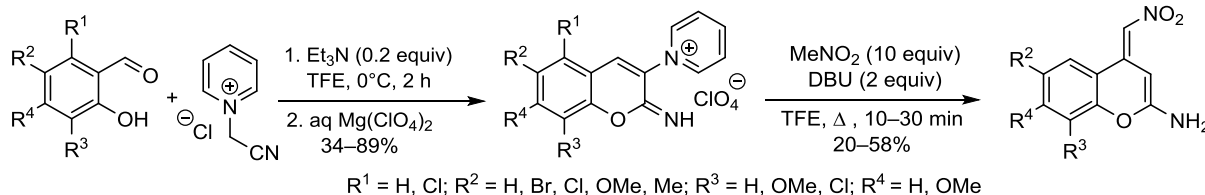


## Синтез производных 2-аминохромена из перхлоратов 1-(2-имино-2*H*-хромен-3-ил)пиридин-1-ия и нитрометана в основной среде

Ольга А. Стороженко<sup>1\*</sup>, Сяои Юэ<sup>1</sup>, Алексей А. Феста<sup>1</sup>,  
Алексей А. Варламов<sup>1</sup>, Леонид Г. Воскресенский<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов (RUDN University),  
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва 117198, Россия  
e-mail: storozhenko-oa@rudn.ru

Поступило 11.03.2020  
Принято после доработки 26.08.2020



Новые 2-амино-4-(нитрометилен)хромены получены в результате взаимодействия перхлоратов 1-(2-имино-2*H*-хромен-3-ил)-пиридиния и нитрометана под действием DBU при кипячении в трифторэтанол. Исходные 2-иминохромены легко доступны из соответствующих салициловых альдегидов и четвертичных цианометильных пиридиниевых солей. Реакция толерантна к заместителям различной природы (алкил, алкокси, галоген), ограничением является наличие сильных электроноакцепторных заместителей в бензольном цикле хромена. В процессе реакции продукты выпадают в осадок и могут быть выделены фильтрованием.

**Ключевые слова:** 2-аминохромен, 2-иминохромен, нитрометан, присоединение по Михаэлю, β-элиминирование.

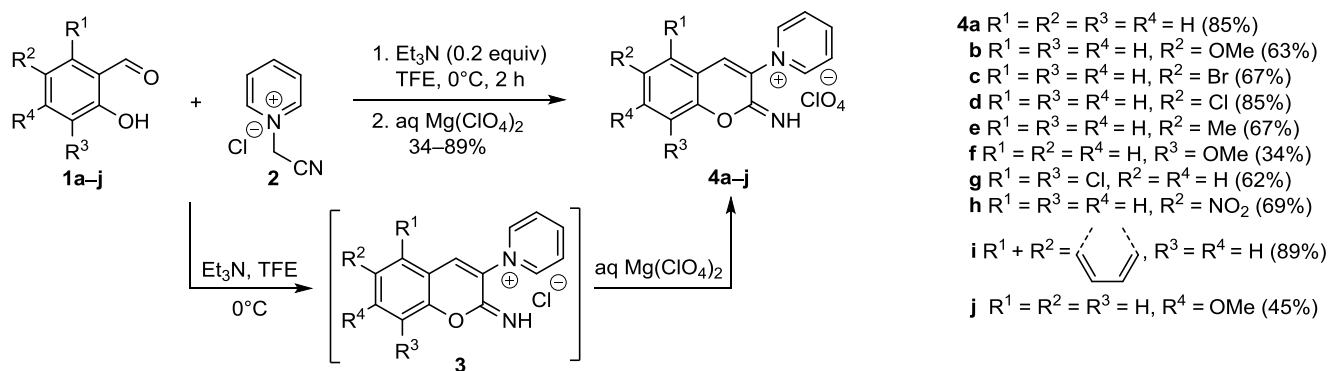
Хромены, являясь широко распространенными в природе и играя важную роль в биологических процессах,<sup>1</sup> вызывают повышенный интерес исследователей, занимающихся медицинской и органической химией. Особое внимание привлекают 2-аминохромены и их производные благодаря своей разнообразной биологической активности.<sup>2</sup>

Основным методом синтеза 2-аминохроменов являются широко представленные в литературе трехкомпонентные реакции салицилового альдегида, малонитрила и СН-кислот, протекающие с промежуточным образованием 2-иминохроменового цикла.<sup>3</sup> Другим довольно распространенным способом является взаимодействие ароматических альдегидов, СН-кислот, фенолов или нафтолов.<sup>4</sup> Данные превращения, как правило, приводят к образованию хроменов, содержащих заместитель в положении С-3. Общим методом синтеза 2-аминохроменов, не имеющих заместителя в положении С-3, можно считать перегруппировку 5-(2-гидроксибензил)изоксазолов в основной среде.<sup>5</sup> Методы получения 2-аминохроменов, незамещенных по атому С-3, явно недостаточно разработаны. Нами

ранее было показано, что 2-иминохромены, полученные из *N*-цианометильных четвертичных солей и салициловых альдегидов, присоединяют различные нуклеофильные агенты и в окислительных условиях превращаются в хроменоимидазопиридины.<sup>6</sup> Однако в отсутствие окислителя присоединение нитрометана к 2-иминохроменам в трифторэтанол (TFE) приводило к 2-амино-4-(нитрометилен)хроменам в результате элиминирования пиридина. Развивая наши исследования по разработке методов синтеза производных 2-аминохромена,<sup>7,8</sup> в том числе из четвертичных *N*-цианометильных пиридиниевых солей,<sup>9</sup> в данной работе мы показали возможность использования перхлоратов 1-(2-имино-2*H*-хромен-3-ил)пиридин-1-ия для синтеза незамещенных по положению С-3 2-аминохроменов.

Исходные 2-иминохромены **4a–j** были получены в два этапа по литературной методике,<sup>10</sup> несколько модифицированной нами ранее.<sup>6</sup> Сначала соответствующие *o*-гидроксибензальдегиды **1a–j** и хлорид *N*-цианометилпиридиния **2** под действием Et<sub>3</sub>N превращали в хлориды **3** (схема 1). Затем хлориды **3** переводили в

## Схема 1. Синтез исходных 2-иминохроменов 4a–j

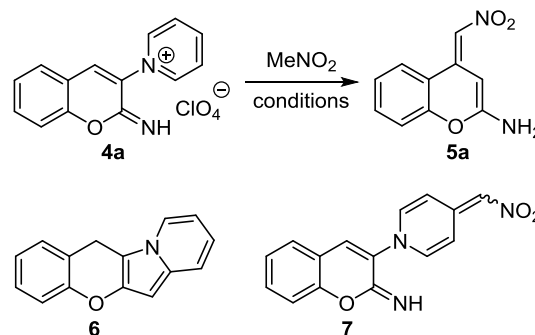


менее гигроскопичные перхлораты **4** и применяли в дальнейших реакциях.

Подбор оптимальных условий взаимодействия перхлората **4a** с MeNO<sub>2</sub> отражен в табл. 1. При кипячении 2-иминохромена **4a** с MeNO<sub>2</sub> в присутствии 1 экв. Et<sub>3</sub>N в TFE в течение 30 мин образуется соединение **5a**, которое было выделено с выходом 36% (табл. 1, опыт 1). Структура 2-аминохромена **5a** однозначно подтверждена с помощью РСА (рис. 1). Использование различных оснований, таких как DIPEA (опыт 4), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (опыт 5), *t*-BuOK (опыт 3), снизило или не повлияло на выход продукта реакции. Использование DBU (опыт 2) оказалось более эффективным и позволило получить 2-аминохромен **5a** с 48% выходом.

Далее нами было изучено влияние растворителя на протекание реакции (опыты 6–9) и было обнаружено, что критичным является использование TFE. В случае использования других растворителей, таких как ДМСО, EtOH, *i*-PrOH, DCE, продукта реакции получить не удалось, и, согласно спектральным данным, помимо продукта внутримолекулярной циклизации **6** происходило образование соединения **7** (табл. 1) в результате нуклеофильной атаки MeNO<sub>2</sub> на пиридиновый цикл. Принимая во внимание исключительность TFE для протекания реакции, мы опробовали в данном процессе другой фторсодержащий протонный растворитель –

Таблица 1. Оптимизация условий реакции 2-иминохромена **4a** с нитрометаном



Опыт	MeNO <sub>2</sub> , экв.	Основание (экв.)	Растворитель	Температура, время	Выход соединения <b>5a</b> , %
1	10	TEA (2)	TFE	Δ, 30 мин	36
2	10	DBU (1)	TFE	Δ, 30 мин	48
3	10	<i>t</i> -BuOK (1)	TFE	Δ, 30 мин	31
4	10	DIPEA (1)	TFE	Δ, 30 мин	17
5	10	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1)	TFE	Δ, 30 мин	39
6	10	DBU (1)	<i>i</i> -PrOH	Δ, 30 мин	*
7	10	DBU (1)	EtOH	Δ, 30 мин	*
8	10	DBU (1)	ДМСО	90 °С, 30 мин	*
9	10	DBU (1)	DCE	Δ, 30 мин	*
10	10	DBU (1)	HFIP	Δ, 30 мин	Нет реакции
11	10	DBU (1)	TFE	Δ, 2 ч	34
12	10	DBU (2)	TFE	Δ, 30 мин	58
13	2	DBU (2)	TFE	Δ, 30 мин	*
14	5	DBU (2)	TFE	Δ, 30 мин	42
15	20	DBU (2)	TFE	Δ, 30 мин	41
16	10	DBU (2)	TFE	комн. т., 3 сут	45
17	10	DBU (2)	TFE	55 °С, 8 ч	56

\* Многокомпонентная смесь, содержащая соединения **6** и **7**.

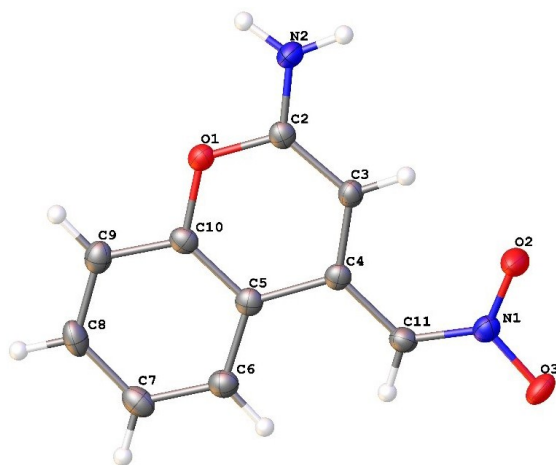
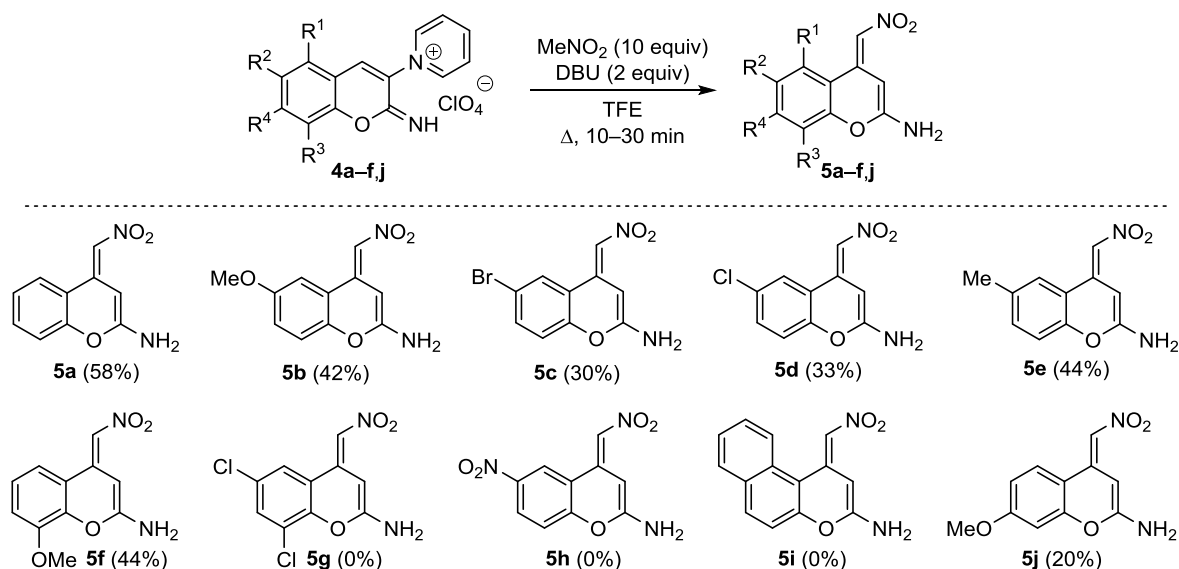


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **5a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Схема 2. Реакция иминохроменов **4** с MeNO<sub>2</sub>

гексафторизопропанол (HFIP) (опыт 10), однако в данном случае процесс не запускался – при добавлении основания не наблюдалось окрашивания смеси, также не происходило изменений по ТСХ.

Затем нами было изучено влияние времени нагревания на эффективность процесса. Оказалось, что увеличение времени кипячения до 2 ч (опыт 11) снижает выход продукта реакции. Увеличение количества DBU до 2 экв. позволило получить продукт **5a** с 58% выходом (опыт 12). Кроме того, было установлено, что уменьшение или увеличение количества MeNO<sub>2</sub> влечет за собой уменьшение выхода продукта реакции (опыты 13–15). Проведение реакции при комнатной температуре (опыт 16) или при умеренном нагреве (опыт 17) значительно увеличивает время протекания процесса. Следует отметить, что нами предпринимались попытки проведения реакции в присутствии AcOH и CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H, однако данные эксперименты не дали положительных результатов.

Таким образом, нами было установлено, что наиболее эффективно 2-аминохромены образуются при использовании 2 экв. DBU и 10 экв. MeNO<sub>2</sub> при кипячении в TFE в течение 30 мин. В процессе реакции или при охлаждении продукт выпадает в осадок и может быть выделен фильтрованием. Из маточного раствора колоночной хроматографией может быть выделено еще 5–10% 2-аминохромена **5a**.

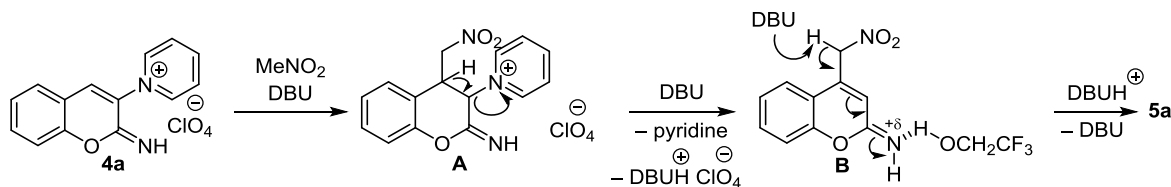
Использование различных 2-иминохроменов **4a-j** в найденных оптимальных условиях позволило получить ряд 4-(нитрометилен)-4*H*-хроменов-2-аминов **5a-f,j** с умеренными выходами (схема 2). Наличие галогена в

хромене **4** снижало выходы продуктов реакции **5c,d**, присутствие двух атомов хлора в соединении **4g** или нитрогруппы в соединении **4h** и вовсе не привело к образованию желаемого 2-аминохромена. В целом можно сделать вывод, что наличие электроноакцепторных заместителей в бензольном цикле 2-иминохромена неблагоприятно для изучаемой реакции. Неудачными оказались и попытки с использованием бензосочлененного 2-иминохромена **4i**. Логичным казалось использовать в данной реакции нитроэтан и другие СН-кислоты. Однако данные эксперименты оказались безрезультатными и образования желаемых продуктов не наблюдалось.

Мы предполагаем, что реакция начинается с 1,2-присоединения нитрометана по положению С-4 хромена **4a** (схема 3). Далее под действием основания происходит элиминирование пиридина из интермедиата **A**. Таутомеризация интермедиата **B**, активируемая как образованием водородных связей с трифторэтанолом, так и действием основания, приводит к продукту реакции **5a**. Конфигурация двойной связи продукта может быть объяснена отталкиванием в пространстве нитрогруппы и бензольного цикла.

Таким образом, нами показана возможность использования 2-имино-3-(*N*-пиридинил)хроменов для синтеза незамещенных по положению С-3 пиранового цикла 2-амино-4-(нитрометилен)хроменов с умеренными выходами. Ограничением процесса является невозможность использования исходных иминов, содержащих сильные электроноакцепторные группы в бензольном

Схема 3. Предполагаемый механизм реакции



цикле или аннелированных с бензольным циклом, а также невозможность использования других растворителей кроме трифторэтанола.

### Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Инфралом ФТ-801 в таблетках КВг. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на приборе JEOL-600 (600 и 150 МГц соответственно), растворитель ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя: 2.50 м. д. для ядер  $^1\text{H}$  и 39.5 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ . Спектры COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMQC и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC записаны на приборе JEOL-600. Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на спектрометре LTQ Orbitrap Elite ThermoScientific, ионизация электрораспылением. Масс-спектры записаны на хромато-масс-спектрометре LCMS-8040 с тройным квадруполем Shimadzu. Температуры плавления определены на приборе SMP 10 в открытых капиллярах. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах DC-Alufolien (Merck) и Alugram® Xtra SIL G/UV254, проявление в УФ свете.

Реагенты и растворители получены из коммерческих источников и использованы без дополнительной очистки. Хлорид *N*-(цианометил)пиридиния **2** синтезирован согласно литературной методике.<sup>10</sup>

**Синтез перхлоратов 1-(2-имино-2*H*-хромен-3-ил)-пиридин-1-ия 4a–c, e, f, j** (общая методика). К раствору 500 мг (3.230 ммоль) соли **2** и 9.69 ммоль *o*-гидроксибензальдегида **1a–c, e, f, j** в 4 мл TFE добавляют 90 мкл (0.646 ммоль)  $\text{Et}_3\text{N}$  при 0 °С. Реакционную смесь перемешивают при 0–5 °С в течение 2 ч. Затем добавляют 5 мл (1.4 экв.) 17% водного раствора  $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ , при необходимости кристаллизуют растиранием раствора о стенки колбы. Осадок отфильтровывают, промывают  $\text{H}_2\text{O}$  (3 × 5 мл),  $\text{Me}_2\text{CO}$  (3 × 3 мл) и  $\text{MeOH}$  (5 × 2 мл). Сушат на воздухе.

**Синтез перхлоратов 1-(2-имино-2*H*-хромен-3-ил)-пиридин-1-ия 4d, g–i** (общая методика). К раствору 809 мг (5.234 ммоль) соли **2** и 3.490 ммоль *o*-гидроксибензальдегида **1d, g–i** в 2 мл TFE добавляют 97 мкл (0.698 ммоль)  $\text{Et}_3\text{N}$  при 0 °С. Реакционную смесь перемешивают при 0–5 °С в течение 2 ч. Затем добавляют 5 мл (1.4 экв.) 17% водного раствора  $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ , при необходимости кристаллизуют растиранием раствора о стенки колбы. Осадок отфильтровывают, промывают  $\text{H}_2\text{O}$  (3 × 5 мл),  $\text{Me}_2\text{CO}$  (3 × 3 мл) и  $\text{MeOH}$  (5 × 2 мл). Сушат на воздухе.

**Перхлорат 1-(2-имино-2*H*-хромен-3-ил)пиридиния (4a)**. Выход 880 мг (85%), белый порошок, т. пл. 179–180 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3272 (NH), 1666 (C=NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.32–7.35 (2H, м, H Ar); 7.64 (1H, т, *J* = 7.8, H Ar); 7.67 (1H, д, *J* = 7.3, H Ar); 8.20 (1H, с, NH); 8.34–8.35 (2H, м, H Py); 8.82 (1H, т, *J* = 7.5, H Py); 9.01 (1H, с, H-4); 9.27 (2H, д, *J* = 5.4, H Py). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 115.5; 117.7; 124.6; 127.8 (2C); 129.8; 131.1; 133.2; 134.2; 146.1 (2C); 148.0; 151.4; 153.3. Найдено, *m/z*: 223.0865  $[\text{M}-\text{ClO}_4]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, *m/z*: 223.0872.

**Перхлорат 1-(2-имино-6-метокси-2*H*-хромен-3-ил)-пиридиния (4b)**. Выход 713 мг (63%), ярко-желтый порошок, т. пл. 205–207 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3276 (NH), 1671 (C=NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.81 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.20–7.29 (3H, м, H Ar); 8.13 (1H, с, NH); 8.33–8.35 (2H, м, H Py); 8.82 (1H, т, *J* = 7.8, H Py); 8.90 (1H, с, H-4); 9.27 (2H, д, *J* = 5.6, H Py). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 55.9; 112.7; 116.5; 118.1; 119.7; 127.8 (2C); 131.5; 134.0; 146.1 (2C); 147.5; 148.0; 151.7; 155.5. Найдено, *m/z*: 253.0977  $[\text{M}-\text{ClO}_4]^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, *m/z*: 253.0977.

**Перхлорат 1-(6-бром-2-имино-2*H*-хромен-3-ил)-пиридиния (4c)**. К суспензии бромсалицилового альдегида **1c** в TFE добавляют 1 мл ДМСО для растворения альдегида. Далее действуют согласно общей методике. Выход 870 мг (67%), светло-желтый порошок, т. пл. 237–239 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3275 (NH), 1670 (C=NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.29 (1H, д, *J* = 8.1, H-8); 7.77 (1H, д, *J* = 8.1, H-7); 7.91 (1H, с, H-5); 8.12 (1H, с, H-4); 8.33–8.35 (2H, м, H Py); 8.83 (1H, т, *J* = 7.3, H Py); 9.17 (1H, уш. с, NH); 9.24 (2H, д, *J* = 4.4, H Py). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 115.7; 117.7; 119.7; 127.8 (2C Py); 131.6; 131.9; 132.9; 135.4; 146.0 (2C); 148.2; 150.8; 152.4. Найдено, *m/z*: 300.9968  $[\text{M}-\text{ClO}_4]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{BrN}_2\text{O}$ . Вычислено, *m/z*: 300.9976.

**Перхлорат 1-(2-имино-6-хлор-2*H*-хромен-3-ил)-пиридиния (4d)**. Выход 1.065 г (85%), бежевый порошок, т. пл. 202–204 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3279 (NH), 1674 (C=NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.36 (1H, д, *J* = 8.6, H-8); 7.67 (1H, д, *J* = 8.6, *J* = 2.0, H-7); 7.81 (1H, с, H-5); 8.13 (1H, с, NH); 8.34–8.36 (2H, м, H Py); 8.83 (1H, т, *J* = 7.6, H Py); 9.18 (1H, с, H-4); 9.25 (2H, д, *J* = 5.6, H Py). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 117.4; 119.3; 119.7; 127.8 (2C); 128.0; 128.7; 132.1; 132.6; 132.9; 146.0 (2C); 148.2; 150.8; 152.0. Найдено, *m/z*: 257.0481  $[\text{M}-\text{ClO}_4]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClN}_2\text{O}$ . Вычислено, *m/z*: 257.0482.

**Перхлорат 1-(2-имино-6-метил-2*H*-хромен-3-ил)-пиридиния (4e)**. Выход 792 мг (67%), желтый порошок, т. пл. 149–151 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3271 (NH), 1686 (C=NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.36 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.22 (1H, д, *J* = 8.1, H Ar); 7.44–7.46 (2H, м, H Ar); 8.14 (1H, с, NH); 8.32–8.35 (2H, м, H Py); 8.82 (1H, т, *J* = 7.8, H Py); 8.95 (1H, с, H-4); 9.27 (2H, д, *J* = 5.6, H Py). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.1; 115.3; 117.4; 127.7 (2C); 129.4; 131.1; 133.80; 133.81; 134.1; 146.2 (2C); 147.9; 151.4; 151.5. Найдено, *m/z*: 237.1028  $[\text{M}-\text{ClO}_4]^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, *m/z*: 237.1027.

**Перхлорат 1-(2-имино-8-метокси-2*H*-хромен-3-ил)-пиридиния (4f)**. Выход 261 мг (34%), светло-желтый порошок, т. пл. 223–224 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3290 (NH), 1665 (C=NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.92 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.21 (1H, д, *J* = 7.1, H-7); 7.26–7.29 (1H, м, H-6); 7.36 (1H, д, *J* = 8.1, H-5); 8.17 (1H, с, NH); 8.33–8.34 (2H, м, H Py); 8.82 (1H, т, *J* = 7.6, H Py); 9.13 (1H, с, H-4); 9.27 (2H, д, *J* = 5.6, H Py). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 56.1; 115.8; 118.2; 120.9; 124.5; 127.7 (2C); 131.3; 134.2; 142.5; 146.1 (2C); 146.2; 148.0; 150.9. Найдено, *m/z*: 253.0977  $[\text{M}-\text{ClO}_4]^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, *m/z*: 253.0977.

**Перхлорат 1-(2-имино-6,8-дихлор-2H-хромен-3-ил)-пиридиния (4g).** Выход 842 мг (62%), бежевый порошок, т. пл. 203–205 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3282 (NH), 1677 (C=NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.80 (1H, с, H-7); 7.98 (1H, д,  $J = 2.0$ , H-5); 8.14 (1H, с, NH); 8.35–8.37 (2H, м, H Py); 8.85 (1H, т,  $J = 7.9$ , H Py); 9.22 (2H, д,  $J = 5.6$ , H Py); 9.51 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 120.3; 120.4; 127.7; 127.9 (2C Py); 128.1; 132.0; 132.5; 132.6; 145.9 (2C Py); 147.8; 148.4; 149.6. Найдено,  $m/z$ : 291.0095  $[\text{M}-\text{ClO}_4]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено,  $m/z$ : 291.0091.

**Перхлорат 1-(2-имино-6-нитро-2H-хромен-3-ил)-пиридиния (4h).** Выход 650 мг (69%), бежевый порошок, т. пл. 203–204 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3281 (NH), 1674 (C=NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.54 (1H, д,  $J = 8.6$ , H-8); 8.30 (1H, с, NH); 8.37–8.39 (2H, м, H Py); 8.44 (1H, д,  $J = 8.6$ ,  $J = 2.0$ , H-7); 8.64 (1H, д,  $J = 2.0$ , H-5); 8.86 (1H, т,  $J = 7.6$ , H Py); 9.25 (2H, д,  $J = 5.6$ , H Py); 9.50 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 116.8; 118.4; 125.2; 128.0 (3C); 132.5; 132.8; 143.4; 145.9 (2C); 148.4; 150.0; 157.1. Найдено,  $m/z$ : 268.0722  $[\text{M}-\text{ClO}_4]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено,  $m/z$ : 268.0722.

**Перхлорат 1-(3-имино-3H-бензо[*f*]хромен-2-ил)-пиридиния (4i).** Выход 1.164 г (89%), желто-зеленый порошок, т. пл. 171–173 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3301 (NH), 1672 (C=NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.56 (1H, д,  $J = 9.6$ , H Ar); 7.63–7.65 (1H, м, H Ar); 7.76–7.79 (1H, м, H Ar); 8.09 (1H, д,  $J = 8.1$ , H Ar); 8.27 (1H, д,  $J = 9.1$ , H Ar); 8.37–8.41 (3H, м, 2H Py, 1H Ar); 8.87 (1H, т,  $J = 7.9$ , H Py); 9.14 (1H, с, H-4); 9.36 (2H, д,  $J = 6.6$ , H Py). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 111.4; 116.0; 122.0; 126.0; 126.1; 127.8 (2C); 128.7; 129.0; 129.5; 130.6; 130.8; 134.3 (2C); 146.3 (2C); 148.1; 153.1. Найдено,  $m/z$ : 273.1028  $[\text{M}-\text{ClO}_4]^+$ .  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено,  $m/z$ : 273.1027.

**Перхлорат 1-(2-имино-7-метокси-2H-хромен-3-ил)-пиридиния (4j).** Выход 560 мг (34%), бежевый порошок, т. пл. 146–147 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3278 (NH), 1669 (C=NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.89 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.89 (1H, с, H-8); 6.94 (1H, д,  $J = 8.6$ ,  $J = 2.5$ , H-6); 7.59 (1H, д,  $J = 8.6$ , H-5); 8.13 (1H, с, NH); 8.31–8.33 (2H, м, H Py); 8.80 (1H, т,  $J = 8.1$ , H Py); 8.86 (1H, с, H-4); 9.26 (2H, д,  $J = 5.6$ , H Py). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 56.1; 100.7; 110.7; 111.5; 127.7 (2C); 128.3; 130.8; 134.1 (2C); 146.2 (2C); 147.7; 154.9; 163.3. Найдено,  $m/z$ : 253.0978  $[\text{M}-\text{ClO}_4]^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 253.0977.

**Синтез 4-(нитрометилен)-4H-хромен-2-аминов 5a–f, j** (общая методика). К раствору 0.465 ммоль иминокромена 4a–f, j в 2 мл TFE добавляют 250 мкл (4.650 ммоль)  $\text{MeNO}_2$  и 138 мкл (0.930 ммоль) DBU (смесь желтеет). Осторожно нагревают до кипения, кипятят в течение 10–30 мин (контроль методом ТСХ, оксид алюминия, элюэнт  $\text{MeOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 1:10). По окончании реакцию смесь охлаждают до комнатной температуры, осадок отфильтровывают, промывают 3 раза небольшим количеством TFE, сушат на воздухе.

**(E)-4-(Нитрометилен)-4H-хромен-2-амин (5a)** получают из 150 мг (0.465 ммоль) иминокромена 4a. Выход 55 мг (58%), желтый порошок, т. пл. 182–183 °С.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.36–7.39 (1H, м, H-7); 7.42 (1H, д,  $J = 8.6$ , H-8); 7.47 (1H, с,  $\text{CHNO}_2$ ); 7.54 (1H, с, H-3); 7.63–7.65 (1H, м, H-6); 8.04 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-5); 8.67 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 84.7; 110.8; 117.3; 117.8; 124.5; 126.1; 132.7; 142.2; 151.0; 163.8. Найдено,  $m/z$ : 205.0608  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено,  $m/z$ : 205.0607.

**(E)-6-Метокси-4-(нитрометилен)-4H-хромен-2-амин (5b)** получают из 164 мг (0.465 ммоль) иминокромена 4b. Выход 46 мг (42%), светло-коричневый порошок, т. пл. 227–229 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.85 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.21 (1H, д,  $J = 9.1$ ,  $J = 3.0$ , H-7); 7.35 (1H, д,  $J = 9.1$ , H-8); 7.36 (1H, д,  $J = 3.0$ , H-5); 7.52 (1H, с,  $\text{CHNO}_2$ ); 7.56 (1H, с, H-3); 8.55 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 56.0 ( $\text{OCH}_3$ ); 84.3 (C-3); 106.1 (C-5); 110.4 ( $\text{CHNO}_2$ ); 117.4 (C-4a); 118.4 (C-8); 120.0 (C-7); 141.7 (C-4); 144.9 (C-8a); 156.5 (C-6); 163.2 (C-2). Найдено,  $m/z$ : 235.0713  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено,  $m/z$ : 235.0713.

**(E)-6-Бром-4-(нитрометилен)-4H-хромен-2-амин (5c)** получают из 187 мг (0.465 ммоль) иминокромена 4c. Выход 40 мг (30%), зеленый порошок, т. пл. 219–220 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.38 (1H, д,  $J = 8.6$ , H-8); 7.52–7.53 (2H, м, H-3,  $\text{CHNO}_2$ ); 7.78 (1H, д,  $J = 8.6$ ,  $J = 2.5$ , H-7); 8.28 (1H, д,  $J = 2.5$ , H-5); 8.74 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 84.2; 110.8; 117.9; 118.9; 119.5; 126.4; 134.7; 140.4; 149.6; 163.0. Найдено,  $m/z$ : 282.9713  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{BrN}_2\text{O}_3$ . Вычислено,  $m/z$ : 282.9712.

**(E)-4-(Нитрометилен)-6-хлор-4H-хромен-2-амин (5d)** получают из 166 мг (0.465 ммоль) иминокромена 4d. Выход 37 мг (33%), желто-зеленый порошок, т. пл. 221–223 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.45 (1H, д,  $J = 9.1$ , H-8); 7.52 (1H, с,  $\text{CHNO}_2$ ); 7.53 (1H, с, H-3); 7.66 (1H, д,  $J = 9.1$ ,  $J = 2.5$ , H-7); 8.17 (1H, д,  $J = 2.5$ , H-5); 8.72 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 84.1; 110.8; 118.5; 119.3; 123.6; 129.9; 131.8; 140.5; 149.2; 163.0. Найдено,  $m/z$ : 239.0211  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{ClN}_2\text{O}_3$ . Вычислено,  $m/z$ : 239.0217.

**(E)-6-Метил-4-(нитрометилен)-4H-хромен-2-амин (5e)** получают из 157 мг (0.465 ммоль) иминокромена 4e. Выход 45 мг (44%), желто-зеленый порошок, т. пл. 225–227 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.38 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.31 (1H, д,  $J = 8.5$ , H-8); 7.44 (1H, д,  $J = 8.5$ ,  $J = 1.5$ , H-7); 7.47 (1H, с,  $\text{CHNO}_2$ ); 7.53 (1H, с, H-3); 7.87 (1H, с, H-5); 8.63 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.4; 84.3; 110.1; 116.4; 117.0; 123.7; 132.9; 135.1; 141.8; 148.7; 163.3. Найдено,  $m/z$ : 219.0764  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено,  $m/z$ : 219.0764.

**(E)-8-Метокси-4-(нитрометилен)-4H-хромен-2-амин (5f)** получают из 164 мг (0.465 ммоль) иминокромена 4f. Выход 48 мг (44%), серый порошок, т. пл. 228–230 °С (с разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.91 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.27–7.33 (2H, м, H Ar); 7.41 (1H, с,  $\text{CHNO}_2$ ); 7.53 (1H, д,  $J = 8.1$ ,  $J = 1.5$ , H Ar); 7.55 (1H, с, H-3); 8.69 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 56.0; 84.3; 110.4; 113.8; 114.7; 117.6; 125.1; 140.4; 141.8; 147.6; 163.0. Найдено,  $m/z$ : 235.0713  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено,  $m/z$ : 235.0713.

(E)-7-Метокси-4-(нитрометилен)-4H-хромен-2-амин (**5j**) получают из 164 мг (0.465 ммоль) иминохромена **4j**. Выход 22 мг (44%), желто-зеленый порошок, т. пл. 236–237 °С (с разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 3.87 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.92 (1H, с, H-3); 6.95 (1H, д, J = 9.1, H-6); 7.40 (1H, с, H-7); 7.47 (1H, с, CHNO<sub>2</sub>); 7.96 (1H, д, J = 9.1, H-5); 8.52 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 55.9; 83.1; 101.1; 109.7; 109.8; 113.3; 125.3; 142.1; 152.0; 162.1; 163.2. Найдено, m/z: 235.0713 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, m/z: 235.0713.

Рентгеноструктурное исследование соединения **5a** проведено на дифрактометре Bruker APEX-II (120(2) К, λ(MoKα) 0.71073 Å, ω-сканирование). Кристаллы, пригодные для РСА, получены из раствора соединения **5a** в ЕtОН медленным испарением при комнатной температуре. Полные рентгеноструктурные данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1985447).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C всех синтезированных соединений, а также 2D спектры ЯМР соединения **5b**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00536 мол\_а.

#### Список литературы

- Pratap, R.; Ji Ram, V. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 10476.
- (a) Patil, S. A.; Patil, R.; Pfeiffer, L. M.; Miller, D. D. *Future Med. Chem.* **2013**, *5*, 1647. (b) Reddy, R. T.; Reddy, L. S.; Reddy, G. R.; Nuthalapati, V. S.; Lingappa, Y.; Sandra, S.; Karavarapu, R.; Misra, P.; Pal, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 6433. (c) Thomas, N.; Zachariah, S. M. *Asian J. Pharm. Clin. Res.* **2013**, *6*, 11.
- (a) Ganesan, A.; Kothandapani, J.; Subramaniapillai, S. G. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 20582. (b) Gao, Y.; Du, D. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 1312. (c) Yang, G.; Luo, C.; Mu, X.; Wang, T.; Liu, X. Y. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5880. (d) Koz, G.; Koz, Ö.; Coskun, N. *Synth. Commun.* **2016**, *46*, 909. (e) Koz, G.; Koz, Ö. *Z. Naturforsch., B: J. Chem. Sci.* **2017**, *72*, 647. (f) Li, W.; Huang, J.; Wang, J. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 400. (g) Dammak, L.; Kammoun, M.; Ammar, H.; Abid, S.; El Gharbi, R. *Synth. Commun.* **2014**, *44*, 2870. (h) Gyuris, M.; Madácsi, R.; Puskás, L. G.; Tóth, G. K.; Wölfling, J.; Kanizsai, I. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 848. (i) Koz, G.; Şahin, O.; Coşkun, N. *Z. Naturforsch., B: J. Chem. Sci.* **2016**, *71*, 945. (j) Moafi, L.; Ahadi, S.; Bazgir, A. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6270. (k) Jaiswal, D.; Mishra, A.; Rai, P.; Srivastava, M.; Tripathi, B. P.; Yadav, S.; Singh, J.; Singh, J. *Res. Chem. Intermed.* **2018**, *44*, 231. (l) Elinson, M. N.; Ryzhkov, F. V.; Vereshchagin, A. N.; Korshunov, A. D.; Novikov, R. A.; Egorov, M. P. *Mendeleev Commun.* **2017**, *27*, 559. (m) Wu, B.; Gao, X.; Yan, Z.; Chen, M. W.; Zhou, Y. G. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 6134. (n) Li, C. B.; Li, Y. W.; Xu, D. Z. *Synthesis* **2018**, 3708.
- (a) Saikia, M.; Saikia, L. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 15846. (b) Zolfigol, M. A.; Yarie, M.; Bagheri, S. *Synlett* **2016**, 1418. (c) Zarnegar, Z.; Safari, J. *New J. Chem.* **2016**, *40*, 7986. (d) Kumbhar, A.; Jadhav, S.; Shejwal, R.; Rashinkar, G.; Salunkhe, R. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 19612. (e) Shinde, S.; Damate, S.; Morbale, S.; Patil, M.; Patil, S. S. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 7315. (f) Okasha, R. M.; Alblewi, F. F.; Afifi, T. H.; Naqvi, A.; Fouda, A. M.; Al-Dies, A. A. M.; El-Agrody, A. M. *Molecules* **2017**, *22*, 479. (g) Khodairy, A.; Ali, A. M.; El-Wassimy, M. T. *J. Heterocycl. Chem.* **2017**, *54*, 3342. (h) Kumari, M.; Jain, Y.; Yadav, P.; Laddha, H.; Gupta, R. *Catal. Lett.* **2019**, *149*, 2180.
- Ghosh, T.; Saha, S.; Bandyopadhyay, C. *Synthesis* **2005**, 1845.
- Storozhenko, O. A.; Festa, A. A.; Ndoutoume, D. R. B.; Aksenov, A. V.; Varlamov, A. V.; Voskressensky, L. G. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 3078.
- Festa, A. A.; Storozhenko, O. A.; Golantsov, N. E.; Subramani, K.; Novikov, R. A.; Zaitseva, S. O.; Baranov, M. S.; Varlamov, A. V.; Voskressensky, L. G. *ChemistryOpen* **2019**, *8*, 23.
- Festa, A. A.; Storozhenko, O. A.; Ndoutoume, D. R. B.; Varlamov, A. V.; Voskressensky, L. G. *Mendeleev Commun.* **2017**, *27*, 451.
- (a) Voskressensky, L. G.; Storozhenko, O. A.; Festa, A. A.; Khrustalev, V. N.; Dang, T. T. A.; Nguyen, V. T.; Varlamov, A. V. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 6475. (b) Voskressensky, L. G.; Storozhenko, O. A.; Festa, A. A.; Novikov, R. A.; Varlamov, A. V. *Synthesis* **2017**, 2753.
- Proença, M. F.; Costa, M. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4542.