, уш. к, $J = 5.0$, NH). Найдено, %: C 66.39; H 5.96; N 7.02. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 66.65; H 6.10; N 7.07.

(Z)-Этил-3-бензиламино-2-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]-2-бутеноат (3q). Метод I: в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 7 ч, выход 37%; метод II: при кипячении в этаноле в течение 6 ч, выход 58%. Т. пл. 134–135 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3241, 1646, 1595, 1581, 1549, 1484, 1452, 1370. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.87 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 2.08 (3H, с, CH_3); 3.86 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$) и 3.92 (1H, д, к, $J = 10.7$, $J = 7.1$, OCH_2); 4.49 (2H, д, $J = 6.0$, CH_2); 4.85 (1H, д, $J = 10.2$, 4-CH); 5.23 (1H, д, $J = 9.8$, 2-CH); 5.53 (1H, т, $J = 10.0$, 3-CH); 6.91 (1H, д, $J = 8.2$, H-8); 6.93 (1H, т, $J = 7.4$, H-6); 7.08 (1H, д, $J = 7.5$, H-5); 7.13 (1H, т, $J = 7.8$, H-7); 7.25–7.40 (5H, м, H Ph); 7.40–7.45 (5H, м, H Ph); 10.14 (1H, т, $J = 6.0$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , 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 (2C); 129.6; 135.6; 138.3; 153.7; 163.1; 169.1. Найдено, %: C 70.95; H 5.89; N 5.86. $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 71.17; H 5.97; N 5.93.

(Z)-4-Амино-3-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-3-пентен-2-он (5a). Выход 71%. Т. пл. 132–133 °C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3290, 3125, 1596, 1581, 1561, 1483, 1455, 1399, 1374, 1357. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д. (J , Гц): **A-5a** (62%): 1.69 (3H, с, 1'- CH_3); 2.10 (3H, с, 5'- CH_3); 4.79 (1H, д, $J = 11.0$, 4-CH); 4.93 (1H, д, к, $J = 10.1$, $J = 5.2$, 2-CH); 5.00–5.60 (1H, уш. с, NH_aH_b); 5.18 (1H, д, д, $J = 11.0$, $J = 10.1$, 3-CH); 7.00–7.26 (4H, м, H Ar); 10.60–11.70 (1H, уш. с, NH_aH_b); **B-5a** (38%): 1.64 (3H, с, 5'- CH_3); 2.25 (3H, с, 1'- CH_3); 4.95 (1H, д, к, $J = 7.7$, $J = 5.0$, 2-CH); 5.00–5.04 (2H, м, 3,4-CH); 5.00–5.60 (1H, уш. с, NH_aH_b); 7.00–7.26 (4H, м, H Ar); 10.6–11.7 (1H, уш. с, NH_aH_b). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3) δ , м. д. (J , Гц): **A-5a** (62%): 84.64 (д, $J = 5.2$, CF_3); **B-5a** (38%): 84.61 (д, $J = 5.0$, CF_3). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$) δ , м. д. (J , Гц): **A-5a** (62%): 1.56 (3H, с, 1'- CH_3); 2.03 (3H, с, 5'- CH_3); 4.95 (1H, д, $J = 11.0$, 4-CH); 5.19 (1H, д, д, $J = 11.0$, $J = 10.0$, 3-CH); 5.73–5.83 (1H, м, 2-CH); 7.02–7.30 (4H, м, H Ar); 7.88 (1H, уш. с) и 10.98 (1H, уш. с, NH_2); **B-5a**

(38%): 1.54 (3H, с, 5'-CH₃); 2.10 (3H, с, 1'-CH₃); 5.11 (1H, д, $J = 11.0$, $J = 8.8$, 3-CH); 5.14 (1H, д, $J = 11.0$, 4-CH); 5.73–5.83 (1H, м, 2-CH); 7.01–7.30 (4H, м, H Ar); 7.88 (1H, уш. с) и 10.98 (1H, уш. с, NH₂). Спектр ЯМР ¹⁹F (DMCO-*d*₆) δ, м. д. (J , Гц): **A-5a** (62%): 86.6 (д, $J = 5.8$, CF₃); **B-5a** (38%): 86.8 (д, $J = 5.9$, CF₃). Найдено, %: C 52.11; H 4.19; N 7.98. C₁₅H₁₅F₃N₂O₄. Вычислено, %: C 52.33; H 4.39; N 8.14.

(Z)-4-Амино-3-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-3-пентен-2-он (5b). Выход 55%. Т. пл. 143–144 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3292, 3106, 1636, 1594, 1574, 1554, 1475, 1433, 1407, 1372. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): **A-5b** (63%): 1.72 (3H, с, 1'-CH₃); 2.09 (3H, с, 5'-CH₃); 4.75 (1H, д, $J = 11.0$, 4-CH); 4.93 (1H, д, $J = 10.2$, $J = 5.1$, 2-CH); 5.15 (1H, д, $J = 11.0$, $J = 10.6$, 3-CH); 5.00–5.80 (1H, уш. с, NH_aH_b); 6.93 (1H, д, $J = 8.6$, H-8); 7.22 (1H, уш. с, H-5); 7.35 (1H, д, $J = 8.7$, $J = 1.8$, H-7); 10.00–12.00 (1H, уш. с, NH_aH_b); **B-5b** (37%): 1.67 (3H, с, 5'-CH₃); 2.23 (3H, с, 1'-CH₃); 4.88–5.03 (3H, м, 2,3,4-CH); 5.00–5.80 (1H, уш. с, NH_aH_b); 6.91 (1H, д, $J = 8.6$, H-8); 7.28 (1H, уш. д, $J = 1.8$, H-5); 7.35 (1H, д, $J = 8.6$, $J = 2.2$, H-7); 10.0–12.0 (1H, уш. с, NH_aH_b). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д. (J , Гц): **A-5b** (63%): 84.69 (д, $J = 5.1$, CF₃); **B-5b** (37%): 84.65 (д, $J = 4.8$, CF₃). Найдено, %: C 42.50; H 3.26; N 6.58. C₁₅H₁₄BrF₃N₂O₄. Вычислено, %: C 42.57; H 3.33; N 6.62.

(Z)-4-Метиламино-3-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-3-пентен-2-он (5c). Выход 75%. Т. пл. 116–117 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3436, 1599, 1580, 1560, 1483, 1453, 1430, 1374. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): **A-5c** (40%): 1.66 (3H, с, 1'-CH₃); 2.07 (3H, с, 5'-CH₃); 3.01 (3H, д, $J = 5.1$, CH₃); 4.85 (1H, д, $J = 11.0$, 4-CH); 4.93 (1H, д, $J = 10.0$, $J = 5.2$, 2-CH); 5.17 (1H, д, $J = 11.0$, $J = 10.0$, 3-CH); 7.00–7.27 (4H, м, H Ar); 12.73 (1H, с, NH); **B-5c** (60%): 1.60 (3H, с, 5'-CH₃); 2.21 (3H, с, 1'-CH₃); 2.92 (3H, д, $J = 5.1$, CH₃); 4.90–5.00 (3H, м, 2,3,4-CH); 7.00–7.27 (4H, м, H Ar); 12.73 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д. (J , Гц): **A-5c** (40%): 84.63 (д, $J = 5.2$, CF₃); **B-5c** (60%): 84.59 (д, $J = 4.5$, CF₃). Найдено, %: C 53.72; H 4.67; N 7.89. C₁₆H₁₇F₃N₂O₄. Вычислено, %: C 53.63; H 4.78; N 7.82.

(Z)-4-Бензиламино-3-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-(трифторметил)хроман-4-ил]-3-пентен-2-он (5d). Выход 47%. Т. пл. 96–97 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3436, 1593, 1581, 1561, 1481, 1454, 1432, 1372. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): **A-5d** (40%): 1.69 (3H, с, 1'-CH₃); 2.05 (3H, с, 5'-CH₃); 4.55 (2H, д, $J = 5.8$, CH₂); 4.86 (1H, д, $J = 11.0$, 4-CH); 4.92 (1H, д, $J = 10.2$, $J = 5.2$, 2-CH); 5.19 (1H, д, $J = 11.0$, $J = 10.2$, 3-CH); 7.00–7.40 (9H, м, H Ar, H Ph); 13.13 (1H, уш. т, $J = 5.8$, NH); **B-5d** (60%): 1.61 (3H, с, 5'-CH₃); 2.25 (3H, с, 1'-CH₃); 4.46 (д, 2H, $J = 5.9$, CH₂); 4.90–5.05 (3H, м, 2,3,4-CH); 7.00–7.40 (9H, м, H Ar, H Ph); 13.1 (1H, уш. т, $J = 5.8$, NH). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д. (J , Гц): **A-5d** (40%): 84.64 (д, $J = 5.2$, CF₃); **B-5d** (60%): 84.60 (д, $J = 4.7$, CF₃). Найдено, %: C 61.02; H 4.68; N 6.51. C₂₂H₂₁F₃N₂O₄. Вычислено, %: C 60.83; H 4.87; N 6.45.

(Z)-4-Амино-3-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-3-пентен-2-он (5e). Выход 25%. Т. пл. 195–196 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3285, 3111, 1597, 1584, 1560, 1481, 1453, 1370, 1356. Спектр

ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): **A-5e** (60%): 1.90 (3H, с, 1'-CH₃); 2.05 (3H, с, 5'-CH₃); 4.66 (1H, д, $J = 10.9$, 4-CH); 5.20–5.60 (1H, уш. с, NH_aH_b); 5.37 (1H, д, $J = 10.9$, $J = 7.8$, 3-CH); 5.42 (1H, д, $J = 7.8$, 2-CH); 7.03–7.30 (4H, м, H Ar); 11.35 (1H, уш. с, NH_aH_b); **B-5e** (40%): 1.83 (3H, с, 5'-CH₃); 2.19 (3H, с, 1'-CH₃); 4.88 (1H, д, $J = 11.5$, 4-CH); 5.18 (1H, д, $J = 11.5$, $J = 7.7$, 3-CH); 5.20–5.60 (1H, уш. с, NH_aH_b); 5.44 (1H, д, $J = 7.7$, 2-CH); 7.03–7.30 (4H, м, H Ar); 11.35 (1H, уш. с, NH_aH_b). Найдено, %: C 45.72; H 3.80; N 7.09. C₁₅H₁₅Cl₃N₂O₄. Вычислено, %: C 45.77; H 3.84; N 7.12.

(Z)-4-Амино-3-[(2S*,3S*,4S*)-6-бром-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-3-пентен-2-он (5f). Выход 68%. Т. пл. 246–247 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3280, 3120, 1594, 1578, 1554, 1472, 1432, 1406, 1363. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): **A-5f** (62%): 1.93 (3H, с, 1'-CH₃); 2.04 (3H, с, 5'-CH₃); 4.62 (1H, д, $J = 11.2$, 4-CH); 5.0–5.8 (1H, уш. с, NH_aH_b); 5.35 (1H, д, $J = 11.2$, $J = 7.8$, 3-CH); 5.41 (д, 1H, $J = 7.8$, 2-CH); 6.99 (1H, д, $J = 8.6$, H-8); 7.21–7.24 (1H, уш. м, H-5); 7.39 (1H, уш. д, $J = 8.6$, H-7); 11.36 (1H, уш. с, NH_aH_b); **B-5f** (38%): 1.86 (3H, с, 5'-CH₃); 2.18 (3H, с, 1'-CH₃); 4.84 (1H, д, $J = 11.6$, 4-CH); 5.00–5.80 (1H, уш. с, NH_aH_b); 5.16 (1H, д, $J = 11.6$, $J = 7.7$, 3-CH); 5.44 (1H, д, $J = 7.7$, 2-CH); 6.99 (1H, д, $J = 8.6$, H-8); 7.24–7.26 (1H, уш. м, H-5); 7.39 (1H, уш. д, $J = 8.6$, H-7); 11.36 (1H, уш. с, NH_aH_b). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: **A-5f**: 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 (CCl₃); 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'); **B-5f**: 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 (CCl₃); 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'). Найдено, %: C 37.84; N 2.76; N 5.66. C₁₅H₁₄BrCl₃N₂O₄. Вычислено, %: C 38.13; H 2.99; N 5.93.

(Z)-4-Метиламино-3-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-3-пентен-2-он (5g). Выход 46%. Т. пл. 153–154 °С (с разл.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): **A-5g** (40%): 1.87 (3H, с, 1'-CH₃); 2.02 (3H, с, 5'-CH₃); 3.01 (3H, д, $J = 5.1$, CH₃); 4.72 (1H, д, $J = 10.7$, 4-CH); 5.36 (1H, д, $J = 10.7$, $J = 7.8$, 3-CH); 5.40 (1H, д, $J = 7.8$, 2-CH); 7.02–7.30 (4H, м, H Ar); 12.86 (1H, уш.-с, NH); **B-5g** (60%): 1.78 (3H, с, 5'-CH₃); 2.16 (3H, с, 1'-CH₃); 2.98 (3H, д, $J = 5.1$, CH₃); 4.87 (1H, д, $J = 11.4$, 4-CH); 5.14 (1H, д, $J = 11.4$, $J = 7.8$, 3-CH); 5.43 (1H, д, $J = 7.8$, 2-CH); 7.02–7.30 (4H, м, H Ar); 12.78 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 47.20; H 4.09; N 6.91. C₁₆H₁₇Cl₃N₂O₄. Вычислено, %: C 47.14; H 4.20; N 6.87.

(Z)-3-[(2S*,3S*,4S*)-6-Бром-3-нитро-2-(трихлорметил)хроман-4-ил]-4-этиламино-3-пентен-2-он (5h). Выход 84% (при 80 °С, 2 ч, без растворителя). Т. пл. 174–175 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3270, 1583, 1558, 1471, 1407, 1387, 1359. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): **A-5h** (44%): 1.32 (3H, т, $J = 7.3$, CH₃); 1.89 (3H, с, 1'-CH₃); 2.01 (3H, с, 5'-CH₃); 3.27–3.40 (2H, м, NCH₂); 4.67 (1H, д, $J = 11.2$, 4-CH); 5.33 (1H, д, $J = 11.2$, $J = 7.7$, 3-CH); 5.40 (1H, д, $J = 7.7$, 2-CH); 6.98 (1H, д, $J = 8.6$, H-8); 7.25–7.27 (1H, м, H-5); 7.37 (1H, д, $J = 8.6$, H-7); 12.93 (1H, уш. с, NH); **B-5h** (56%): 1.32 (3H, т, $J = 7.2$, CH₃); 1.81 (3H, с, 5'-CH₃); 2.15 (3H, с, 1'-CH₃); 3.27–3.40 (2H, м, NCH₂); 4.83 (1H, д, $J = 11.4$, 4-CH); 5.12 (1H, д, $J = 11.4$, $J = 7.7$, 3-CH); 5.43 (1H,

д, $J = 7.7$, 2-CH); 6.99 (1H, д, $J = 8.6$, H-8); 7.25–7.27 (1H, м, H-5), 7.37 (1H, уш. д, $J = 8.6$, H-7); 12.81 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: **A-5h**: 14.6 (CH₃); 15.0 (C-5'); 28.7 (C-1'); 38.9 (NCH₂); 41.2 (C-4); 85.8 (C-2); 86.3 (C-3); 95.2 (C-3'); 98.3 (CCl₃); 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'); **B-5h**: 14.8 (CH₃); 17.1 (C-5'); 27.9 (C-1'); 38.2 (NCH₂); 42.0 (C-4); 85.8 (C-2); 86.4 (C-3); 95.0 (C-3'); 98.4 (CCl₃); 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'). Найдено, %: C 40.73; H 3.80; N 5.40. C₁₇H₁₈BrCl₃N₂O₄. Вычислено, %: C 40.79; H 3.62; N 5.60.

(Z)-4-Бензиламино-3-[(2S*,3S*,4S*)-3-нитро-2-фенилхроман-4-ил]-3-пентен-2-он (5i). 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.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3260, 1591, 1578, 1550, 1497, 1479, 1451, 1430, 1369, 1359. Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃) δ , м. д. (J, Гц): **A-5i** (42%): 1.75 (3H, с, 1'-CH₃); 2.12 (3H, с, 5'-CH₃); 4.54 (2H, д, $J = 5.7$, CH₂); 5.06 (1H, д, $J = 11.1$, 4-CH); 5.21 (1H, т, $J = 10.3$, 3-CH); 5.31 (1H, д, $J = 9.6$, 2-CH); 6.96 (1H, т, $J = 7.6$, H-6); 7.14–7.46 (13H, м, H Ar); 13.09 (1H, уш. с, NH); **B-5i** (58%): 1.66 (3H, с, 5'-CH₃); 2.32 (3H, с, 1'-CH₃); 4.44 (2H, д, $J = 5.9$, CH₂); 5.01 (1H, д, д, $J = 11.1$, $J = 9.6$, 3-CH); 5.22 (1H, д, $J = 11.1$, 4-CH); 5.34 (1H, д, $J = 9.6$, 2-CH); 7.00 (1H, т, $J = 7.6$, H-6); 7.14–7.46 (13H, м, H Ar); 13.09 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃) δ , м. д.: **A-5i**: 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; **B-5i**: 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. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-*d*₆) δ , м. д. (J, Гц): **A-5i** (40%): 1.64 (3H, с, 1'-CH₃); 2.12 (3H, с, 5'-CH₃); 4.61 (2H, д, $J = 5.7$, CH₂); 5.18 (1H, д, $J = 11.1$, 4-CH); 5.34 (1H, д, д, $J = 11.1$, $J = 9.5$, 3-CH); 5.60 (1H, д, $J = 9.5$, 2-CH); 6.95 (1H, д, д, $J = 8.1$, $J = 1.0$, H-8); 7.04 (1H, т, $J = 7.5$, H-6); 7.12 (1H, д, т, $J = 7.8$, $J = 1.5$, H-5); 7.20–7.60 (11H, м, H Ar); 12.86 (1H, т, $J = 5.7$, NH); **B-5i** (60%): 1.68 (3H, с, 5'-CH₃); 2.17 (3H, с, 1'-CH₃); 4.52 (2H, д, $J = 5.7$, CH₂); 5.20–5.27 (2H, м, 3,4-CH); 5.62 (1H, д, д, $J = 7.7$, $J = 1.6$, 2-CH); 6.94 (1H, д, д, $J = 8.1$, $J = 1.0$, H-8); 7.02 (1H, т, $J = 7.5$, H-6); 7.18 (1H, уш. д, $J = 7.8$, H-5); 7.20–7.60 (11H, м, H Ar); 12.92 (1H, т, $J = 5.7$, NH). Найдено, %: C 73.20; H 5.47; N 6.12. C₂₇H₂₆N₂O₄. Вычислено, %: C 73.29; H 5.92; N 6.33.

Рентгеноструктурное исследование хроманов 3a,h проведено при температуре 20 °C на дифрактометре Xcalibur S с CCD-детектором по стандартной методике (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование). Структуры соединений **3a,h** расшифрованы прямым методом с использованием комплекса программ SHELXL97.¹⁷ 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 **3a,h** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 915042 и CCDC 1055411 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) Horton, D. A.; Bourne, G. T.; Smythe, M. L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 893. (b) Bergmann, R.; Gericke, R. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 492. (c) Burrell, G.; Cassidy, F.; Evans, J. M.; Lightowler, D.; Stemp, G. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 3023. (d) Gericke, R.; Harting, J.; Lues, I.; Schittenhelm, C. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 3074.
- Murugesu, M. G.; Subburaj, K.; Trivedi, G. K. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 2217.
- (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.
- Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barkov, A. Yu. *Russ. Chem. Rev.* **2013**, *82*, 1081. [Успехи химии **2013**, *82*, 1081.]
- (a) 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.] (b) 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. (c) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barkov, A. Yu.; Slepukhin, P. A.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Shklyava, Yu. V. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 8685.
- (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.; Sokovnina, A. A.; Sosnovskikh, V. Ya. *Mendeleev Commun.* **2013**, *23*, 150.
- Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *51*, 440. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, *51*, 440.]
- Tulinsky, J.; Cheney, B. V.; Mizsak, S. A.; Watt, W.; Han, F.; Dolak, L. A.; Judge, T.; Gammill, R. B. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 93.
- Sawadjoon, S.; Kittakoop, P.; Kirtikara, K.; Vichai, V.; Tanticharoen, M.; Thebtaranonth, Y. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5470.
- (a) Saito, A.; Nakajima, N.; Tanaka, A.; Ubukata, M. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7829. (b) Rithner, C. D.; Bushweller, C. H.; Gensler, W. J.; Hoogasian, S. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1491. (c) Selenski, C.; Pettus, T. R. R. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5298. (d) Kloser, E.; Böhmendorfer, S.; Brecker, L.; Kählig, H.; Netscher, T.; Mereiter, K.; Rosenau, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2450.
- (a) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Kutyashev, I. B. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2007**, *56*, 2054 [Изв. АН, Сер. хим. **2007**, 1985.] (b) Habib, P. M.; Kavala, V.; Rama Raju, B.; Kuo, C.-W.; Huang, W.-C.; Yao, C.-F. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4503. (c) Lin, C.; Hsu, J.; Sastry, M. N. V.; Fang, H.; Tu, Z.; Liu, J.-T.; Ching-Fa, Y. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11751.
- (a) Saito, K.; Yamamoto, M.; Yamada, K. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 4549. (b) Kessler, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1970**, *9*, 219.
- (a) Öki, M. *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 154. (b) Lomas, J. S.; Dubois, J.-E. *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1597. (c) Chupp, J. P.; Olin, J. F. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 2297.
- Hallé, J.-C.; Vichard, D.; Pouet, M.-J.; Terrier, F. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7178.
- Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Sosnovskikh, V. Ya. *Heteroat. Chem.* **2005**, *16*, 492.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112.