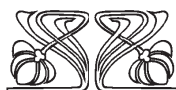
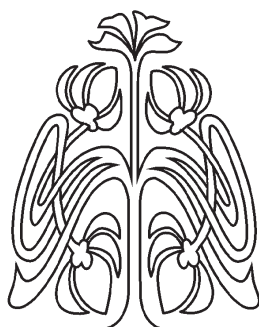
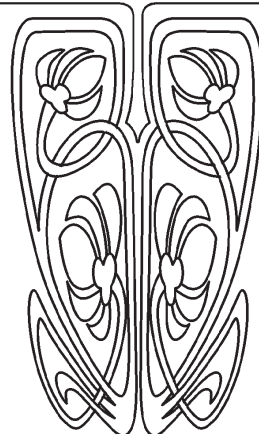




ХИМИЯ



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 240–248
Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 240–248
<https://ichbe.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2024-24-3-240-248>

EDN: BBSFUK

Научная статья
УДК 544.653.1:547.816

Электрохимический синтез замещенных 2-амино-4Н-хромен-3-карбонитрилов на основе кросс-сопряженных диеноновых производных циклогексана и малонитрила

А. В. Никулин✉, М. М. Бурашникова, Н. О. Василькова, А. П. Кривенько

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Никулин Александр Владиславович, аспирант Института химии, aleksander.ni2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2123-4960>

Бурашникова Марина Михайловна, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры физической химии, burashnikova_mm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2324-5273>

Василькова Наталья Олеговна, кандидат химических наук, доцент кафедры органической и биоорганической химии, vasilkovano@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9437-0704>

Кривенько Аделъ Павловна, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры органической и биоорганической химии, krivenko@info.sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3277-4556>

Аннотация. Актуальность исследований в области химии соединений ряда 2-аминохромен(пиран)-3-карбонитрила обусловлена их практической значимостью и многочисленными возможностями трансформации. За последние два десятилетия наблюдается динамическое развитие электрохимического синтеза соединений данного ряда, что определяется возможностью исключения дорогих или токсичных реагентов, проведением реакций при обычных температурах и давлении в электролизерах достаточно простой конструкции и другими достоинствами. Основываясь на эффективности и экологичности этого метода, нами впервые осуществлен синтез 2-аминотетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрилов на основе доступных кросс-сопряженных диеноновых производных циклогексанового ряда и малонитрила в условиях электролиза (платиновый катод, графитовый анод, KBr – электролит, 80% EtOH). Контроль за ходом реакции и электрохимическим поведением всех компонентов проводился с использованием циклической вольтамперометрии. Анализ вольтамперограмм позволил установить прямую активацию метиленовой компоненты на катоде с образованием аниона $\text{CH}(\text{CN})_2$. Сравнение электрохимического синтеза хроменкарбонитрилов с химическим указывает на значительное преимущество электросинтеза за счет исключения токсичного органического катализатора, сокращения времени реакций с хорошими выходами продуктов, а также возможности мониторинга реакций с помощью циклической вольтамперометрии и дисперсности продуктов.

Ключевые слова: электрохимический синтез, циклическая вольтамперометрия, диарил(гетарил)метиленциклогексаноны, малонитрил, 2-аминохромен-3-карбонитрилы, конденсация



Для цитирования: Никулин А. В., Бурашникова М. М., Василькова Н. О., Кривенько А. П. Электрохимический синтез замещенных 2-амино-4Н-хромен-3-карбонитрилов на основе кросс-сопряженных диеноновых производных циклогексана и малононитрила // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 240–248. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2024-24-3-240-248>, EDN: BBSFUK

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Electrochemical synthesis of substituted 2-amino-4H-chromen-3-carbonitriles based on cross-conjugated dienone derivatives of cyclohexane and malononitrile

A. V. Nikulin ✉, M. M. Burashnikova, N. O. Vasilkova, A. P. Krivenko

Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Alexandr V. Nikulin, aleksander.ni2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2123-4960>

Marina M. Burashnikova, burashnikova_mm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2324-5273>

Natalya O. Vasilkova, vasilkovano@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9437-0704>

Adel P. Krivenko, krivenko@info.sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3277-4556>

Abstract. The relevance of research in the field of chemistry of compounds of a number of 2-aminochromen(pyrans)-3-carbonitrile is due to their practical significance and numerous transformation possibilities. Over the past two decades, there has been a dynamic development of the electrochemical synthesis of compounds of this series, which is determined by the possibility of eliminating expensive or toxic reagents, conducting reactions at normal temperatures and pressure in electrolyzers of a fairly simple design and other advantages. Based on the efficiency and environmental friendliness of this method, we have for the first time synthesized 2-aminotetrahydro-4H-chromene-3-carbonitriles based on available cross-conjugated dienone derivatives of cyclohexane series and malononitrile under electrolysis conditions (platinum cathode, graphite anode, KBr electrolyte, 80% EtOH). The control over the course of the reaction and the electrochemical behavior of all components has been carried out using cyclic voltammetry. The analysis of the voltammograms made it possible to establish the direct activation of the methylene component at the cathode with the formation of the anion $^-\text{CH}(\text{CN})_2$. A comparison of the electrochemical synthesis of chromencarbonitriles with the chemical one indicates a significant advantage of electrosynthesis due to the exclusion of a toxic organic catalyst, reduction of reaction time with good yields of products, as well as the possibility of monitoring reactions using cyclic voltammetry, dispersion of products.

Keywords: electrochemical synthesis, cyclic voltammetry, diaryl(getaryl)methylidene cyclohexanone, malononitrile, 2-aminochromen-3-carbonitriles, condensation

For citation: Nikulin A. V., Burashnikova M. M., Vasilkova N. O., Krivenko A. P. Electrochemical synthesis of substituted 2-amino-4H-chromen-3-carbonitriles based on cross-conjugated dienone derivatives of cyclohexane and malononitrile. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 240–248 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2024-24-3-240-248>, EDN: BBSFUK

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

За последние два десятилетия накопилось обширное количество публикаций, посвященных исследованию химии 2-амино-4Н-хромен(пиран)-3-карбонитрилов, что обусловлено наличием у соединений этого ряда практически полезных свойств: биологическая активность [1–7], использование в качестве фотоактивных материалов, электрохимических сенсоров [8, 9], молекулярных платформ для построения сложных полициклических гетеросистем [7, 10]. Широкое разнообразие методик синтеза близких по строению 2-аминохромен(пиран)-3-карбонитрилов (полизамещенных, аннелированных с различным типом сочленения колец, спироциклических) основано на использовании двух-, мультикомпонентных реакций с участием малононитрила, карбонильных соединений, гидроксифенолов, аминирующих агентов [11].

Помимо органических (пиперидин, триэтиламин, пиперазин) и неорганических (NaOH, KOH, K_2CO_3) основных катализаторов эффективными оказались гетерогенные катализаторы (наночастицы, магнитные наноконпозиты, углеродные материалы) [12–17]. В электрохимическом синтезе движущей силой является электрический ток, что позволяет отнести этот способ к методологии «зеленой химии» [18–23].

Ранее нами были получены 4,8-С-замещенные 2-амино-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрилы на основе диарил(гетарил)метиленциклогексанонов симметричного и несимметричного строения и малононитрила в условиях основного катализа (триэтиламин) [24]. Отсутствие литературных сведений об использовании диенонов циклогексанового ряда для получения хроменкарбонитрилов в условиях электролиза предопределило постановку настоящей работы.



Материалы и методы

Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе Elementar Vario Micro cube (Elementar Analysensysteme GmbH, Германия). ИК-спектры сняты на ИК-Фурье-спектрометре ФСМ-1201 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H (400 МГц) и ^{13}C (100 МГц) регистрировались на спектрометре Varian 400 (Varian, США) внутренний стандарт – ТМС. Контроль за ходом реакций осуществлялся методом ТСХ на пластинках Alugram® Sul G UV254 (Marcherey-Nagel GmbH & Co. KG, Германия), элюент гексан–этилацетат–хлороформ (2:2:1). Вольтамперограммы регистрировались с помощью потенциостата-гальваностата IPC-Pro (Вольта) при использовании трехэлектродной ячейки, рабочий электрод – платиновая пластина ($S = 0.575 \text{ см}^2$), вспомогательный электрод – графит ГМЗ (ТУ 48-20-86-81; $S = 16,15 \text{ см}^2$), электрод сравнения – хлорсеребряный (Ag/AgCl) электрод. СЭМ фотографии получены на микроскопе MIRA\LMU (Чешская республика) при напряжении 30 кВ и проводящем токе 400 pA. Перед проведением микроскопических исследований на образцы напыляли слой золота толщиной 5 нм на установке K450X Carbon Coater.

2,6-Дибензилиденциклогексанон (**1a**) получен по методике [25], 2-бензилиден-6-(пиридин-3-илметилен)циклогексанон (**1b**), 2-бензилиден-6-(3-нитробензилиден)циклогексанон (**1c**), 2-бензилиден-6-(4-метоксибензилиден)циклогексанон (**1d**) – по методике [26].

2-Амино-4-арил(гетарил)-8-арил(гетарил)метилен-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрилы (2a-g)

1.5 ммоль соответствующего халкона растворяли при нагревании в 45 мл этанола, добавляли 0.11 г (1.5 ммоль) малонитрила, 0.5 г (4.2 ммоль) KBr в 10 мл дистиллированной воды. Смесь подвергали электролизу в неразделенной ячейке с магнитной мешалкой, Pt-катодом и графитовым анодом при комнатной температуре и постоянной плотности тока 15.7 mA/cm^2 . По завершению реакции (мониторинг по ТСХ и вольтамперограммам, противоелектрод – Ag/AgCl) выпавшие кристаллы отфильтровывали, сушили на воздухе.

(E)-2-Амино-4-фенил-8-бензилиден-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрил (2a)

Выход 0,36 г (70 %). Бесцветные кристаллы, т. пл. 228–230°C. Спектральные данные идентичны, приведенным в работе [24].

(E)-2-Амино-8-бензилиден-4-(3-пиридил)-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрил (2b), (E)-2-амино-8-(3-пиридилметилен)-4-фенил-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрил (2c).

Суммарный выход 0,27 г (72 %). Бесцветные кристаллы, т. пл. 232–235 °С. ИК спектр ν , cm^{-1} : 3367, 3292 (NH_2), 3027 (CH sp^2), 2944, 2916, 2869, 2830 ($\text{CH}_2 \text{ sp}^3$), 2189 (CN), 1675, 1650, 1609, 1594, 1580 (C = C сопр. + пиридин. цикл), 1269 (C-O-C). ЯМР ^1H , δ , м.д. (CDCl_3): 1.49–1.70 (м., H^5), 1.90–2.05 (м. H^7), 2.54–2.77 (м., H^6), 4.01 (с., H^4), 4.60 (с., NH_2), 6.89 (с., =C-H), 7.24–7.64 (м., Ar) – для соединения **2b**; 1.49–1.70 (м., H^5), 1.90–2.05 (м. H^7), 2.54–2.77 (м., H^6), 3.97 (с., H^4), 4.53 (с., NH_2), 6.81 (с., =C-H), 7.24–7.64 (м., Ar) – для соединения **2c**. ЯМР ^{13}C , δ , м.д. (CDCl_3): 22.14 (C^6), 27.01 (C^7), 27.45 (C^5), 41.32 (C^4), 59.52 (C^3), 113.97 (CN), 118.81 (=C-H), 126.96–159.24 (Ar + Csp^2 хроменового цикла) – для соединения **2b**; 22.14 (C^6), 26.97 (C^7), 27.42 (C^5), 43.62 (C^4), 60.74 (C^3), 116.57 (CN), 123.27 (=C-H), 126.96–159.24 (Ar + Csp^2 хроменового цикла) – для соединения **2c**. Найдено, %: C 76,80; H 5,50; N 12,87. $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 77,42; H 5,57; N 12,32.

(E)-2-Амино-8-бензилиден-4-(3-нитрофенил)-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрил (2d), (E)-2-амино-8-(3-нитрофенилметилен)-4-фенил-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрил (2e)

Суммарный выход 0,46 г (79 %). Кристаллы желтого цвета, т. пл. 205–208 °С. Спектральные данные идентичны, приведенным в работе [24].

(E)-2-Амино-8-(4-метоксибензилиден)-4-фенил-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрил (2f), (E)-2-амино-8-бензилиден-4-(4-метоксифенил)-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрил (2g).

Суммарный выход 0,34 г (60 %). Кристаллы желтого цвета, т. пл. 198–199 °С. Спектральные данные идентичны, приведенным в работе [24].

Результаты и их обсуждение

В настоящей работе представлены новые данные по электрохимическому синтезу 2-аминохромен-3-карбонитрилов. В качестве субстратов использованы 2,6-дибензилиденциклогексанон (**1a**) и несимметричные халконы **1b-d**, содержащие бензилиденовый фрагмент при варьировании второго терминального заместителя (3-нитробензилиден, 3-пиридилметилен, 4-метоксибензилиден) (рис. 1). Синтез прово-



дился гальваностатическим способом в ячейке с неразделенным катодным и анодным пространством при перемешивании (магнитная мешалка) и температуре раствора 45°C. Катодом служила платиновая спираль, анодом – графитовая пластина, в качестве растворителя использовался водно-спиртовой раствор (80 об.% этилового спирта), в который добавлялся KBr для повы-

шения электропроводности. При этом получены аминокроменкарбонитрилы **2a** и региоизомеры **2b-2g** в практически равных соотношениях с суммарными выходами 60–80%, физические константы и спектральные характеристики которых (ЯМР ^1H , ^{13}C , HSQC, HMBC) полностью совпали с ранее описанными [24]. Соединения **2b**, **2c** получены впервые.

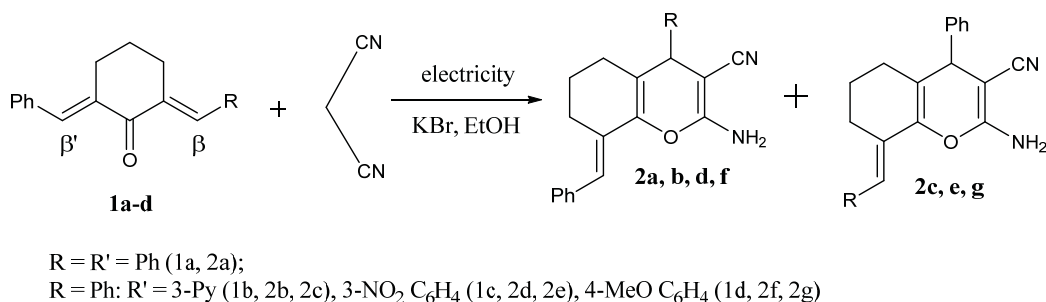


Рис. 1. Схема образования 2-аминохромен-3-карбонитрилов 2a-g
Fig. 1. Scheme of formation of 2-amino chromene-3-carbonitriles 2a-g

Контроль за ходом реакций и электрохимическим поведением всех компонентов проводился с использованием циклической хроновольтамперометрии. На примере хромена **2a** при варь-

ровании условий (плотность тока, времени реакции и температуры) установлено, что наиболее высокий выход (70%) наблюдался при плотности тока 15.7 мА/см² и температуре 45°C (табл. 1).

Таблица 1 / Table 1

Влияние условий электролиза на выходы 2-амино-8-бензилиден-4-фенил-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрила (2a)
Effect of electrolysis conditions on the yield of 2-amino-8-benzylidene-4-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromene-3-carbonitrile (2a)

i , мА/см ² / i , mA/cm ²	Время, мин / Time, min	T, °C	Выход, % / Yield, %
7	17	45	40
9	17	45	42
11	23	45	54
13	12	45	60
16	16	45	70
16	60	45	–
16	38	60	–
24	255	45	–

Электрохимическое поведение реагентов и продуктов электролиза изучено с использованием циклической вольтамперометрии (потенциостат-гальваностат ИРС-Pro). В водно-спиртовом растворе KBr и малонитрила на обратном ходе циклической вольтамперометрической кривой наблюдался пик восстановления (пик 1) в области потенциала 0.09 В (рис. 2), свидетельствующий о прямой активации на

катоде метиленовой компоненты с образованием аниона малонитрила, что исключает образование последнего через возможного предшественника – этилат-аниона, что обсуждалось в литературе [19, 22].

Отсутствие скачков тока на кривых вольтамперограмм халкона **1a** и продукта **2a** свидетельствует об отсутствии передачи электронов с их участием.

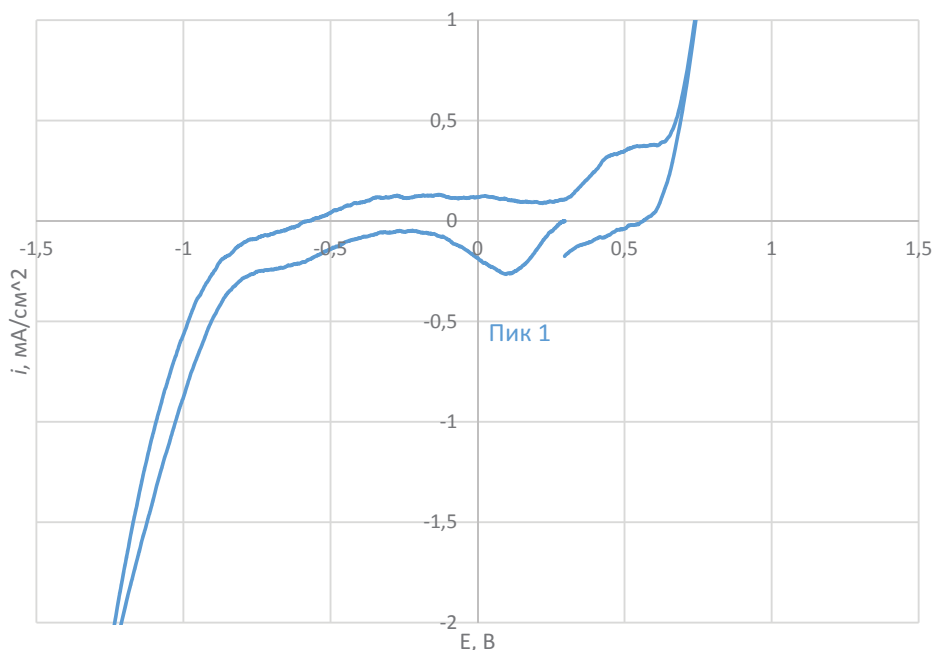


Рис. 2. Циклическая вольтамперограмма водно-спиртового раствора KBr и малонитрила. Скорость сканирования потенциала 10 мВ/с

Fig. 2. Cyclic voltammogram of an aqueous alcohol solution of KBr and malonitrile. The scanning speed of the potential is 10 mV/s

Завершение реакции определялось по исчезновению на кривой вольтамперограммы скачка тока, характеризующего анион малонитрила. Таким образом, метод циклической вольтамперометрии позволяет, наряду с традиционным ТСХ-мониторингом, контролировать ход реакции.

Следует отметить различную морфологию продуктов, полученных различными методами. Так, аминокроменкарбонитрил **2a**, синтезированный в классическом варианте, после перекристаллизации представляет собой визуально наблюдаемые переплетающиеся игольчатые кристаллы, а в условиях электролиза имеет вид мелкодисперсного порошка. Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) последнего констатирует образование цилиндрических наночастиц в размерном диапазоне 29–59 нм (рис. 3), чему способствует электрическое диспергирование и может иметь значение в прикладном аспекте [23].

На основе полученных экспериментальных данных и литературных аналогий [27] вероятную схему образования хроменкарбонитрилов можно представить через первоначальную электрогенерацию на катоде аниона малонитрила, конденсацию Михаэля, внутримолекулярную О-циклизацию и имин-енаминную таутомерию (рис. 4).

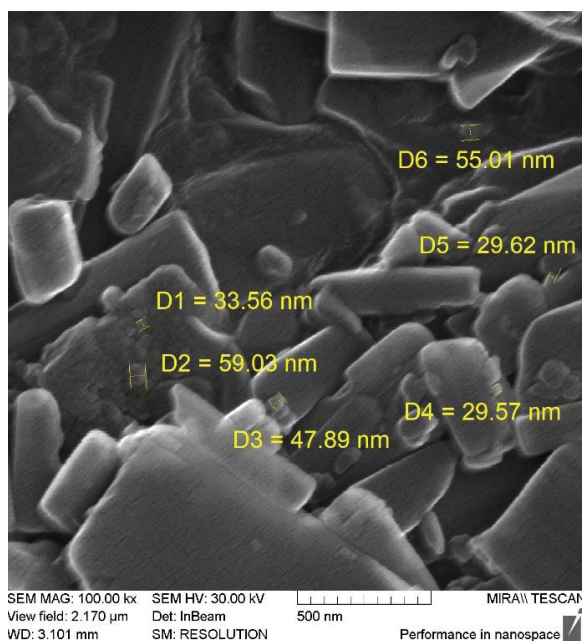


Рис. 3. СЭМ-снимок 2-амино-8-бензилиден-4-фенил-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрила (**2a**)

Fig. 3. SEM image of 2-amino-8-benzylidene-4-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromene-3-carbonitrile (**2a**)

В табл. 2 приведены время реакций, выходы, соотношение региоизомеров 2-аминохроменкарбонитрилов **2a-2g** при электрохимическом и химическом синтезе.

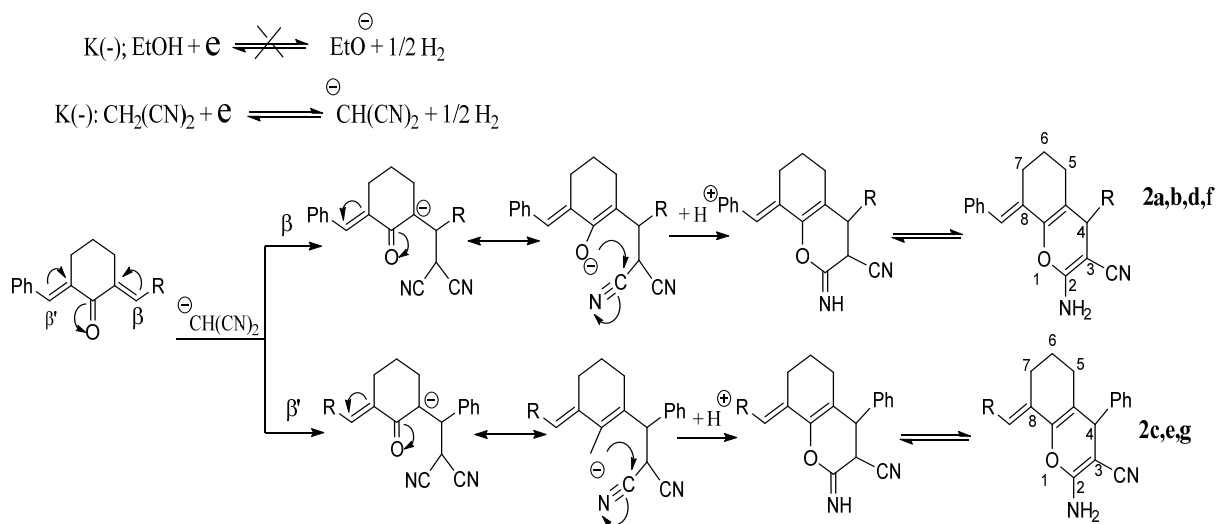


Рис. 4. Схема образования аминокроменкарбонитрилов 2а-г
 Fig. 4. Scheme of formation of aminochromencarbonitriles 2a-g

Таблица 2 / Table 2

Выходы 2-аминохромен-3-карбонитрилов 2а-2г в условиях электрохимического и химического синтеза
Yields of 2-aminochromene-3-carbonitriles 2a-2g under conditions of electrochemical and chemical synthesis

№ соединений / No. compound	Химический синтез / Chemical synthesis			Электролиз / Electrolysis		
	Время, мин / Time, min	Выход, % / Yield, %	Соотношение региоизомеров / Ratio of regioisomers	Время, мин / Time, min	Выход, % / Yield, %	Соотношение региоизомеров / Ratio of regioisomers
2a	170	76	–	16	70	–
2b, 2c	50	83	1,1 : 1	21	72	1,1 : 1
2d, 2e	120	86	1,1 : 1	16	79	1,1 : 1
2f, 2g	180	71	1 : 1.5	38	60	1 : 1.4

Электрохимический синтез по сравнению с химическим оказался более эффективным и перспективным из-за значительного сокращения времени реакций с соизмеримыми выходами продуктов, исключения токсичного катализатора, возможности мониторинга в реальном времени с помощью циклической вольтамперометрии и высокой дисперсности продукта.

Список литературы

1. *Khafagy M. M., Ashraf H. F. Abd E.-W., Eid F. A., El-Agrody A. M.* Synthesis of halogen derivatives of benzo[h]chromene and benzo[a]anthracene with promising antimicrobial activities // *Farmako*. 2002. Vol. 57, № 9. P. 715–722. [https://doi.org/10.1016/S0014-827X\(02\)01263-6](https://doi.org/10.1016/S0014-827X(02)01263-6)
2. *Hawas U. W., Al-Omar M. A., Amr A.E.-G.E., Hamtam A.E.-F.G.* Anticancer activity of some new synthesized tetrahydroquinoline and tetrahydrochromene carbonitrile derivatives // *Am. J. Appl. Sci.* 2011. Vol. 8, № 10. P. 945–952. <https://doi.org/10.3844/ajassp.2011.945.952>
3. *Bayomi S. M., El-Kashef H. A., El-Ashmawy M. B.* Synthesis and biological evaluation of new curcumin analogues as antioxidant and antitumor agents: Molecular modeling study // *Med. Chem. Res.* 2013. Vol. 22, № 3. P. 1147–1162. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.07.014>
4. *Доценко В. В., Халатян К. В., Русских А. А., Варзиева Е. А., Крамарева Д. А., Василин В. К., Аксенов Н. А., Аксенова И. В.* Синтез и свойства 2-амино-4-арил-6-гексил-7-гидрокси-4h-хромен-3-карбонитрилов // *Журн. общ. химии*. 2023. Т. 93, № 1. С. 31–42. <https://doi.org/10.31857/S0044460X23010043>
5. *Abdelrazek F. M., Metz P., Kataeva O., Jäger A., El-Mahrouky S. F.* Synthesis of halogen derivatives of benzo[h]chromene and benzo[a]anthracene with promising antimicrobial activities // *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* 2007. Vol. 340, № 10. P. 543–548. [https://doi.org/10.1016/s0014-827x\(02\)01263-6](https://doi.org/10.1016/s0014-827x(02)01263-6)



6. *El-Subbagh H. I., Abu-Zaid S. M., Mahran M. A., Badria F. A., Al-Obaid A. M.* Synthesis and biological evaluation of certain alpha,beta-unsaturated ketones and their corresponding fused pyridines as antiviral and cytotoxic agents // *J. Med. Chem.* 2000. Vol. 43, № 15. P. 2915–2921. <https://doi.org/10.1021/jm000038m>
7. *Youssef M. S. K., Abeed A. A. O., El-Emary T. I.* Synthesis and evaluation of chromene-based compounds containing pyrazole moiety as antimicrobial agents // *Heterocycl. Commun. Walter de Gruyter GmbH.* 2017. Vol. 23, № 1. P. 55–64. <https://doi.org/10.1515/hc-2016-0136>
8. *Irfan A., Pannipara M., Al-Sehemi A. G., Mumtaz M. W., Assiri M. A., Chaudhry A. R., Muhammad S.* Exploring the effect of electron withdrawing groups on optoelectronic properties of pyrazole derivatives as efficient donor and acceptor materials for photovoltaic devices // *Z. Phys. Chem.* 2019. Vol. 233, № 11. P. 1–20. <https://doi.org/10.1515/zpch-2018-1166>
9. *Taei M., Salavati H., Banitaba S. H., Shahidi L.* A novel hydrazine electrochemical sensor based on gold nanoparticles decorated redox-active 2-amino-4H-chromene-3-carbonitrile // *Sens. J.* 2017. Vol. 17, № 22. P. 7325–7331. <https://doi.org/10.1109/JSEN.2017.2754281>
10. *Litvinov Y. M., Shestopalov A. M.* Convenient selective synthesis of pyrano[2,3-d]pyrimidines // *Russ. Chem. Bull.* 2008. Vol. 57, № 10. P. 2223–2226. <https://doi.org/10.1007/s11172-008-0308-0>
11. *Кривенько А. П., Василькова Н. О., Никулин А. В., Сорокин В. В.* Методология «зеленой» химии в синтезе замещенных 2-аминопиран(пиридин)-3-карбонитрилов // *Известия вузов. Серия: Химия и химическая технология.* 2022. Т. 65, № 9. С. 13–19. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226509.6526>
12. *Maleki B., Baghayeri M., Abadi S. A. J., Tayebee R., Khojastehnezhad A.* Ultrasound promoted facile one pot synthesis of highly substituted pyran derivatives catalyzed by silica-coated magnetic NiFe₂O₄ nanoparticle-supported H₁₄[NaP₅W₃₀O₁₁₀] under mild conditions // *RSC Advances.* 2016. Vol. 6, № 99. P. 96644–96661. <https://doi.org/10.1039/C6RA20895A>
13. *Moghaddas M., Davoodnia A.* Atom-economy click synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyrans using carbon-based solid acid as a novel, highly efficient and reusable heterogeneous catalyst // *Res. Chem. Intermed.* 2015. Vol. 41. P. 4373–4386. <https://doi.org/10.1007/s11164-014-1536-6>
14. *Maleki B., Ashrafi S. S.* Nano α-Al₂O₃ supported ammonium dihydrogen phosphate (NH₄H₂PO₄/Al₂O₃): Preparation, characterization and its application as a novel and heterogeneous catalyst for the one-pot synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyran and pyrano[2,3-c]pyrazole derivatives // *RSC Adv.* 2014. Vol. 4. P. 42873–42891. <https://doi.org/10.1039/C4RA07813F>
15. *Maleki B., Eshghi H., Barghamadi M., Nasiri N., Khojastehnezhad A., Ashrafi S. S., Pourshiani O.* Silica-coated magnetic NiFe₂O₄ nanoparticles-supported H₃PW₁₂O₄₀; synthesis, preparation, and application as an efficient, magnetic, green catalyst for one-pot synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyran and pyrano[2,3-c]pyrazole derivatives // *Res. Chem. Intermed.* 2016. Vol. 42. P. 3071–3093. <https://doi.org/10.1007/s11164-015-2198-8>
16. *Maleki B., Nasiri N., Tayebee R., Khojastehnezhad A., Akhlaghi H. A.* Green synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyrans, pyrano[2,3-c]pyrazoles and spiro[indoline-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazoles catalyzed by nano-structured diphosphate in water // *RSC Adv.* 2016. Vol. 6. P. 79128–79134. <https://doi.org/10.1039/C6RA15800E>
17. *Zhou J.-F.* One-step synthesis of pyridine and 4H-pyran derivatives from bisarylidene cyclohexanone and malononitrile under microwave irradiation // *Synth. Com.* 2003. Vol. 33, № 1. P. 99–103. <https://doi.org/10.1081/SCC-120015564>
18. *Makarem S., Mohammadi A. A., Fakhari A. R.* A multi-component electro-organic synthesis of 2-amino-4H-chromenes // *Tetrah. Let.* 2008. Vol. 49. P. 7194–7196. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.10.006>
19. *Upadhyay A., Singh V. K., Dubey R., Kumar N., Sharma L. K.* Electrocatalytic one pot synthesis of medically relevant 4H-benzo[g]chromene and pyrano[2,3-g]chromene scaffold via multicomponent-domino approach // *Tetrah. Let.* 2017. Vol. 58. P. 4323–4327. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.09.048>
20. *Makarem S.* Three-component electrosynthesis of spirooxindole-pyran derivatives through a simple and efficient method // *J. Het. Chem.* 2020. Vol. 57, № 4. P. 1599–1604. <https://doi.org/10.1002/jhet.3885>
21. *Fotouhi L., Heravi M. M., Fatehi A., Bakhtiari K.* Electrogenated base-promoted synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyran derivatives // *Tetrah. Let.* 2007. Vol. 48. P. 5379–5381. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2007.06.035>
22. *Kefayati H., Valizadeh M., Islamnezhad A.* Green electrosynthesis of pyrano [2,3-d] pyrimidinones at room temperature // *Anal. Bioanal. Electrochem.* 2014. Vol. 6, № 1. P. 80–90. eLIBRARY ID: 22044887
23. *Taheri M., Mirza B., Zeeb M.* Electrosynthesis of nano-sized pyran and chromene derivatives by one-pot reaction between cyclic-1,3-diketons, malononitrile/ethyl cyanoacetate, and isatins // *J. Nanostr. Chem.* 2018. Vol. 8. P. 421–429. <https://doi.org/10.1007/s40097-018-0282-5>
24. *Никулин А. В., Мещерякова А. А., Скляр А. Е., Василькова Н. О., Сорокин В. В., Кривенько А. П.* Анирование пиримидинового, пиридинового цикла к замещенным 4H-хроменкам // *Журн орг. химии.* 2021. Т. 57, № 10. С. 1466–1473. <https://doi.org/10.31857/S051474922110013X>
25. *Ajani O. O., Ituen R. I., Falomo A.* Facile Synthesis and characterization of substituted pyrimidin-2(1H)-ones and their chalcone precursors // *Pak. J. Sci. Ind. Res.* 2011. Vol. 54, № 2. P. 59–67. <http://dx.doi.org/10.52763/PJSIR.PHYS.SCI.54.2011.59.67>
26. *Das U., Doroudi A., Das S., Bandy B., Balzarini J., Clercq E. D., Dimmock J. R. E.* E-2-Benzylidene-6-(nitrobenzylidene)cyclohexanones: Syntheses, cytotoxicity and an examination of some of their electronic, steric, and hydrophobic properties // *Bioorg. Med. Chem.* 2008. Vol. 16, № 11. P. 6261–6268. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2008.04.029>



27. Karimi-Jaberi Z., Pooladian B. A facile synthesis of new 2-amino-4H-pyran-3-carbonitriles by a one-pot reaction of α, α' -bis(arylidene) cycloalkanones and malononitrile in the presence of K_2CO_3 // *Scien. W. J.* 2011. P. 1–5. <https://doi.org/10.1100/2012/208796>

References

1. Khafagy M. M., Ashraf H. F. Abd E.-W., Eid F. A., El-Agrody A. M. Synthesis of halogen derivatives of benzo[h]chromene and benzo[a]anthracene with promising antimicrobial activities. *Farmako*, 2002, vol. 57, no. 9, pp. 715–722. [https://doi.org/10.1016/S0014-827X\(02\)01263-6](https://doi.org/10.1016/S0014-827X(02)01263-6)
2. Hawas U. W., Al-Omar M. A., Amr A. E.-G. E., Hammam A. E.-F. G. Anticancer activity of some new synthesized tetrahydroquinoline and tetrahydrochromene carbonitrile derivatives. *Am. J. Appl. Sci.*, 2011, vol. 8, no. 10, pp. 945–952. <https://doi.org/10.3844/ajassp.2011.945.952>
3. Bayomi S. M., El-Kashef H. A., El-Ashmawy M. B. Synthesis and biological evaluation of new curcumin analogues as antioxidant and antitumor agents: Molecular modeling study. *Med. Chem. Res.*, 2013, vol. 22, no. 3, pp. 1147–1162. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.07.014>
4. Dotsenko V. V., Khalatyan K. V., Russkikh A. A., Varzieva E. A., Kramareva D. A., Vasilin V. K., Ak-senov N. A., Ak-senova I. V. Synthesis and some properties of 2-amino-4-aryl-6-hexyl-7-hydroxy-4H-chromene-3-carbonitriles. *Russian Journal of General Chemistry*, 2023, vol. 93, no. 1, pp. 31–42. <https://doi.org/10.31857/S0044460X23010043>
5. Abdelrazek F. M., Metz P., Kataeva O., Jäger A., El-Mahrouky S. F. Synthesis of halogen derivatives of benzo[h]chromene and benzo[a]anthracene with promising antimicrobial activities. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, 2007, vol. 340, no. 10, pp. 543–548. [https://doi.org/10.1016/s0014-827x\(02\)01263-6](https://doi.org/10.1016/s0014-827x(02)01263-6)
6. El-Subbagh H. I., Abu-Zaid S. M., Mahran M. A., Badria F. A., Al-Obaid A. M. Synthesis and biological evaluation of certain alpha,beta-unsaturated ketones and their corresponding fused pyridines as antiviral and cytotoxic agents. *J. Med. Chem.*, 2000, vol. 43, no. 15, pp. 2915–2921. <https://doi.org/10.1021/jm000038m>
7. Youssef M. S. K., Abeed A. A. O., El-Emary T. I. Synthesis and evaluation of chromene-based compounds containing pyrazole moiety as antimicrobial agents. *Heterocycl. Commun. Walter de Gruyter GmbH*, 2017, vol. 23, no. 1, pp. 55–64. <https://doi.org/10.1515/hc-2016-0136>
8. Irfan A., Pannipara M., Al-Sehemi A. G., Mumtaz M. W., Assiri M. A., Chaudhry A. R., Muhammad S. Exploring the effect of electron withdrawing groups on optoelectronic properties of pyrazole derivatives as efficient donor and acceptor materials for photovoltaic devices. *Z. Phys. Chem.*, 2019, vol. 233, no. 11, pp. 1–20. <https://doi.org/10.1515/zpch-2018-1166>
9. Taei M., Salavati H., Banitaba S.H., Shahidi L. A novel hydrazine electrochemical sensor based on gold nanoparticles decorated redox-active 2-amino-4H-chromene-3-carbonitrile. *Sens. J.*, 2017, vol. 17, no. 22, pp. 7325–7331. <https://doi.org/10.1109/JSEN.2017.2754281>
10. Litvinov Y. M., Shestopalov A. M. Convenient selective synthesis of pyrano[2,3-d]pyrimidines. *Russ. Chem. Bull.*, 2008, vol. 57, no. 10, pp. 2223–2226. <https://doi.org/10.1007/s11172-008-0308-0>
11. Krivenko A. P., Vasilkova N. O., Nikulin A. V., Sorokin V. V. Methodology of «green» chemistry in the synthesis of substituted 2-aminopyranes(pyridine)-3-carbonitriles. *Chem. Chem. Tech.*, 2022, vol. 65, no. 9, pp. 13–19. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226509.6526>
12. Maleki B., Baghayeri M., Abadi S. A. J., Tayeb R., Khojastehnezhad A. Ultrasound promoted facile one pot synthesis of highly substituted pyran derivatives catalyzed by silica-coated magnetic $NiFe_2O_4$ nanoparticle-supported $H_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}]$ under mild conditions. *RSC Advances*, 2016, vol. 6, no. 99, pp. 96644–96661. <https://doi.org/10.1039/C6RA20895A>
13. Moghaddas M., Davoodnia A. Atom-economy click synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyrans using carbon-based solid acid as a novel, highly efficient and reusable heterogeneous catalyst. *Res. Chem. Intermed.*, 2015, vol. 41, pp. 4373–4386. <https://doi.org/10.1007/s11164-014-1536-6>
14. Maleki B., Ashrafi S. S. Nano $\alpha-Al_2O_3$ supported ammonium dihydrogen phosphate ($NH_4H_2PO_4/Al_2O_3$): Preparation, characterization and its application as a novel and heterogeneous catalyst for the one-pot synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyran and pyrano[2,3-c]pyrazole derivatives. *RSC Adv.*, 2014, vol. 4, pp. 42873–42891. <https://doi.org/10.1039/C4RA07813F>
15. Maleki B., Eshghi H., Barghamadi M., Nasiri N., Khojastehnezhad A., Ashrafi S. S., Pourshiani O. Silica-coated magnetic $NiFe_2O_4$ nanoparticles-supported $H_3PW_{12}O_{40}$; synthesis, preparation, and application as an efficient, magnetic, green catalyst for one-pot synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyran and pyrano[2,3-c]pyrazole derivatives. *Res. Chem. Intermed.*, 2016, vol. 42, pp. 3071–3093. <https://doi.org/10.1007/s11164-015-2198-8>
16. Maleki B., Nasiri N., Tayeb R., Khojastehnezhad A., Akhlaghi H. A. Green synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyrans, pyrano[2,3-c]pyrazoles and spiro[indoline-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazoles catalyzed by nano-structured diphosphate in water. *RSC Adv.*, 2016, vol. 6, pp. 79128–79134. <https://doi.org/10.1039/C6RA15800E>
17. Zhou J.-F. One-step synthesis of pyridine and 4H-pyran derivatives from bisarylidencyclohexanone and malononitrile under microwave irradiation. *Synth. Com.*, 2003, vol. 33, no. 1, pp. 99–103. <https://doi.org/10.1081/SCC-120015564>
18. Makarem S., Mohammadi A. A., Fakhari A. R. A multi-component electro-organic synthesis of 2-amino-4H-chromenes. *Tetrah. Let.*, 2008, vol. 49, pp. 7194–7196. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.10.006>
19. Upadhyay A., Singh V. K., Dubey R., Kumar N., Sharma L. K. Electrocatalytic one pot synthesis of



- medicinally relevant 4H-benzo[g]chromene and pyrano[2,3-g]chromene scaffold via multicomponent-domino approach. *Tetrah. Let.*, 2017, vol. 58, pp. 4323–4327. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.09.048>
20. Makarem S. Three-component electrocyclic synthesis of spirooxindole-pyran derivatives through a simple and efficient method. *J. Het. Chem.*, 2020, vol. 57, no. 4, pp. 1599–1604. <https://doi.org/10.1002/jhet.3885>
21. Fotouhi L., Heravi M. M., Fatehi A., Bakhtiari K. Electro-generated base-promoted synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyran derivatives. *Tetrah. Let.*, 2007, vol. 48, pp. 5379–5381. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2007.06.035>
22. Kefayati H., Valizadeh M., Islamnezhad A. Green electrocyclic synthesis of pyrano [2,3-d] pyrimidinones at room temperature. *Anal. Bioanal. Electrochem.*, 2014, vol. 6, no. 1, pp. 80–90. eLIBRARY ID: 22044887
23. Taheri M., Mirza B., Zeeb M. Electrocyclic synthesis of nano-sized pyran and chromene derivatives by one-pot reaction between cyclic-1,3-diketones, malononitrile/ethyl cyanoacetate, and isatins. *J. Nanostr. Chem.*, 2018, vol. 8, pp. 421–429. <https://doi.org/10.1007/s40097-018-0282-5>
24. Nikulin A. V., Meshcheryakova A. A., Sklyar A. E., Vasilkova N. O., Sorokin V. V., Krivenko A. P. Fusion of pyrimidine and pyridine rings to substituted 4h-chromenes. *J. Org. Chem.*, 2021, vol. 57, no. 10, pp. 1650–1655. <https://doi.org/10.1134/S1070428021100134>
25. Ajani O. O., Ituen R. I., Falomo A. Facile synthesis and characterization of substituted pyrimidin-2(1H)-ones and their chalcone precursors. *Pak. J. Sci. Ind. Res.*, 2011, vol. 54, no. 2, pp. 59–67. <http://dx.doi.org/10.52763/PJSIR.PHYS.SCI.54.2011.59.67>
26. Das U., Doroudi A., Das S., Bandy B., Balzarini J., Clercq E. D., Dimmock J. R. E,E-2-Benzylidene-6-(nitrobenzylidene)cyclohexanones: Syntheses, cytotoxicity and an examination of some of their electronic, steric, and hydrophobic properties. *Bioorg. Med. Chem.*, 2008, vol. 16, no. 11, pp. 6261–6268. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2008.04.029>
27. Karimi-Jaberi Z., Pooladian B. A Facile synthesis of new 2-amino-4H-pyran-3-carbonitriles by a one-pot reaction of α,α' -Bis(arylidene) cycloalkanones and malononitrile in the presence of K_2CO_3 . *Scien. W. J.*, 2011, pp. 1–5. <https://doi.org/10.1100/2012/208796>

Поступила в редакцию: 12.04.2024; одобрена после рецензирования 22.04.2024; принята к публикации 26.04.2024; опубликована 30.09.2024

The article was submitted 12.04.2024; approved after reviewing 22.04.2024; accepted for publication 26.04.2024; published 30.09.2024