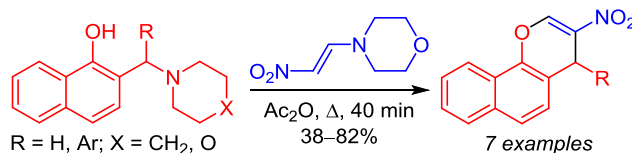


Синтез 3-нитро-4*H*-бензо[*h*]хроменов

Дмитрий В. Осипов¹, Алина А. Артеменко¹,
Павел Е. Красников¹, Виталий А. Осянин^{1*}

¹ Самарский государственный технический университет,
ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия
e-mail: VOsyenin@mail.ru

Посупило 27.03.2023
Принято после доработки 8.05.2023



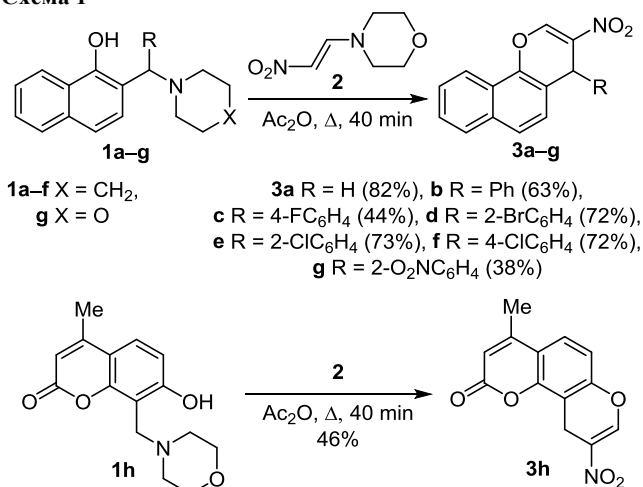
Разработан метод синтеза 3-нитро-4*H*-бензо[*h*]хроменов, основанный на взаимодействии генерируемых *in situ* из оснований Манниха 1-нафтохинон-2-метилов с 4-(2-нитровинил)морфолином. Показано, что такие нуклеофилы, как морфолин и 4-броманилин, присоединяются по двойной связи пиранового цикла.

Ключевые слова: 1-нафтохинон-2-метилов, 3-нитро-4*H*-бензо[*h*]хромены, 4-(2-нитровинил)морфолин, основания Манниха, пуш-пульные олефины, реакция Дильса–Альдера, реакция Михаэля.

В отличие от 2-нафтохинон-1-метилов изомерные 1-нафтохинон-2-метилов используются при построении гетероциклов значительно реже, что во многом обусловлено меньшей синтетической доступностью соответствующих предшественников.¹ При этом, как и в случае *o*-хинонметилов, основными направлениями их превращений являются реакции сопряженного присоединения и циклоприсоединения, легкость протекания которых обусловлена восстановлением ароматичности шестичленных карбоциклов.² Будучи электронно-дефицитными гетеродиенами, 1-нафтохинон-2-метилов легко взаимодействуют с нуклеофильными олефинами, например виниловыми эфирами, с образованием соединений хромановой структуры. Однако их реакции с электрофильными олефинами и олефинами, содержащими электронодонорные и электроноакцепторные заместители на разных концах двойной связи, почти не описаны.³ Ранее нами были разработаны методы получения 4*H*-хроменов, содержащих в положении 3 акцепторный заместитель, из различных предшественников *o*-хинонметилов и пуш-пульных енаминов.⁴ Среди них особый интерес представляют 3-нитро-4*H*-хромены и родственные 3-нитро-2*H*-хромены, поскольку сильная поляризация кратной связи в пирановом цикле делает их восприимчивыми к нуклеофильной атаке и обуславливает широкие возможности в процессах гетероциклизации.⁵ В то же время синтез 3-нитро-4*H*-бензо[*h*]хроменов до настоящего времени описан не был.

Нами показано, что взаимодействие оснований Манниха **1a–g**, полученных из 1-нафтола, ароматических альдегидов или формальдегида и вторичных циклических аминов (пиперидина или морфолина), с 4-(2-нитровинил)морфолином (**2**) протекает как [4+2]-циклоприсоединение с последующим элиминированием вторичного амина и приводит к 3-нитро-4*H*-бензо[*h*]хроменам **3a–g** с выходами 38–82% (схема 1). Реакцию проводили при нагревании эквимолярной смеси реагентов в кипящем Ac₂O в течение 40 мин.

Схема 1



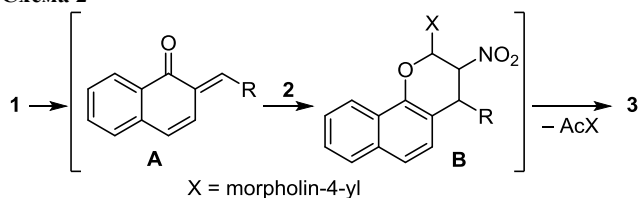
Добавление MeOH приводило к кристаллизации продуктов, которые, как правило, не требовали дополнительной очистки. Метод применим как для получения незамещенного по метиленовому фрагменту 3-нитро-4*H*-бензо[*h*]хромена (**3a**), так и хроменов, содержащих арильный заместитель в бензильном положении. При этом наличие в арильном заместителе исходного основания Манниха атома фтора или нитрогруппы приводит к снижению выхода хромена (соединения **3c,g**), что, по-видимому, связано с трудностью генерирования соответствующего 1-нафтохинон-2-метида.

Разработанный метод был также распространен на основе Манниха **1h**, полученное из 7-гидрокси-4-метилкумарина, формальдегида и морфолина, что позволило синтезировать пиранокумарин **3h** с умеренным выходом (схема 1).

В ИК спектрах соединений **3a–h** присутствует интенсивная полоса поглощения двойной связи C=C пиранового фрагмента в области 1659–1670 см⁻¹. Интенсивные полосы поглощения в области 1493–1508 и 1323–1327 см⁻¹ отвечают асимметричным и симметричным колебаниям нитрогруппы. Протоны 4-СН и 2-СН в спектрах ЯМР ¹H проявляются в виде синглетных сигналов в области 5.43–6.34 (при 3.97 м. д., соединение **3a**) и 8.28–8.90 м. д. соответственно. В спектрах ЯМР ¹³C атом С-4 резонирует в области 34.8–41.4 м. д. (при 24.5 м. д., соединение **3a**). Сигнал в области 148.4–150.8 м. д. приписан атому С-2. В спектрах DEPT число протонов, непосредственно связанных с атомами ¹³C, согласуется с приведенными структурами.

Что касается механизма реакции, то, по-видимому, при термоллизе основания Манниха **1** происходит генерирование 1-нафтохинон-2-метида **A**, который взаимодействует с производным морфолина **2** с образованием неустойчивого циклоаддукта бензохромановой структуры **B**. Последующее отщепление морфолина, который в условиях реакции подвергается ацилированию, приводит к бензохромену **3** (схема 2). Следует отметить, что до настоящего времени известно лишь небольшое число примеров, в которых β-нитроенамины, представителем которых является 4-(2-нитровинил)-морфолин (**2**), выступают в роли диенофилов.^{4а,6}

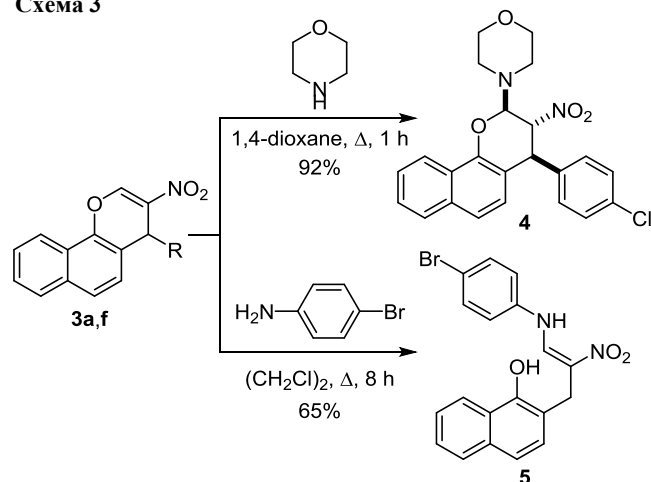
Схема 2



Введение нитрогруппы в β-положение по отношению к пирановому атому кислорода должно приводить к своего рода обращению полярности гетероцикла. Нуклеофильная природа пиранового цикла, обусловленная присутствием фрагмента винилового эфира, меняется на электрофильный характер за счет сопряжения с акцепторной группой.⁷ Действительно, при

взаимодействии нитрохромена **3f** с эквимольным количеством морфолина в кипящем диоксане образуется продукт сопряженного присоединения – соответствующий бензохроман **4** (схема 3). Реакция протекает диастереоселективно с образованием (2*R**,3*R**,4*S**)-изомера. В то же время в случае нитрохромена **3a** и 4-броманилина происходит раскрытие дигидропиранового цикла в первоначально образующемся продукте аза-реакции Михаэля, что приводит к нитроенамину **5** с выходом 65%. Легкость раскрытия дигидропиранового цикла, по-видимому, определяется термодинамической выгодностью образования кросс-сопряженной системы и стабилизацией открытой формы меж- и внутримолекулярными водородными связями. Подобная реакционная способность высокополяризованных 4*H*-хроменов ранее нами была показана на примере β-карбонилзамещенных производных.⁸

Схема 3



транс-Псевдоекваториальное расположение нитрогруппы и морфолинового фрагмента в бензохромене **4**, а также нитрогруппы и арильного заместителя в положении 4 (рис. 1) подтверждается большими значениями (³*J* = 9.4–10.8 Гц) вицинальных КССВ, соответствующих взаимодействию протонов в положениях 2 и 3, а также 3 и 4. В то же время *Z*-конфигурация двойной связи в нитроенамине **5** подтверждается присутствием в его спектре ЯМР ¹H сильно дезэкранированного дублетного сигнала протона NH при 11.01 м. д., что объясняется его участием во внутримолекулярной водородной связи с атомом кислорода нитрогруппы.

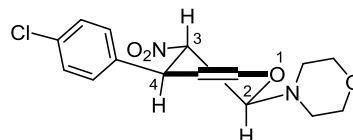


Рисунок 1. Конформация бензохромена 4.

Таким образом, нами разработан простой одностадийный метод получения 3-нитро-4*H*-бензо[*h*]хроменов, основанный на каскаде реакция Дильса–Альдера – элиминирование. Полученные гетероциклы могут выступать в роли акцепторов Михаэля, при этом взаимо-

действие с нуклеофилами может протекать как с сохранением кислородсодержащего цикла, так и с его раскрытием.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Shimadzu IRAffinity-1, оснащенный приставкой Specac Diamond ATR GS10800-B. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F (400, 100 и 376 МГц соответственно), а также DEPT-135 зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400 в ДМСО- d_6 или CDCl_3 , внутренние стандарты: остаточные сигналы растворителей (ДМСО- d_6 : 2.50 м. д. для ядер ^1H , 39.5 м. д. для ядер ^{13}C ; CDCl_3 : 7.26 м. д. для ядер ^1H , 77.2 м. д. для ядер ^{13}C) и CFCl_3 (0.0 м. д. для ядер ^{19}F). Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе EuroVector EA-3000. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA100. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Merck Silica gel 60 F₂₅₄, элюент CH_2Cl_2 , проявление в УФ свете и парах I_2 .

Основания Манниха **1a**, **9**, **1f**, **10**, **1g**, **11**, **1h**¹² и 4-(2-нитровинил)морфолин (**2**)¹³ синтезированы по разработанному ранее методикам.

Получение 2-[(арил)(пиперидин-1-ил)метил]нафталин-1-олов 1b–e (общая методика). К смеси 3.0 г (0.02 моль) 1-нафтола и 0.02 моль ароматического альдегида в 15 мл CH_2Cl_2 при комнатной температуре и перемешивании добавляют 1.85 г (2.15 мл, 0.022 моль) пиперидина и полученный раствор выдерживают при комнатной температуре в течение 12 ч. Половину растворителя отгоняют, к остатку добавляют 15 мл MeOH и полученную смесь выдерживают еще в течение 2 сут при комнатной температуре. Выпавший кристаллический осадок отфильтровывают, промывают ледяным MeOH и очищают переосаждением из насыщенного раствора в CH_2Cl_2 трехкратным по объему количеством MeOH.

2-[(Пиперидин-1-ил)(фенил)метил]нафталин-1-ол (1b). Выход 4.25 г (67%), бесцветные кристаллы, т. пл. 110–112°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3100–2800 (OH), 1632, 1601, 1574, 1504, 1477, 1450, 1385, 1323, 1231, 1196, 1153, 1092, 953, 918, 853, 833, 806, 791, 756, 737, 702. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.52 (2H, уш. с, CH_2); 1.70 (4H, уш. с, 2CH_2); 2.46 (4H, уш. с, $2\text{CH}_2\text{N}$); 4.57 (1H, с, CHPh); 7.02 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.22 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.25–7.32 (3H, м, H Ar); 7.43–7.51 (4H, м, H Ar); 7.72 (1H, д, $J = 7.3$, H Ar); 8.37 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar); 13.47 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 24.3 (CH_2); 26.3 (2CH_2); 52.8 (уш. с, $2\text{CH}_2\text{N}$); 77.0 (CPh); 118.4 (C, CH); 122.6 (CH); 124.9 (CH); 125.6; 126.1 (CH); 127.2 (CH); 127.4 (CH); 128.0 (CH); 128.8 (уш. с, 4CH); 133.7; 139.9; 152.7 (C–O). Найдено, %: C 83.22; H 7.25; N 4.34. $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}$. Вычислено, %: C 83.24; H 7.30; N 4.41.

2-[(Пиперидин-1-ил)(4-фторфенил)метил]нафталин-1-ол (1c). Выход 4.95 г (74%), бесцветные кристаллы, т. пл. 134–136°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3100–2800 (OH), 1601, 1574, 1504, 1477, 1454, 1439, 1377, 1308, 1219,

1161, 1150, 1088, 1038, 1018, 988, 926, 876, 841, 806, 764, 748. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.52 (2H, уш. с, CH_2); 1.70 (4H, уш. с, 2CH_2); 2.44 (4H, уш. с, CH_2N); 4.55 (1H, с, CHAr); 6.95–7.01 (3H, м, H Ar); 7.22 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.33–7.51 (4H, м, H Ar); 7.72 (1H, д, $J = 7.8$, $J = 1.4$, H Ar); 8.33–8.37 (1H, м, H Ar); 13.36 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 24.1 (CH_2); 26.1 (2CH_2); 52.5 ($2\text{CH}_2\text{N}$); 74.1 (CHAr); 116.0 (д, $^2J_{\text{CF}} = 21.0$, 3,5-CH 4- FC_6H_4); 118.7 (CH); 119.4; 122.5 (CH); 125.3 (2CH); 126.6 (CH); 127.5 (CH); 127.8 (CH); 130.8 (д, $^3J_{\text{CF}} = 7.6$, 2,6-CH 4- FC_6H_4); 133.7; 136.9 (д, $^4J_{\text{CF}} = 2.8$, C-1 4- FC_6H_4); 152.2; 162.0 (д, $^1J_{\text{CF}} = 242.2$, C–F). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м. д.: –114.2 (с). Найдено, %: C 78.71; H 6.57; N 4.09. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{FNO}$. Вычислено, %: C 78.78; H 6.61; N 4.18.

2-[(2-Бромфенил)(пиперидин-1-ил)метил]нафталин-1-ол (1d). Выход 5.63 г (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 171–173°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3100–2800 (OH), 1574, 1508, 1470, 1443, 1393, 1381, 1327, 1308, 1261, 1219, 1192, 1146, 1107, 1084, 1069, 1034, 1022, 980, 957, 949, 922, 907, 876, 802, 741. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.36 (2H, уш. с, CH_2); 1.70 (4H, уш. с, 2CH_2); 2.00–3.65 (4H, м, $2\text{CH}_2\text{N}$); 5.41 (1H, с, CHAr); 7.04–7.10 (2H, м, H Ar); 7.17–7.23 (2H, м, H Ar); 7.42–7.50 (2H, м, H Ar); 7.58 (1H, д, $J = 8.2$, $J = 1.4$, H Ar); 7.67 (1H, д, $J = 7.8$, $J = 1.6$, H Ar); 7.71 (1H, д, $J = 7.2$, $J = 1.6$, H Ar); 8.34 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar); 13.52 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 24.2 (CH_2); 26.3 (2CH_2); 50.4 (уш. с, CH_2N); 54.3 (уш. с, CH_2N); 73.1 (CHAr); 118.4; 118.6 (CH); 122.5 (CH); 124.9 (CH, C); 125.7; 126.2 (CH); 126.9 (CH); 127.4 (CH); 128.5 (CH); 129.3 (CH); 130.7 (CH); 133.1 (CH); 133.8; 139.7; 152.9. Найдено, %: C 66.59; H 5.66; N 3.44. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{BrNO}$. Вычислено, %: C 66.67; H 5.60; N 3.53.

2-[(Пиперидин-1-ил)(2-хлорфенил)метил]нафталин-1-ол (1e). Выход 4.93 г (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 162–164°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3100–2800 (OH), 1574, 1512, 1474, 1443, 1393, 1381, 1305, 1261, 1219, 1107, 1084, 1069, 1034, 980, 961, 945, 922, 907, 876, 802, 741. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.36 (2H, уш. с, CH_2); 1.70 (4H, уш. с, 2CH_2); 2.00–3.95 (4H, м, $2\text{CH}_2\text{N}$); 5.42 (1H, с, CHAr); 7.06 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.12–7.18 (2H, м, H Ar); 7.22 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.37–7.41 (1H, м, H Ar); 7.43–7.51 (2H, м, H Ar); 7.64–7.69 (1H, м, H Ar); 7.72 (1H, д, $J = 7.7$, $J = 1.6$, H Ar); 8.33–8.36 (1H, м, H Ar); 13.50 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 24.2 (CH_2); 26.3 (2CH_2); 50.3 (уш. с, CH_2N); 54.3 (уш. с, CH_2N); 70.3 (CHAr); 118.2 (CH); 118.6; 122.5 (CH); 124.9 (CH); 125.7; 126.2 (CH); 127.0 (CH); 127.4 (CH); 127.8 (CH); 128.9 (CH); 129.7 (CH); 130.6 (CH); 133.8; 134.0; 137.8; 153.0. Найдено, %: C 75.16; H 6.26; N 3.88. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClNO}$. Вычислено, %: C 75.10; H 6.30; N 3.98.

Получение 3-нитро-4H-бензо[h]хроменов 3a–g и пиранокумарина 3h (общая методика). Смесь 0.47 г (3 ммоль) 4-(2-нитровинил)морфолина (**2**) и 3 ммоль основания Манниха **1a–h** в 10 мл As_2O_3 кипятят в течение 40 мин, охлаждают до комнатной температуры, добавляют 10 мл MeOH и выдерживают при –30°C в

течение 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ледяным MeOH и очищают пересаживанием из насыщенного раствора в CH_2Cl_2 двухкратным по объему количеством MeOH.

3-Нитро-4*H*-бензо[*h*]хромен (3a). Выход 0.56 г (82%), желтые кристаллы, т. пл. 150–152°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1667 (C=C пиран), 1636, 1605, 1574, 1543, 1493 (NO_2), 1435, 1385, 1327 (NO_2), 1219, 1188, 1126, 1045, 907, 806, 775, 733. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 3.97 (2H, с, CH_2); 7.18 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.50–7.62 (3H, м, H Ar); 7.80 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar); 8.11 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 8.28 (1H, с, 2-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 24.5 (CH_2); 113.5; 120.9 (CH); 123.7; 125.6 (CH); 126.3 (CH); 127.0 (CH); 127.1 (CH); 127.8 (CH); 131.0; 133.7; 143.6; 149.2 (2-CH). Найдено, %: C 68.66; H 4.07; N 6.06. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 68.72; H 3.99; N 6.16.

3-Нитро-4-фенил-4*H*-бензо[*h*]хромен (3b). Выход 0.57 г (63%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 139–140°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1667 (C=C пиран), 1632, 1601, 1574, 1555, 1504 (NO_2), 1454, 1377, 1327 (NO_2), 1223, 1184, 1119, 1076, 1057, 984, 964, 930, 907, 810, 772, 748, 733, 698. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 5.43 (1H, с, 4-CH); 7.10 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.19–7.35 (4H, м, H Ar); 7.53–7.57 (3H, м, H Ar); 7.60–7.63 (1H, м, H Ar); 7.78 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 8.26 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar); 8.54 (1H, с, 2-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 41.1 (4-CH); 118.2; 121.2 (CH); 123.7; 125.9 (CH); 126.5 (CH); 127.2 (2CH); 127.7 (CH); 127.8 (CH); 128.6 (2CH); 128.9 (2CH); 133.5; 134.7; 142.7; 143.1; 148.4 (2-CH). Найдено, %: C 75.30; H 4.28; N 4.54. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 75.24; H 4.32; N 4.62.

3-Нитро-4-(4-фторфенил)-4*H*-бензо[*h*]хромен (3c). Выход 0.42 г (44%), желтые кристаллы, т. пл. 150–152°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1659 (C=C пиран), 1636, 1601, 1574, 1501 (NO_2), 1323 (NO_2), 1285, 1234, 1215, 1192, 1153, 1092, 1053, 918, 853, 833, 814, 791, 775, 756, 733, 714. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 5.43 (1H, с, 4-CH); 6.95–6.99 (2H, м, H Ar); 7.06 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.26–7.30 (2H, м, H Ar); 7.54–7.64 (3H, м, H Ar); 7.79 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 8.25 (1H, д, *J* = 8.3, H Ar); 8.52 (1H, с, 2-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 40.4 (4-CH); 115.8 (д, $^2J_{\text{CF}} = 21.0$, 3,5-CH 4- FC_6H_4); 117.9; 121.2 (CH); 123.6; 126.0 (CH); 126.3 (CH); 127.4 (2CH); 127.8 (CH); 130.2 (д, $^3J_{\text{CF}} = 8.6$, 2,6-CH 4- FC_6H_4); 133.5; 134.6; 138.5 (д, $^4J_{\text{CF}} = 2.9$, C-1 4- FC_6H_4); 143.1; 148.4 (2-CH); 162.2 (д, $^1J_{\text{CF}} = 245.0$, C-F). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м. д.: -114.4 (с). Найдено, %: C 69.95; H 3.80; N 4.25. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{FNO}_3$. Вычислено, %: C 71.03; H 3.76; N 4.36.

4-(2-Бромфенил)-3-нитро-4*H*-бензо[*h*]хромен (3d). Выход 0.83 г (72%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 189–190°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1659 (C=C пиран), 1632, 1601, 1558, 1501 (NO_2), 1393, 1377, 1327 (NO_2), 1227, 1188, 1119, 1088, 1076, 980, 961, 922, 856, 841, 810, 760, 745, 706. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 6.07 (1H, с, 4-CH); 7.03–7.08 (1H, м, H Ar); 7.16–7.18 (2H, м, H Ar); 7.25 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.51–7.62 (4H, м, H Ar); 7.77 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 8.23 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar);

8.57 (1H, с, 2-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 39.7 (4-CH); 117.8; 121.2 (CH); 123.6 (2CH); 125.8 (CH); 126.0 (CH); 127.3 (2CH); 127.8 (CH); 128.4 (CH); 129.1 (CH); 130.5 (CH); 133.4 (CH); 133.6; 133.9; 142.2; 142.7; 149.2 (2-CH). Найдено, %: C 59.65; H 3.20; N 3.57. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{BrNO}_3$. Вычислено, %: C 59.71; H 3.16; N 3.66.

3-Нитро-4-(2-хлорфенил)-4*H*-бензо[*h*]хромен (3e). Выход 0.74 г (73%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 167–169°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1667 (C=C пиран), 1632, 1601, 1574, 1508 (NO_2), 1470, 1439, 1381, 1366, 1327 (NO_2), 1227, 1192, 1157, 1130, 1053, 907, 806, 772, 745, 718, 698. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 6.10 (1H, с, 4-CH); 7.13–7.16 (2H, м, H Ar); 7.21–7.25 (2H, м, H Ar); 7.39–7.42 (1H, м, H Ar); 7.52–7.56 (2H, м, H Ar); 7.58–7.62 (1H, м, H Ar); 7.77 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 8.24 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 8.62 (1H, с, 2-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 37.4 (4-CH); 117.7; 121.2 (CH); 123.6; 125.9 (CH); 126.1 (CH); 127.3 (2CH); 127.7 (CH); 127.8 (CH); 128.8 (CH); 130.1 (CH); 130.4 (CH); 133.1; 133.6; 133.7; 140.3; 142.9; 149.3 (2-CH). Найдено, %: C 67.51; H 3.55; N 4.06. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{ClNO}_3$. Вычислено, %: C 67.57; H 3.58; N 4.15.

3-Нитро-4-(4-хлорфенил)-4*H*-бензо[*h*]хромен (3f). Выход 0.73 г (72%), желтые кристаллы, т. пл. 167–168°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1659 (C=C пиран), 1632, 1601, 1574, 1497 (NO_2), 1327 (NO_2), 1231, 1188, 1103, 1084, 1053, 1015, 984, 922, 837, 799, 779, 752, 718. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (*J*, Гц): 5.53 (1H, с, 4-CH); 7.19 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.31 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.37 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.55–7.66 (3H, м, H Ar); 7.86 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 8.14 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 8.90 (1H, с, 2-CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 39.8 (4-CH); 118.5; 121.1 (CH); 123.3; 126.1 (CH); 127.0 (CH); 127.8 (CH); 127.9 (CH); 128.3 (CH); 129.3 (2CH); 130.4 (2CH); 132.5; 133.4; 134.1; 142.5; 142.7; 150.8 (2-CH). Найдено, %: C 67.49; H 3.63; N 4.11. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{ClNO}_3$. Вычислено, %: C 67.57; H 3.58; N 4.15.

3-Нитро-4-(2-нитрофенил)-4*H*-бензо[*h*]хромен (3g). Выход 0.40 г (38%), желтые кристаллы, т. пл. 184–186°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1659 (C=C пиран), 1632, 1601, 1574, 1497 (NO_2), 1327 (NO_2), 1227, 1188, 1088, 1053, 1015, 984, 922, 837, 799, 779, 752, 718. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 6.34 (1H, с, 4-CH); 7.24 (1H, д, *J* = 8.0, *J* = 1.1, H Ar); 7.31–7.36 (1H, м, H Ar); 7.41–7.45 (2H, м, H Ar); 7.55–7.66 (3H, м, H Ar); 7.81 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.87 (1H, д, *J* = 8.0, *J* = 1.2, H Ar); 8.26 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 8.53 (1H, с, 2-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 34.8 (4-CH); 116.9; 121.2 (CH); 123.5; 124.2 (CH); 126.3 (CH); 126.5 (CH); 127.5 (CH); 127.6 (CH); 127.9 (CH); 128.4 (CH); 131.6 (CH); 133.4 (CH); 133.8; 134.3; 137.3; 143.4; 149.0 (2-CH); 149.6. Найдено, %: C 65.48; H 3.40; N 7.95. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 65.52; H 3.47; N 8.04.

4-Метил-9-нитро-2*H*,10*H*-пирано[2,3-*f*]хромен-2-он (3h). Выход 0.36 г (46%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 222–224°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1717 (C=O), 1670 (C=C пиран), 1628, 1597, 1520, 1497 (NO_2), 1431, 1385, 1369, 1335 (NO_2), 1300, 1242, 1188, 1165, 1126, 1049, 1015, 937, 918, 868, 833, 818, 779, 737. Спектр ЯМР ^1H

(ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.34 (3H, с, CH₃); 3.74 (2H, с, CH₂); 6.30 (1H, с, 3-CH); 7.08 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar); 7.62 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar); 8.50 (1H, с, 8-CH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 18.6 (CH₃); 19.6 (CH₂); 107.8; 113.2 (CH); 113.6 (CH); 117.1; 125.7 (CH); 131.3; 149.7 (8-CH); 150.5; 151.6; 153.5; 159.6. Найдено, %: С 60.18; Н 3.45; N 5.38. C₁₃H₉NO₅. Вычислено, %: С 60.24; Н 3.50; N 5.40.

4-[(2R*,3R*,4S*)-3-Нитро-4-(4-хлорфенил)-3,4-дигидро-2H-бензо[*h*]хромен-2-ил]морфолин (4). Смесь 100 мг (0.3 ммоль) хромена **3f** и 25 мг (0.3 ммоль) морфолина в 3 мл диоксиана кипятят в течение 1 ч, полученный раствор охлаждают до 10°C, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 115 мг (92%), бесцветные кристаллы, т. пл. 215–216°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1562, 1493, 1420, 1393, 1373, 1315, 1296, 1265, 1231, 1196, 1184, 1115, 1084, 1018, 984, 953, 910, 856, 829, 802, 795, 745. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 2.95–2.99 (2H, м, CH₂N); 3.23–3.27 (2H, м, CH₂N); 3.70–3.81 (4H, м, 2CH₂O); 5.04 (1H, д, $J = 9.4$, CH); 5.12 (1H, д, $J = 10.8$, CH); 5.16 (1H, д, $J = 10.8$, $J = 9.4$, CHNO₂); 6.75 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar); 7.08 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.30–7.35 (3H, м, H Ar); 7.50–7.57 (2H, м, H Ar); 7.76 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar); 8.21 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м. д.: 48.1 (2CH₂N); 48.5 (4-CH); 67.0 (2CH₂O); 87.1 (3-CH); 91.9 (2-CH); 115.4; 121.7 (2CH); 124.7; 125.9 (CH); 126.4 (CH); 127.1 (CH); 127.7 (CH); 129.6 (2CH); 130.1 (2CH); 133.7; 134.5; 137.5; 148.5. Найдено, %: С 64.97; Н 5.04; N 6.48. C₂₃H₂₁ClN₂O₄. Вычислено, %: С 65.02; Н 4.98; N 6.59.

(Z)-2-{3-[(4-Бромфенил)амино]-2-нитроаллил}-нафталин-1-ол (5). Смесь 100 мг (0.44 ммоль) хромена **3a** и 75 мг (0.44 ммоль) 4-броманилина в 4 мл 1,2-дихлорэтана кипятят в течение 8 ч, полученный раствор выдерживают при 0°C, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси 1,2-дихлорэтан–MeOH, 1:3. Выход 115 мг (65%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 172–174°C (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3400–3000 (OH), 1639, 1582, 1489 (NO₂), 1416, 1339 (NO₂), 1215, 1153, 1130, 1076, 1026, 1007, 941, 864, 806, 764, 748, 706, 694, 667. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 3.99 (2H, с, CH₂); 7.00 (2H, д, $J = 8.9$, H Ar); 7.21 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.30 (1H, уш. с, OH); 7.40 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.44–7.54 (4H, м, H Ar); 7.56 (1H, д, $J = 13.3$, =CHN); 7.76 (1H, д, $J = 7.1$, $J = 1.6$, H Ar); 8.24 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 11.01 (1H, д, $J = 13.3$, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м. д.: 31.4 (CH₂); 117.1; 117.2; 119.0; 119.2 (2CH₂); 120.8 (CH); 122.2 (CH); 125.6; 125.7 (CH); 126.4 (CH); 127.5 (CH); 127.7 (CH); 133.3 (2CH); 134.0; 139.2 (CH); 137.6; 149.8. Найдено, %: С 57.11; Н 3.84; N 6.95. C₁₉H₁₅BrN₂O₃. Вычислено, %: С 57.16; Н 3.79; N 7.02.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F и DEPT-135 всех синтезированных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-10104, <https://rscf.ru/project/22-73-10104/> с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования "Исследование физико-химических свойств веществ и материалов" Самарского государственного технического университета.

Список литературы

- (a) Osyanin, V. A.; Lukashenko, A. V.; Osipov, D. V. *Russ. Chem. Rev.* **2021**, *90*, 324. (b) Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Russ. Chem. Rev.* **2017**, *86*, 625.
- (a) Hegedüs, D.; Szemerédi, N.; Spengler, G.; Sztatmári, I. *Eur. J. Med. Chem.* **2022**, *237*, 114391. (b) Büyükkidan, B.; Ceylan, M. *J. Chem. Res., Synop.* **2003**, 749. (c) Fujiwara, M.; Sakamoto, M.; Komeyama, K.; Yoshida, H.; Takaki, K. *J. Heterocycl. Chem.* **2015**, *52*, 59. (d) Bladé-Font, A.; de Mas Rocabayera, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1982**, 841.
- (a) Semenova, I. A.; Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2022**, *58*, 656. (b) Chen, P.; Wang, K.; Guo, W.; Liu, X.; Liu, Y.; Li, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 3689.
- (a) Osyanin, V. A.; Lukashenko, A. V.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *50*, 1528. (b) Lukashenko, A. V.; Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 711. (c) Lukashenko, A. V.; Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1517.
- (a) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barkov, A. Yu. *Russ. Chem. Rev.* **2013**, *82*, 1081. (b) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Russ. Chem. Rev.* **2019**, *88*, 27. (c) Vroemans, R.; Dehaen, W. *Targets Heterocycl. Syst.* **2018**, *22*, 318. (d) Alsharif, M. A.; Khan, D.; Mukhtar, S.; Alahmadi, M. I.; Ahmed, N. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 3454. (e) Barkov, A. Yu.; Korotaev, V. Yu.; Kotovich, I. V.; Zimnitskiy, N. S.; Kutyashev, I. B.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 814. (f) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Kutyashev, I. B.; Kodess, M. I. *Russ. Chem. Bull.* **2006**, *55*, 317. (g) Micheletti, G.; Pollicino, S.; Ricci, A.; Berionni, G.; Cahiez, G. *Synlett* **2007**, 2829.
- Rene, L. *Synthesis* **1989**, 69.
- Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Targets Heterocycl. Syst.* **2018**, *22*, 436.
- (a) Osipov, D. V.; Melnikova, I. V.; Korzhenko, K. S.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 990. (b) Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Melnikova, I. V.; Korzhenko, K. S.; Semenova, I. A.; Klimochkin, Yu. N. *Synthesis* **2020**, 3604. (c) Osyanin, V. A.; Korzhenko, K. S.; Rashchepkina, D. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2021**, *57*, 1053. (d) Osipov, D. V.; Artyomenko, A. A.; Korzhenko, K. S.; Rashchepkina, D. A.; Demidov, O. P.; Osyanin, V. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2023**, *59*, 422.
- Shriner, R. L.; Grillot, G. F.; Teeters, W. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 946.
- Mukhopadhyay, C.; Rana, S.; Butcher, R. J. *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 3077.
- Bell, V. L.; Cromwell, N. H. *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 789.
- Mazzei, M.; Nieddu, E.; Miele, M.; Balbi, A.; Ferrone, M.; Fermiglia, M.; Mazzei, M. T.; Pricl, S.; La Colla, P.; Marongiu, F.; Ibba, C.; Loddo, R. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 2591.
- Faulques, M.; Rene, L.; Royer, R. *Synthesis* **1982**, 260.