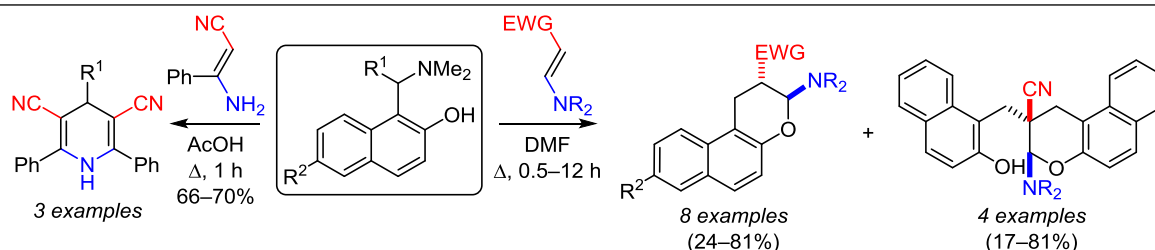


## Реакции нафталин-2-ольных оснований Манниха с β-аминоакрилонитрилами и метил-3-морфолиноакрилатом

Антон В. Лукашенко<sup>1</sup>, Дмитрий В. Осипов<sup>1</sup>,  
Виталий А. Осянин<sup>1\*</sup>, Юрий Н. Климович<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Самарский государственный технический университет,  
ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия; e-mail: VOsyarin@mail.ru

Поступило 4.02.2020  
Принято 3.03.2020



R<sup>1</sup> = H, Ph, 3-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sup>2</sup> = H, Br, 1-Ad; EWG = CN, CO<sub>2</sub>Me; NR<sub>2</sub> = NEt<sub>2</sub>, NPh<sub>2</sub>, pyrrolidin-1-yl, piperidin-1-yl, morpholin-4-yl

Реакцией нафталин-2-ольных оснований Манниха с β-аминоакрилонитрилами и метил-3-морфолиноакрилатом получены 3-амино-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромены и 2-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилы как продукты [4+2]-циклоприсоединения пуш-пульных олефинов к соответствующему 1,2-нафтохинон-1-метиду. Взаимодействие 3-амино-3-фенилакрилонитрила с основаниями Манниха приводит к формированию 1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилов.

**Ключевые слова:** 2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен, 1,4-дигидропиридин, нафталин-2-ол, 1,2-нафтохинон-1-метид, пуш-пульный олефин, реакция Дильса–Альдера.

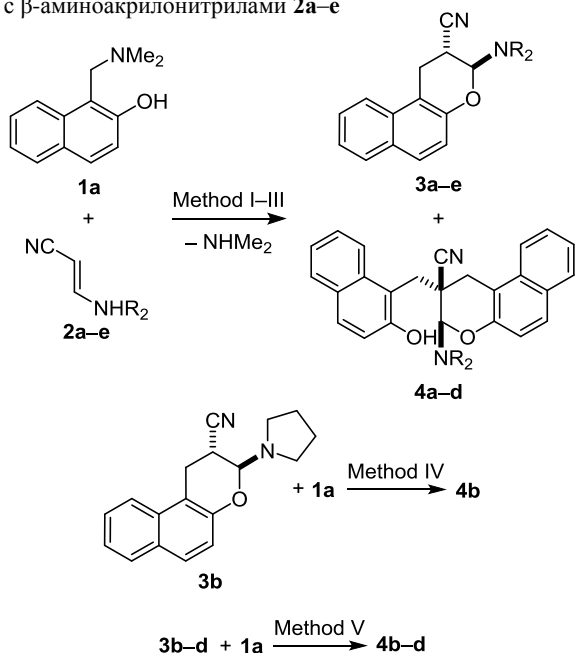
Пуш-пульные енамины R<sub>2</sub>N–C=C–EWG, где EWG – электрооакцепторная группа, широко используются в синтезе гетероциклов. Это обусловлено высокой поляризацией<sup>1</sup> связи C=C и присутствием в структуре нескольких неэквивалентных электрофильных и нуклеофильных центров.<sup>2</sup> В то же время в качестве двухуглеродных синтонов подобные енамины редко используются при построении шестичленных гетероциклов.<sup>3</sup>

Одной из главных реакций, в которую вступают *o*-хинонметиды, является реакция Дильса–Альдера.<sup>4</sup> Продукты этой реакции – замещенные хромены и хромены – представляют во многих случаях значительно больший интерес, чем неконденсированные 4*H*-пираны.<sup>5</sup> К настоящему времени не разработан метод, позволяющий получать хромановые системы с широким спектром заместителей, а существующие способы часто применимы лишь к узкому кругу субстратов и требуют труднодоступных и дорогостоящих реагентов и катализаторов. Но при этом наличие в таких системах разнообразных функциональных групп делает их перспективными исходными соединениями как для дальнейших химических превращений, так и для исследований в медицинской химии. Кроме того,

актуальность разработки новых методов синтеза производных хромана и хромена определяется наличием среди них большого количества природных и биологически активных соединений.<sup>6</sup>

При попытке проведения реакции между 1-[(диметиламино)метил]нафталин-2-олом (**1a**) и различными β-аминоакрилонитрилами **2a–e** в апротонных растворителях (MeCN, 1,4-диоксане) или в AcOH были получены неудовлетворительные результаты. В апротонных растворителях реакция не протекает, а в AcOH образуется сложная смесь неидентифицированных продуктов. В то же время при кипячении в ДМФА в течение 1 ч эквимольных количеств β-аминоакрилонитрилов **2a–e** и основания Манниха **1a** (метод I) были получены смеси бензохроман-2-карбонитрилов **3a–d** и 2-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов **4a–d**, которые были препаративно разделены колоночной хроматографией (табл. 1).

При введении в реакцию с енаминонитрилами **2a–c** 2 экв. основания Манниха **1a** (табл. 1, метод II) выходы продуктов **3a–c** закономерно уменьшаются, но бензохромены **3a–c** не исчезают совсем даже при увеличении времени реакции до 12 ч. В то же время при

**Таблица 1.** Выходы продуктов реакций основания Манниха **1a** с β-аминоакрилонитрилами **2a–e**

**2–4 a** NR<sub>2</sub> = NEt<sub>2</sub>, **b** NR<sub>2</sub> = pyrrolidin-1-yl, **c** NR<sub>2</sub> = piperidin-1-yl, **d** NR<sub>2</sub> = morpholin-4-yl, **e** NR<sub>2</sub> = NPh<sub>2</sub>

Метод*	Выходы продуктов, %				
	3a / 4a	3b / 4b	3c / 4c	3d / 4d	3e / 4e
I	41 / 18	43 / 17	46 / 15	52 / 16	78 / –
II	24 / 54	29 / 51	30 / 48	–	–
III	72 / –	80 / –	83 / –	84 / –	–
IV	–	– / 23	–	–	–
V	–	– / 81	– / 77	– / 74	–

\* Метод I: 300 мг (1.5 ммоль) нафталин-2-ола **1a**, 1.5 ммоль нитрила **2a–e**, ДМФА, кипячение, 1 ч.

Метод II: 600 мг (3 ммоль) нафталин-2-ола **1a**, 1.5 ммоль нитрила **2a–e**, ДМФА, кипячение, 1 ч.

Метод III: 300 мг (1.5 ммоль) нафталин-2-ола **1a** добавляют к раствору 1.5 ммоль нитрила **2a–d** в ДМФА при 150 °С в течение 30 мин.

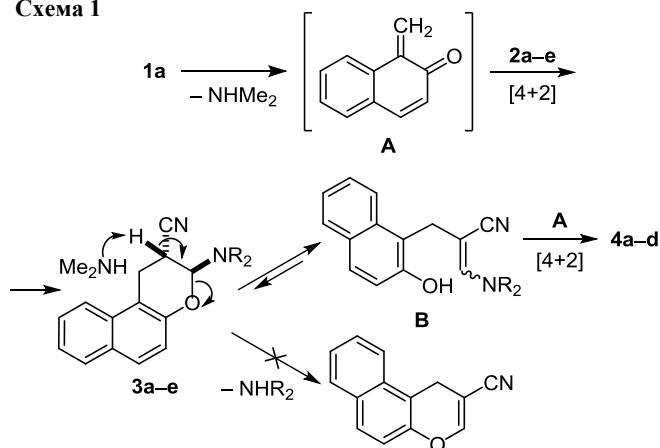
Метод IV: 278 мг (1.0 ммоль) бензохромана **3b**, 200 мг (1.0 ммоль) нафталин-2-ола **1a**, ДМФА, кипячение, 12 ч.

Метод V: 1.0 ммоль бензохромана **3b–d**, 200 мг (1.0 ммоль) нафталин-2-ола **1a**, 0.1 мл (1.0 ммоль) пиперидина, ДМФА, кипячение, 1 ч.

медленном добавлении раствора эквимолярного количества основания Манниха **1a** к нагретому до 150 °С раствору нитрила **2a–d** в ДМФА (метод III) селективно образуются бензохроман-2-карбонитрилы **3a–d**.

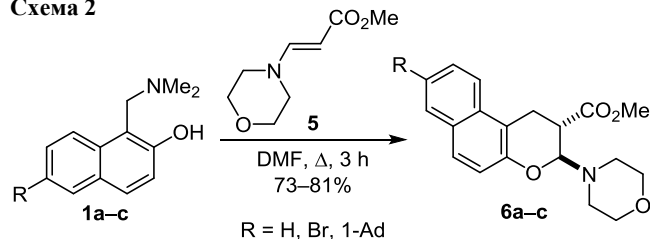
Механизм реакции, по-видимому, включает генерирование реакционноспособного 1,2-нафтохинон-1-метида **A** при термоллизе основания Манниха **1a** с последующим [4+2]-циклоприсоединением к нему енаминонитрила **2a–e** как диенофила. Следует отметить, что пуш-пульные енаминонитрилы крайне редко выступают в подобной роли.<sup>3f</sup> Бензохроманы **4a–d**, вероятно, образуются в результате раскрытия дигидропиранового цикла под действием NHMe<sub>2</sub>, источником которого является исходное основание Манниха **1a**, и присоединения к образовавшемуся пуш-пульному олефину **B** еще одной молекулы 1,2-нафтохинон-

1-метида **A**. При этом второй эквивалент 1,2-нафтохинон-1-метида **A**, необходимый для образования продукта **4a–d**, по всей видимости, образуется непосредственно из основания Манниха **1a**, а не в результате ретро-реакции Дильса–Альдера из циклоаддукта **3a–d** (схема 1). Интересно отметить, что элиминирование вторичного амина из первоначальных циклоаддуктов, характерное для производных, содержащих ацильную, формильную или нитрогруппу в β-положении дигидропиранового цикла,<sup>3a–c</sup> в данном случае не наблюдается. Отсутствие продукта **4e**, содержащего дифениламиногруппу, можно объяснить стерическим фактором.

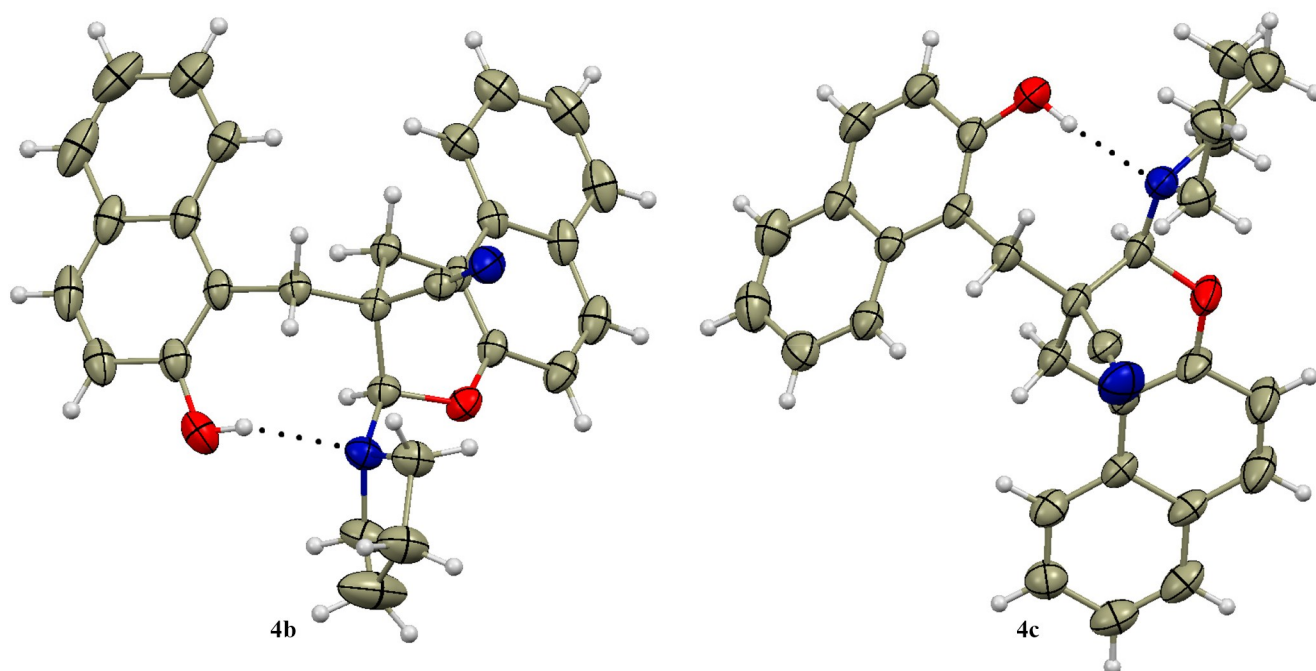
**Схема 1**

Бензохроманы **4b–d** также были получены с высокими выходами при кипячении 3-амино-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов **3b–d** с эквимолярным количеством основания Манниха **1a** в ДМФА в присутствии 1 экв. пиперидина в качестве основания, облегчающего раскрытие дигидропиранового цикла в соединениях **3b–d** (табл. 1, метод V). Более летучий NHMe<sub>2</sub>, генерируемый из основания Манниха **1a**, оказался менее эффективным, и в результате длительного кипячения в ДМФА в отсутствие пиперидина продукт **4b** был выделен лишь с выходом 23% (метод IV).

Аналогичная реакция метил-3-морфолиноакрилата (**5**) с нафталин-2-ольными основаниями Манниха **1a–c** приводит к образованию циклоаддуктов **6a–c** без примеси продуктов с двумя нафталиновыми фрагментами даже при использовании 2 экв. основания Манниха **1a–c** (схема 2).

**Схема 2**

В ИК спектрах соединений **3a–e** присутствует низкоинтенсивная полоса поглощения группы CN в области 2241–2251 см<sup>-1</sup>, а полоса поглощения группы



**Рисунок 1.** Молекулярные структуры соединений **4b,c** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью (пунктиром обозначены внутримолекулярные водородные связи).

C=O в спектрах соединений **6a–c** проявляется при 1732–1734  $\text{cm}^{-1}$ . В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **3a–d** и **6a–c** сигнал протона 3-СН проявляется при 4.86–5.01 м. д. в виде дублета с  $^3J_{\text{H}(2)\text{-H}(3)} = 9.2$  Гц (в случае соединения **3e** наблюдается дублет при 4.74 м. д. с  $^3J_{\text{H}(2)\text{-H}(3)} = 9.8$  Гц), что характерно для *транс*-2,3-дизамещенных хроманов.<sup>7</sup> Образование подобных диастереомеров является, скорее всего, следствием *транс*-конфигурации исходных олефинов. Сигналы протонов 1-СН<sub>2</sub> и 2-СН в спектрах соединений **3a–d** и **6a–c** наблюдаются в области 3.15–3.72 м. д. в виде сложных мультиплетов. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **3a–e** и **6a–c** атом С-1 резонирует при 26.3–27.9 м. д., атом С-2 – при 28.7–30.0 м. д. (в случае нитрилов **3a–e**) и 40.9–42.0 м. д. (в случае эфиров **6a–c**), а сигнал в интервале 85.3–93.6 м. д. приписан атому С-3. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  эфиров **6a–c** атом углерода группы С=О проявляется при 172.9–175.6 м. д., а в спектрах соединений **3a–e** атом углерода группы CN отмечается в области 119.2–119.9 м. д.

В ИК спектрах бензохроманов **4a–d** присутствует ряд полос поглощения в области 3000–3400  $\text{cm}^{-1}$ , отвечающих колебаниям связей О–Н, и полоса поглощения слабой интенсивности в области 2232–2236  $\text{cm}^{-1}$ , соответствующая группе CN. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **4a–d** протоны группы ОН и протоны 3-СН проявляются в виде синглетов в интервалах 10.15–11.22 и 4.29–5.26 м. д. соответственно. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **4a–d** характеристичными являются сигналы двух групп СН<sub>2</sub> при 28.8–30.4 и 35.5–36.8 м. д., а также атомов С-2 и С-3 при 39.2–40.9 и 91.2–95.4 м. д. соответственно.

Структуры бензохроманов **4b,c** подтверждены данными РСА (рис. 1). По данным РСА, между атомом водорода группы ОН и атомом азота аминогруппы образуется внутримолекулярная водородная связь,

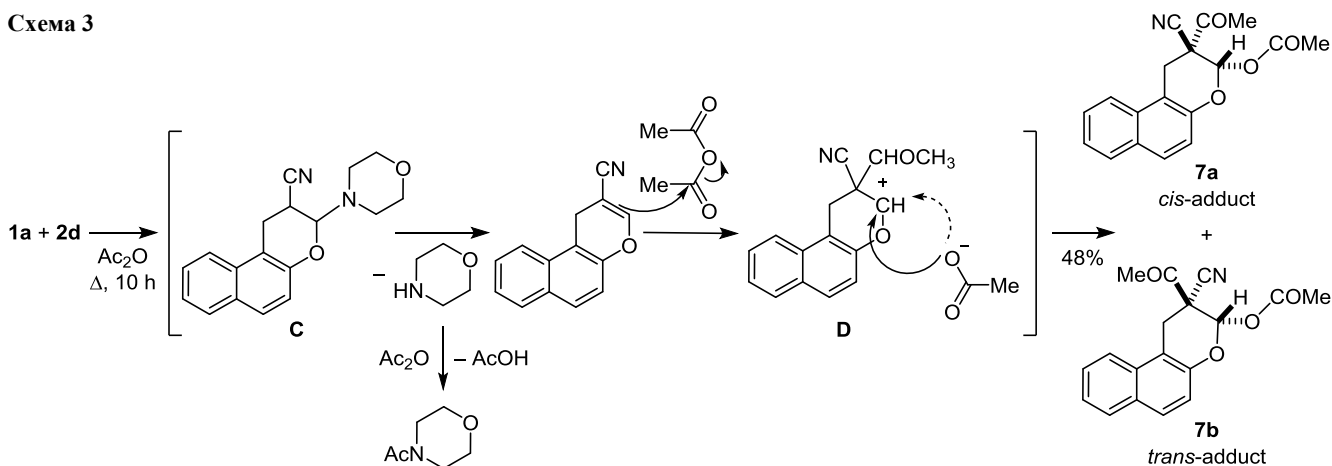
длина которой составляет 2.051 Å (соединение **4b**) и 1.935 Å (соединение **4c**).

Превращение несколько иного типа наблюдается при нагревании 1-[(диметиламино)метил]нафталин-2-ола (**1a**) и енаминонитрила **2d** в среде Ас<sub>2</sub>О: образующийся циклоаддукт С элиминирует молекулу морфолина, а затем по связи С=С происходит присоединение Ас<sub>2</sub>О (схема 3). В литературе практически отсутствуют примеры присоединения Ас<sub>2</sub>О к связи С=С в отсутствие катализатора.<sup>8</sup> Данные хромато-масс-спектрометрии продукта реакции соединений **1a** и **2d** свидетельствуют об образовании бензохромана **7** в виде смеси геометрических изомеров **7a,b** в соотношении примерно 1:1, что говорит о низкой избирательности атаки ацетат-анионом катионного интермедиата **D** с противоположных сторон. Разделить препаративно смесь изомеров не удалось.

В ИК спектре 2-ацетил-2-циано-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-илацетата (**7**) присутствует интенсивная полоса поглощения группы CN при 2222  $\text{cm}^{-1}$  и полосы поглощения групп С=О при 1789 и 1751  $\text{cm}^{-1}$ . Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  изомеров **7a,b** оказываются идентичными. Протоны 1-СН<sub>2</sub> и 3-СН проявляются в виде дублетов при 3.97 и 7.84 м. д. соответственно ( $^4J_{\text{H}(1)\text{-H}(3)} = 1.4$  Гц). В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  атом углерода С-1 резонирует при 23.4 м. д., атомы углерода групп С=О при 165.5 и 169.5 м. д. Масс-спектры изомеров **7a,b** также практически идентичны и содержат молекулярный ион ( $m/z$  309) и ряд осколочных ионов, характерных для бензохроманового фрагмента. На хроматограмме присутствуют два пика, различающиеся временами удерживания (13.25 и 13.32 мин).

При нагревании 3-амино-3-фенилакрилонитрила (**8**) с производными нафталин-2-ола **1a,d,e** образуются не бензохромановые или бензохромены, а 1,4-дигидро-

Схема 3



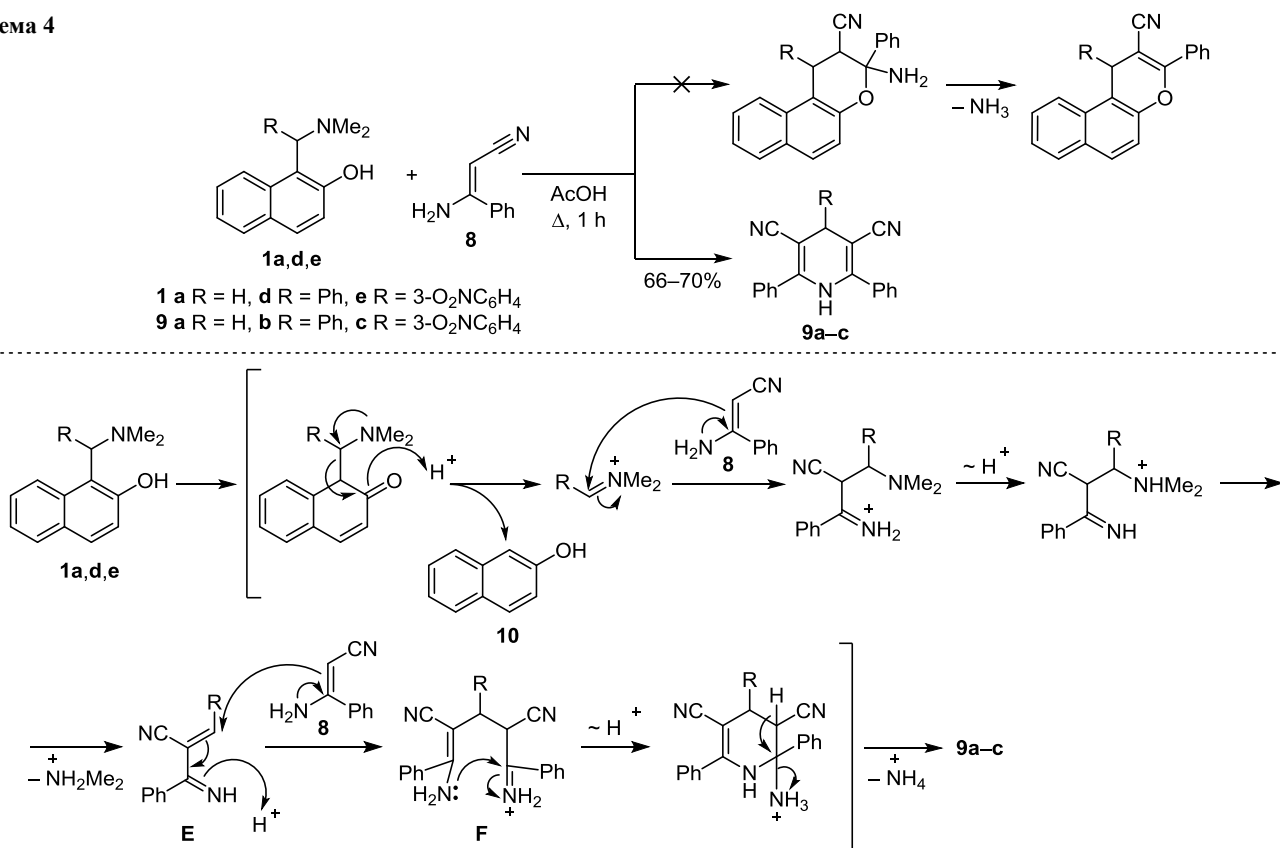
пиридины **9a–c**. По-видимому, основание Манниха **1a,d,e** подвергается ретро-реакции Манниха, приводящей к нафталин-2-олу (**10**), который обнаруживается в реакционной смеси, и катиону иминия. Катион иминия присоединяется к сопряженной системе енаминонитрила **8** с образованием интермедиата **E**, который далее взаимодействует еще с одной молекулой пуш-пульного олефина **8**, образуя протонированную форму дицианодиндиамина **F**. Последующая гетероциклизация и дезаминирование приводят к 1,4-дигидропиридинам **9a–c** (схема 4). В литературе описан аналогичный способ получения 2,6-дифенил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилов из 3-амино-3-фенилакрилонитрила со сравнимыми выходами, включающий использование в качестве электрофиль-

ных агентов различных альдегидов.<sup>9</sup> Проведение реакции в кипящем ДМФА приводит к сложной смеси неидентифицируемых продуктов.

В ИК спектрах 2,6-дифенил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилов **9a–c** присутствуют полосы поглощения связи N–H в области 3213–3298  $\text{cm}^{-1}$  и связи  $\text{C}\equiv\text{N}$  в области 2198–2206  $\text{cm}^{-1}$ . В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  атомы углерода групп CN резонируют при 119.1–120.0 м. д., а связанные с ними атомы углерода C-3,5 проявляются в области 79.8–83.9 м. д.

Таким образом, нами показано, что в реакциях с предшественниками 1,2-нафтохинон-1-метидов *N,N*-дизамещенные  $\beta$ -енаминонитрилы и эфиры выступают в качестве диенофилов, что приводит к образованию производных бензохромана.

Схема 4



## Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IR Affinity-1, оснащенном приставкой Specac Diamond ATR GS10800-B. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  (400 и 100 МГц соответственно), а также COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMQC (соединение **7**) и DEPT зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400 в ДМСО- $d_6$  (соединения **4b-d**, **6a,c** и **9b,c**) или  $\text{CDCl}_3$  (соединения **3a-e**, **4a**, **6b**, **7** и **9a**), внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (ДМСО- $d_6$ : 2.50 м. д. для ядер  $^1\text{H}$ , 39.5 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ;  $\text{CHCl}_3$ : 7.26 м. д. для ядер  $^1\text{H}$ , 77.2 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Масс-спектры записаны на хромато-масс-спектрометре Finnigan Trace DSQ (ионизация ЭУ, 70 эВ; колонка ВРХ-5MS (0.32 мм × 30 м, толщина стационарной фазы 0.25 мкм); температурная программа: 1 мин при 80 °С, подъем до 350 °С со скоростью 20 °С/мин, 5 мин при 350 °С; газ-носитель – гелий, скорость потока 1.5 мл/мин). Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе EuroVector EA-3000. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA100. Для колоночной хроматографии использован Merck Silica gel 60, фракция 0.04–0.063 мм. ТСХ проведена на пластинах Merck Silica gel 60 F<sub>254</sub>, элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , проявление в УФ свете и парах  $\text{I}_2$ .

Основания Манниха **1a-e**,<sup>10</sup> пуш-пульные β-аминоакрилонитрилы **2a-e**,<sup>11</sup> акрилат **5**<sup>12</sup> и нитрил **8**<sup>13</sup> получены по известным методикам.

**Получение 2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов **3a-e** и 2-[(2-гидрокси-нафталин-1-ил)-метил]-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрилов **4a-d**** (общая методика). Метод I. Смесь 1.5 ммоль β-аминоакрилонитрила **2a-e** и 300 мг (1.5 ммоль) основания Манниха **1a** в 10 мл ДМФА кипятят в течение 1 ч. ДМФА упаривают при пониженном давлении, остаток разделяют колоночной хроматографией ( $\text{SiO}_2$ , элюент  $\text{CHCl}_3$ –EtOH, 15:1) с последующей перекристаллизацией из EtOH (соединения **3a-e**) или EtOH–ДМФА, 5:1 (соединения **4a-d**).

Метод II. Смесь 1.5 ммоль β-аминоакрилонитрила **2a-c** и 600 мг (3.0 ммоль) основания Манниха **1a** в 15 мл ДМФА кипятят в течение 1 ч. Выделение и очистку продуктов проводят аналогично методу I.

Метод III. К раствору 1.5 ммоль β-аминоакрилонитрила **2a-d** в 10 мл ДМФА при 150 °С и перемешивании добавляют по каплям раствор 300 мг (1.5 ммоль) основания Манниха **1a** в 5 мл ДМФА в течение 30 мин. ДМФА упаривают при пониженном давлении, остаток растворяют в 10 мл EtOH, смесь выдерживают при –20 °С в течение 24 ч. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH.

Метод IV. Смесь 280 мг (1.0 ммоль) нитрила **3b** и 200 мг (1.0 ммоль) основания Манниха **1a** в 10 мл ДМФА кипятят в течение 12 ч. ДМФА упаривают при пониженном давлении и остаток перекристаллизовывают из EtOH.

Метод V. Смесь 1.0 ммоль нитрила **3b-d**, 200 мг (1.0 ммоль) основания Манниха **1a** и 0.1 мл (1 ммоль) пиперидина в 10 мл ДМФА кипятят в течение 1 ч.

Выделение и очистку продукта проводят аналогично методу IV.

**транс-3-(Диэтиламино)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (**3a**)**. Выход 172 мг (41%, метод I), 100 мг (24%, метод II), 303 мг (72%, метод III), бесцветные кристаллы, т. пл. 106–108 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2251 (CN), 1626, 1601, 1516, 1435, 1406, 1398, 1358, 1294, 1275, 1231, 1190, 1109, 1076, 1020, 955, 935, 860, 812, 802, 770, 746. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.29 (6H, т, *J* = 7.2,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 3.15–3.30 (2H, м, 1- $\text{CH}_2$ ); 3.40 (4H, к, *J* = 7.2,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 3.58–3.72 (1H, м, 2-CH); 5.01 (1H, д, *J* = 9.2, 3-CH); 7.10 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.41–7.45 (1H, м, H Ar); 7.50–7.54 (1H, м, H Ar); 7.65 (1H, д, *J* = 9.1, H Ar); 7.71–7.76 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 13.0 ( $2\text{CH}_3$ ); 27.4 (C-1); 29.3 (C-2); 52.3 ( $2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 86.1 (C-3); 111.6; 119.5 (CH); 119.9 (CN); 120.2 (CH); 123.6 (CH); 126.5 (CH); 128.8 (CH); 129.4 (CH); 129.8; 131.0; 152.1 (C-4a). Найдено, %: C 77.20; H 7.26; N 9.88.  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 77.11; H 7.19; N 9.99.

**транс-3-(Пирролидин-1-ил)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (**3b**)**. Выход 179 мг (43%, метод I), 122 мг (29%, метод II), 335 мг (80%, метод III), бесцветные кристаллы, т. пл. 123–125 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2245 (CN), 1620, 1601, 1510, 1468, 1406, 1246, 1180, 1115, 1020, 932, 816, 741. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.52–1.60 (4H, м,  $2\text{CH}_2$ ); 3.18–3.22 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.25–3.34 (2H, м, 1- $\text{CH}_2$ ); 3.61–3.71 (1H, м, 2-CH); 4.86 (1H, д, *J* = 9.2, 3-CH); 7.14 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.41–7.45 (1H, м, H Ar); 7.55–7.60 (1H, м, H Ar); 7.64 (1H, д, *J* = 8.4, H Ar); 7.74–7.79 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 22.5 ( $2\text{CH}_2$ ); 27.9 (C-1); 29.3 (C-2); 51.4 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 88.9 (C-3); 111.3; 118.9 (CH); 119.8 (CN); 120.6 (CH); 123.1 (CH); 127.2 (CH); 128.8 (CH); 129.8 (CH); 129.9; 131.5; 153.4 (C-4a). Найдено, %: C 77.59; H 6.59; N 9.93.  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 77.67; H 6.52; N 10.06.

**транс-3-(Пиперидин-1-ил)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (**3c**)**. Выход 202 мг (46%, метод I), 131 мг (30%, метод II), 364 мг (83%, метод III), бесцветные кристаллы, т. пл. 149–151 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2247 (CN), 1622, 1601, 1584, 1514, 1491, 1460, 1433, 1404, 1290, 1250, 1186, 1155, 1117, 1069, 1018, 945, 868, 822, 754. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.20–2.23 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.35–2.38 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 3.30–3.47 (2H, м, 1- $\text{CH}_2$ ); 3.60–3.65 (1H, м, 2-CH); 3.78–3.82 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 4.72 (1H, д, *J* = 9.2, 3-CH); 7.02 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.35–7.39 (1H, м, H Ar); 7.49–7.54 (1H, м, H Ar); 7.66 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.70 (1H, д, *J* = 8.4, H Ar); 7.76 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 25.3 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 26.8 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 27.9 (C-1); 28.7 (C-2); 55.8 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 86.5 (C-3); 111.0; 118.9 (CH); 119.5 (CN); 121.4 (CH); 124.0 (CH); 127.2 (CH); 129.1 (CH); 129.4 (CH); 130.0; 132.4; 151.2 (C-4a). Найдено, %: C 78.10; H 6.99; N 9.43.  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 78.05; H 6.90; N 9.58.

**транс-3-(Морфолин-4-ил)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбонитрил (**3d**)**. Выход 230 мг (52%, метод I), 371 мг (84%, метод III), бесцветные кристаллы, т. пл. 152–154 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2241 (CN), 1622,

1599, 1404, 1275, 1231, 1190, 1118, 1069, 1022, 935, 860, 822, 812, 800, 768, 744. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.84–2.91 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.03–3.09 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.32–3.52 (2H, м, 1- $\text{CH}_2$ ); 3.62–3.67 (1H, м, 2- $\text{CH}$ ); 3.77–3.86 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 4.74 (1H, д,  $J = 9.2$ , 3- $\text{CH}$ ); 7.05 (1H, д,  $J = 9.0$ , H Ar); 7.37–7.41 (1H, м, H Ar); 7.50–7.55 (1H, м, H Ar); 7.67 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.71 (1H, д,  $J = 8.2$ , H Ar); 7.78 (1H, д,  $J = 7.8$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 27.8 (C-1); 28.7 (C-2); 47.8 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 67.0 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 91.0 (C-3); 110.0; 118.6 (CH); 119.2 (CN); 121.7 (CH); 124.2 (CH); 127.2 (CH); 128.7 (CH); 129.2 (CH); 129.3; 132.0; 151.8 (C-4a). Найдено, %: C 73.38; H 6.08; N 9.40.  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 73.45; H 6.16; N 9.52.

**транс-3-(Дифениламино)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]-хромен-2-карбонитрил (3e).** Выход 440 мг (78%, метод I), бесцветные кристаллы, т. пл. 225–227 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2247 (CN), 1624, 1591, 1499, 1468, 1398, 1256, 1215, 1182, 1138, 1074, 955, 816, 762, 745, 700, 685. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.13 (1H, д, д,  $J = 11.7$ ,  $J = 9.8$ ,  $J = 6.4$ , 2- $\text{CH}$ ); 3.50 (1H, д, д,  $J = 16.5$ ,  $J = 11.7$ ) и 3.60 (1H, д, д,  $J = 16.5$ ,  $J = 6.4$ , 1- $\text{CH}_2$ ); 6.01 (1H, д,  $J = 9.8$ , 3- $\text{CH}$ ); 7.13–7.19 (3H, м, H Ar); 7.31–7.43 (9H, м, H Ar); 7.51–7.56 (1H, м, H Ar); 7.70 (2H, д,  $J = 8.7$ , H Ar); 7.79 (1H, д,  $J = 7.6$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 27.7 (C-1); 30.0 (C-2); 85.3 (C-3); 109.8; 118.8 (CH); 119.2 (CN); 121.7 (CH); 124.3 (CH); 124.7 (2CH); 124.8 (4CH); 127.3 (CH); 128.7 (CH); 129.2 (CH); 129.3; 129.5 (4CH); 131.9; 145.2 (2C-1 Ph); 151.4 (C-4a). Найдено, %: C 82.90; H 5.30; N 7.32.  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 82.95; H 5.36; N 7.44.

**(2R\*,3R\*)-2-[(2-Гидроксиафталин-1-ил)метил]-3-(диэтиламино)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]-хромен-2-карбонитрил (4a).** Выход 118 мг (18%, метод I), 354 мг (54%, метод II), бесцветные кристаллы, т. пл. 223–225 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3400–3100 (OH), 2232 (CN), 1620, 1597, 1510, 1468, 1450, 1408, 1281, 1234, 1215, 1180, 1134, 1094, 1020, 997, 968, 860, 825, 810, 772, 764, 756, 748. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.15–1.18 (6H, м,  $2\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1.87 (2H, уш. с,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1.95 (2H, уш. с,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 3.13 (1H, д,  $J = 16.5$ ) и 3.68 (1H, д,  $J = 16.5$ , 1- $\text{CH}_2$ ); 3.75 (1H, д,  $J = 15.4$ ) и 3.98 (1H, д,  $J = 15.4$ ,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ); 4.29 (1H, с, 3- $\text{CH}$ ); 7.07 (1H, д,  $J = 8.7$ , H Ar); 7.18 (1H, д,  $J = 8.7$ , H Ar); 7.29–7.44 (4H, м, H Ar); 7.62 (1H, д,  $J = 8.7$ , H Ar); 7.69–7.75 (3H, м, H Ar); 7.80 (1H, д,  $J = 8.0$ , H Ar); 8.09 (1H, д,  $J = 8.4$ , H Ar); 11.22 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.8 ( $2\text{CH}_3$ ); 29.6 ( $\text{CH}_2$ ); 35.5 ( $\text{CH}_2$ ); 39.8 (C-2); 46.9 ( $2\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 92.2 (C-3); 110.5; 110.8; 118.1 (CH); 120.2 (CH); 121.6 (CH); 122.1; 122.8 (CH); 123.1 (CH); 124.1 (CH); 126.9 (CH); 127.0 (CH); 128.7 (CH); 129.1 (2CH); 129.2; 129.5; 130.6 (CH); 132.3; 135.0; 151.2 (C-4a); 155.5 (C–OH). Найдено, %: C 79.85; H 6.55; N 6.33.  $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 79.79; H 6.47; N 6.42.

**(2R\*,3R\*)-2-[(2-Гидроксиафталин-1-ил)метил]-3-(пирролидин-3-ил)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]-хромен-2-карбонитрил (4b).** Выход 110 мг (17%, метод I), 331 мг (51%, метод II), 100 мг (23%, метод IV), 352 мг (81%, метод V), бесцветные кристаллы, т. пл. 229–231 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200–3000 (OH), 2234 (CN), 1622, 1597, 1468, 1402, 1285, 1225, 1209, 1180, 1157, 1084,

995, 951, 864, 824, 810, 772, 754, 746. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.83 (4H, уш. с,  $2\text{CH}_2$ ); 3.15–3.23 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.29 (1H, д,  $J = 16.7$ , 1- $\text{CH}_A$ ); 3.44 (1H, д,  $J = 14.2$ ,  $\text{CH}_A\text{Ar}$ ); 3.64 (1H, д,  $J = 16.7$ , 1- $\text{CH}_B$ ); 3.88 (1H, д,  $J = 14.2$ ,  $\text{CH}_B\text{Ar}$ ); 5.26 (1H, с, 3- $\text{CH}$ ); 7.09 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.24–7.35 (3H, м, H Ar); 7.43–7.50 (3H, м, H Ar); 7.70 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.75 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.78–7.81 (2H, м, H Ar); 8.21 (1H, д,  $J = 8.5$ , H Ar); 10.17 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 24.7 ( $2\text{CH}_2$ ); 29.2 ( $\text{CH}_2$ ); 35.6 ( $\text{CH}_2$ ); 40.9 (C-2); 47.6 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 91.2 (C-3); 111.3; 113.8; 118.7 (CH); 118.9 (CH); 121.7 (CH); 121.8; 123.0 (CH); 124.1 (2CH); 126.5 (CH); 127.4 (CH); 128.8; 128.9 (CH); 129.0 (2CH); 129.1; 129.6 (CH); 132.4; 134.7; 152.1 (C-4a); 154.9 (C–OH). Найдено, %: C 80.05; H 6.11; N 6.32.  $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 80.16; H 6.03; N 6.45.

**(2R\*,3R\*)-2-[(2-Гидроксиафталин-1-ил)метил]-3-(пиперидин-1-ил)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]-хромен-2-карбонитрил (4c).** Выход 102 мг (15%, метод I), 322 мг (48%, метод II), 346 мг (77%, метод V), бесцветные кристаллы, т. пл. 235–237 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200–3000 (OH), 2234 (CN), 1620, 1597, 1468, 1408, 1281, 1215, 1180, 1161, 1134, 1094, 1082, 997, 968, 824, 810, 746. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.51–1.55 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 1.64–1.69 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.84–2.87 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.22 (1H, д,  $J = 16.7$ , 1- $\text{CH}_A$ ); 3.39 (1H, д,  $J = 14.2$ ,  $\text{CH}_A\text{Ar}$ ); 3.69 (1H, д,  $J = 16.7$ , 1- $\text{CH}_B$ ); 3.92 (1H, д,  $J = 14.2$ ,  $\text{CH}_B\text{Ar}$ ); 5.00 (1H, с, 3- $\text{CH}$ ); 7.10 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.25–7.34 (3H, м, H Ar); 7.37–7.52 (3H, м, H Ar); 7.71 (1H, д,  $J = 9.0$ , H Ar); 7.76 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.79–7.82 (2H, м, H Ar); 8.18 (1H, д,  $J = 8.7$ , H Ar); 10.15 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 24.6 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 26.2 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 28.8 ( $\text{CH}_2$ ); 36.5 ( $\text{CH}_2$ ); 39.2 (C-2); 52.8 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 95.4 (C-3); 111.4; 113.8; 118.7 (CH); 118.9 (CH); 121.6 (CH); 122.1; 123.0 (CH); 124.0 (CH); 124.2 (CH); 126.6 (CH); 127.5 (CH); 128.8; 129.0 (2CH); 129.1 (CH, C Ar); 129.6 (CH); 132.4; 134.7; 152.3 (C-4a); 154.8 (C–OH). Найдено, %: C 80.36; H 6.33; N 6.14.  $\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 80.33; H 6.29; N 6.25.

**(2R\*,3R\*)-2-[(2-Гидроксиафталин-1-ил)метил]-3-(морфолин-4-ил)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]-хромен-2-карбонитрил (4d).** Выход 108 мг (16%, метод I), 325 мг (48%, метод II), 335 мг (74%, метод V), бесцветные кристаллы, т. пл. 238–240 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3400–3000 (OH), 2941, 2862, 2236 (CN), 1620, 1599, 1510, 1468, 1400, 1285, 1225, 1157, 993, 864, 812, 771, 754, 746. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.22–3.29 (5H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$ , 1- $\text{CH}_A$ ); 3.42 (1H, д,  $J = 14.4$ ,  $\text{CH}_A\text{Ar}$ ); 3.61 (1H, д,  $J = 16.4$ , 1- $\text{CH}_B$ ); 3.85 (1H, д,  $J = 14.4$ ,  $\text{CH}_B\text{Ar}$ ); 3.91–3.94 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 5.23 (1H, с, 3- $\text{CH}$ ); 7.06 (1H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.22–7.32 (3H, м, H Ar); 7.41–7.48 (3H, м, H Ar); 7.68 (1H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.73 (1H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.75–7.79 (2H, м, H Ar); 8.16 (1H, д,  $J = 8.4$ , H Ar); 10.15 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 30.4 ( $\text{CH}_2$ ); 36.8 ( $\text{CH}_2$ ); 40.9 (C-2); 48.8 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 67.6 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 92.3 (C-3); 112.4; 115.0; 119.9 (CH); 120.1 (CH); 122.8 (CH); 122.9; 124.2 (CH); 125.3 (2CH); 127.0 (CH); 128.6 (CH); 130.0; 130.1 (CH); 130.2 (2CH); 130.3 (CH); 131.2; 133.6; 135.9; 153.6 (C-4a); 155.9 (C–OH). Найдено, %: C 77.38; H 5.87; N 6.20.  $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 77.31; H 5.82; N 6.22.

**Получение метил-транс-3-(морфолин-4-ил)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбоксилатов 6a–c** (общая методика). Смесь 260 мг (1.5 ммоль) метил-3-морфолиноакрилата (**5**) и 1.5 ммоль основания Манниха **1a–c** в 5 мл ДМФА кипятят в течение 3 ч. ДМФА упаривают при пониженном давлении и остаток дважды перекристаллизуют из EtOH.

**Метил-транс-3-(морфолин-4-ил)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбоксилат (6a)**. Выход 360 мг (73%), бесцветные кристаллы, т. пл. 179–181 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2845, 1732 (C=O), 1624, 1599, 1433, 1400, 1290, 1263, 1029, 1159, 1117, 953, 808, 764. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.65–2.72 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 2.96–3.03 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.17–3.26 (2H, м, 1- $\text{CH}_2$ ); 3.32–3.42 (1H, м, 2-CH); 3.49–3.61 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 3.70 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.68 (1H, д,  $J = 9.2$ , 3-CH); 7.03 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.31–7.36 (1H, м, H Ar); 7.45–7.50 (1H, м, H Ar); 7.68 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.77–7.81 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 26.3 (C-1); 40.9 (C-2); 48.1 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 52.4 ( $\text{CH}_3$ ); 67.1 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 92.6 (C-3); 112.5; 119.0 (CH); 122.6 (CH); 124.0 (CH); 127.2 (CH); 128.5 (CH); 128.8 (CH); 129.1; 132.7; 151.9 (C-4a); 173.0 (C=O). Найдено, %: C 69.79; H 6.44; N 4.15.  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: C 69.71; H 6.47; N 4.28.

**Метил-транс-8-бром-3-(морфолин-4-ил)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбоксилат (6b)**. Выход 470 мг (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 243–245 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1734 (C=O), 1603, 1489, 1443, 1391, 1236, 1190, 1115, 978, 885, 822, 750, 702. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.85–2.89 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.04–3.07 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.29–3.44 (2H, м, 1- $\text{CH}_2$ ); 3.59–3.64 (1H, м, 2-CH); 3.78–3.87 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 3.95 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.72 (1H, д,  $J = 9.2$ , 3-CH); 7.20 (1H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.63 (1H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.65–7.70 (2H, м, H Ar); 7.97 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 27.8 (C-1); 41.3 (C-2); 47.7 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 52.8 ( $\text{CH}_3$ ); 67.1 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 90.9 (C-3); 110.0; 116.6; 118.7; 121.7 (CH); 124.2 (CH); 127.2 (CH); 128.7 (CH); 129.2 (CH); 132.0; 152.8 (C-4a); 175.6 (C=O). Найдено, %: C 56.24; H 5.04; N 3.49.  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{BrNO}_4$ . Вычислено, %: C 56.17; H 4.96; N 3.45.

**Метил-транс-8-(адамантан-1-ил)-3-(морфолин-4-ил)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбоксилат (6c)**. Выход 560 мг (81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 293–295 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2895 (CH Ad), 2847 (CH Ad), 1732 (C=O), 1603, 1439, 1396, 1263, 1236, 1204, 1190, 1161, 1121, 980, 810. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.59–1.68 (6H, м,  $3\text{CH}_2$  Ad); 1.93 (6H, уш. с,  $3\text{CH}_2$  Ad); 1.99 (3H, уш. с,  $3\text{CH}$  Ad); 2.63–2.68 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 2.82–2.88 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.26–3.34 (2H, м, 1- $\text{CH}_2$ ); 3.40–3.51 (1H, м, 2-CH); 3.84–3.92 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 3.97 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.72 (1H, д,  $J = 9.2$ , 3-CH); 7.03 (1H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.36–7.39 (1H, м, H Ar); 7.49–7.51 (1H, м, H Ar); 7.65 (1H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.69 (1H, д,  $J = 8.4$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 26.4 (C-1); 28.3 ( $3\text{CH}$  Ad); 35.9 ( $3\text{CH}_2$  Ad); 39.5 ( $3\text{CH}_2$  Ad); 41.1 (C Ad); 42.0 (C-2); 48.3 ( $2\text{CH}_2\text{N}$ ); 52.6 ( $\text{CH}_3$ ); 66.9 ( $2\text{CH}_2\text{O}$ ); 93.6 (C-3); 112.0; 117.8 (CH); 123.4 (CH); 125.4 (CH); 127.6; 128.8 (CH); 129.3 (CH); 130.0; 131.7; 152.4 (C-4a); 172.9 (C=O). Найдено, %: C 75.51; H 7.69; N 3.12.  $\text{C}_{29}\text{H}_{35}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: C 75.46; H 7.64; N 3.03.

**2-Ацетил-2-циано-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]хромен-3-илацетат (7)**, смесь геометрических изомеров **7a,b** в соотношении 1:1. Раствор 210 мг (1.5 ммоль)  $\beta$ -енаминонитрила **2d** и 310 мг (1.5 ммоль) основания Манниха **1a** в 5 мл  $\text{Ac}_2\text{O}$  кипятят в течение 10 ч. Смесь охлаждают до  $-20$  °С, выпавший осадок отфильтровывают и промывают 1 мл EtOH. Продукт перекристаллизуют из EtOAc. Выход 222 мг (48%), бесцветные кристаллы, т. пл. 115–120 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2222 (CN), 1789 (C=O), 1751 (C=O), 1643, 1438, 1373, 1203, 1165, 1134, 1064, 910, 767. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.15 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.42 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.97 (2H, д,  $J = 1.4$ , 1- $\text{CH}_2$ ); 7.27 (1H, д,  $J = 8.9$ , H-5); 7.48 (1H, д. д. д,  $J = 8.2$ ,  $J = 7.1$ ,  $J = 1.4$ , H-8); 7.54 (1H, д. д. д,  $J = 8.2$ ,  $J = 7.1$ ,  $J = 1.4$ , H-9); 7.82 (1H, д,  $J = 8.5$ , H-6); 7.84 (1H, д,  $J = 1.4$ , 3-CH); 7.87 (1H, д. д,  $J = 7.6$ ,  $J = 1.4$ , H-7); 7.96 (1H, д,  $J = 8.5$ , H-10). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.4 ( $\text{CH}_3$ ); 21.3 ( $\text{CH}_3$ ); 23.4 (C-1); 98.9 (C-2); 117.6 (CN); 121.7 (C-5); 122.4 (C-10b); 123.5 (C-10); 125.7 (C-8); 127.0 (C-9); 129.1 (C-7); 129.4 (C-6); 132.0 (C-6a); 132.5 (C-10a); 146.2 (C-3); 147.4 (C-4a); 165.5 (C=O); 169.5 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 309  $[\text{M}]^+$  (5), 268  $[\text{M}-\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}]^+$  (30), 226  $[\text{M}-2\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}]^+$  (95), 225  $[\text{M}-\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}, -\text{CH}_3\text{CO}]^+$  (80), 196 (42), 180 (22), 169 (24), 168 (34), 157 (65), 144 (90), 139 (52), 128 (65), 115 (48), 43  $[\text{CH}_3\text{CO}]^+$  (100). Найдено, %: C 69.82; H 4.98; N 4.42.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: C 69.89; H 4.89; N 4.53.

**Получение 2,6-дифенил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилов 9a–c** (общая методика). Смесь 150 мг (1.0 ммоль) 3-амино-3-фенилакрилонитрила (**8**) и 1.0 ммоль основания Манниха **1a,d,e** кипятят в 3 мл AcOH в течение 1 ч. Раствор охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывают, промывают 1 мл ледяного MeOH и сушат на воздухе при комнатной температуре.

**2,6-Дифенил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрил (9a)**. Выход 187 мг (66%), бесцветные кристаллы, т. пл. 226–227 °С (т. пл. 228–229 °С (AcOH)<sup>9</sup>). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3298 (NH), 3055, 2927, 2893, 2198 (CN), 1627 (C=C), 1477, 1276, 767. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.57 (2H, с, 4- $\text{CH}_2$ ); 6.07 (1H, уш. с, NH); 7.46–7.52 (6H, м, H Ph); 7.54–7.58 (4H, м, H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 27.8 (C-4); 79.8 (C-3,5); 119.1 (2CN); 127.4 (4CH); 129.5 (4CH); 131.5 (2CH); 132.7 (2C); 149.4 (C-2,6). Найдено, %: C 80.60; H 4.65; N 14.72.  $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_3$ . Вычислено, %: C 80.54; H 4.62; N 14.83.

**2,4,6-Трифенил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрил (9b)**. Выход 250 мг (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 305–307 °С (т. пл. 305–306 °С (AcOH)<sup>9</sup>). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3213 (NH), 3097, 2962, 2777, 2198 (CN), 1639 (C=C), 1496, 1284, 694. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 4.67 (1H, с, 4-CH); 7.45–7.51 (10H, м, H Ph); 7.58–7.63 (5H, м, H Ph); 10.12 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 42.9 (C-4); 83.9 (C-3,5); 120.0 (2CN); 128.1 (2CH); 128.5 (CH); 129.0 (4CH); 129.3 (4CH); 129.7 (2CH); 131.3 (2CH); 132.8 (2C); 144.5 (C Ph); 149.6 (C-2,6). Найдено, %: C 83.48; H 4.70; N 11.50.  $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{N}_3$ . Вычислено, %: C 83.54; H 4.77; N 11.69.

**4-(3-Нитрофенил)-2,6-дифенил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрил (9c)**. Выход 275 мг (68%), бесцветные кристаллы, т. пл. 275–278 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ :

3217 (NH), 3097, 2924, 2777, 2206 (CN), 1639 (C=C), 1527 (NO<sub>2</sub>), 1496, 1346 (NO<sub>2</sub>), 1284, 1182, 836, 690. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 5.05 (1H, с, 4-CH); 7.46–7.54 (6H, м, H Ph); 7.61–7.64 (4H, м, H Ph); 7.78–7.83 (1H, м, H Ar); 7.99 (1H, д, J = 7.8, H Ar); 8.24 (1H, д, J = 8.2, H Ar); 8.29 (1H, с, H Ar); 10.29 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 42.1 (C-4); 83.0 (C-3,5); 119.7 (2CN); 122.6 (CH); 123.6 (CH); 129.0 (4CH); 129.3 (4CH); 131.5 (3CH); 132.6 (2C); 135.0 (CH); 146.3; 148.8; 150.3 (C-2,6). Найдено, %: C 74.30; H 3.94; N 13.79. C<sub>25</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 74.25; H 3.99; N 13.85.

**Рентгеноструктурное исследование соединений 4b,c** выполнено на монокристалльном дифрактометре STOE STADIVARI PILATUS 100K (CuKα-излучение, λ 1.5418 Å) при температуре 295(2) К. Кристаллы выращены в виде бесцветных призм из смеси MeOH–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1:2 медленным испарением растворителя при комнатной температуре. Для исследования выбраны монокристаллы соединений **4b,c** с линейными размерами 0.2 × 0.2 × 0.2 мм. Кристаллографические данные соединения **4b** (C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, M 434.52): кристаллы триклинные, пространственная группа P $\bar{1}$ ; a 8.5164(5), b 11.5518(6), c 12.9967(8) Å; α 111.498(4), β 90.825(5), γ 107.522(4)°; V 1123.20(12) Å<sup>3</sup>; Z 2; d<sub>выч</sub> 1.285 г·см<sup>-3</sup>; μ 0.756 мм<sup>-1</sup>; F(000) 460. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 3.692° ≤ θ ≤ 72.857°; сегмент сферы –10 ≤ h ≤ 10, –14 ≤ k ≤ 14, –16 ≤ l ≤ 10. Зарегистрировано 4020 независимых отражений, из которых 1832 с I > 2σ(I). Структура расшифрована прямыми методами и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении до R<sub>1</sub> 0.0558 (wR<sub>2</sub> 0.1218). Положения всех атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник".

Кристаллографические данные соединения **4c** (C<sub>30</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, M 448.54): кристаллы триклинные, пространственная группа P $\bar{1}$ ; a 10.1409(9), b 10.8089(9), c 13.0232(11) Å; α 65.400(6), β 69.311(7), γ 65.190(7)°; V 1150.22(19) Å<sup>3</sup>; Z 2; d<sub>выч</sub> 1.295 г·см<sup>-3</sup>; μ 0.756 мм<sup>-1</sup>; F(000) 476. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 3.824° ≤ θ ≤ 72.856°; сегмент сферы –12 ≤ h ≤ 10, –13 ≤ k ≤ 12, –14 ≤ l ≤ 16. Зарегистрировано 3874 независимых отражения, из которых 1620 с I > 2σ(I). Структура расшифрована прямыми методами и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении до R<sub>1</sub> 0.0438 (wR<sub>2</sub> 0.0750). Положения всех атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник".

Расчеты выполнены с использованием комплекса программ SHELXL.<sup>14</sup> Полный набор данных PCA соединений **4b,c** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1942274 и CCDC 1942630 соответственно).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C соединений **3a–e**, **4a–d** и **6a–c**, а также спектры COSY, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C НМВС и <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C НМРС соединения **7**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 18-33-20249).

Авторы благодарят В. Б. Рыбакова (Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова) за проведение рентгеноструктурного анализа.

### Список литературы

- Džambaski, Z.; Baranac-Stojanović, M. *ChemistrySelect* **2017**, 2, 42.
- (a) Erian, A. W. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 1991. (b) Stanovnik, B.; Svete, J. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 2433. (c) Dar'in, D. V.; Lobanov, P. S. *Russ. Chem. Rev.* **2015**, 84, 601. [*Успехи химии* **2015**, 84, 601.] (d) Riyadh, S. M.; Abdelhamid, I. A.; Al-Matar, H. M.; Hilmy, N. M.; Elnagdi, M. H. *Heterocycles* **2008**, 75, 1849. (e) Abu-Shanab, F. A.; Sherif, S. M.; Mousa, S. A. S. *J. Heterocycl. Chem.* **2009**, 46, 801. (f) Kostyuk, A. N.; Volochnyuk, D. M.; Sibgatulin, D. A. *Synthesis* **2008**, 161. (g) Gaber, H. M.; Bagley, M. C.; Muhammad, Z. A.; Gomha, S. M. *RSC Adv.* **2017**, 7, 14562. (h) Govindh, B.; Diwakar, B. S.; Murthy, Y. L. N. *Org. Commun.* **2012**, 5, 105. (i) Bondock, S.; Abd El-Gaber, T.; Fadda, A. A. *Curr. Org. Chem.* **2011**, 15, 753. (j) Dotsenko, V. V.; Frolov, K. A.; Chigorina, E. A.; Khrustaleva, A. N.; Bibik, E. Yu.; Krivokolosko, S. G. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2019**, 68, 691. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2019**, 691.]
- (a) Lukashenko, A. V.; Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 1517. (b) Lukashenko, A. V.; Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, 52, 1817. [*Журн. орган. химии* **2016**, 52, 1824.] (c) Lukashenko, A. V.; Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 711. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, 52, 711.] (d) Korzhenko, K. S.; Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Krasnikov, P. E.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 54, 940. [*Химия гетероцикл. соединений* **2018**, 54, 940.] (e) Osyanin, V. A.; Lukashenko, A. V.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 50, 1528. [*Химия гетероцикл. соединений* **2014**, 1663.] (f) Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Borisov, D. D.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 683. [*Химия гетероцикл. соединений* **2013**, 732.]
- (a) Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Russ. Chem. Rev.* **2017**, 86, 625. [*Успехи химии* **2017**, 86, 625.] (b) Barta, P.; Fülöp, F.; Sztalmári, I. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, 14, 560.
- Ferreira, S. B.; da Silva, F. C.; Pinto, A. C.; Gonzaga, D. T. G.; Ferreira, V. F. *J. Heterocycl. Chem.* **2009**, 46, 1080.
- (a) Aho, J. E.; Pihko, P. M.; Rissa, T. K. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 4406. (b) Pratap, R.; Ram, V. J. *Chem. Rev.* **2014**, 114, 10476. (c) Costa, M.; Dias, T. A.; Brito, A.; Proenca, F. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, 123, 487.
- Morigaki, A.; Tsukade, K.; Arimitsu, S.; Konno, T.; Kubota, T. *Tetrahedron* **2013**, 69, 1521.
- Rand, L.; Dolinski, R. J. *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 4061.
- Hafiz, I. S. A. Z. *Naturforsch., B: J. Chem. Sci.* **2000**, 55, 321.
- (a) Brode, W. R.; Littman, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, 53, 1531. (b) Von Strandtmann, M.; Cohen, M. P.; Shavel, J., Jr. *J. Heterocycl. Chem.* **1970**, 7, 1311. (c) Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, 47, 108. [*Химия гетероцикл. соединений* **2011**, 136.]
- Rene, L.; Poncet, J.; Auzou, G. *Synthesis* **1986**, 419.
- Kats, M. M.; Lavretskaya, E. F.; Chervin, I. I.; El'natashov, Yu. I.; Kostyanovskii, R. G. *Pharm. Chem. J.* **1987**, 21, 411. [*Хим.-фарм. журн.* **1987**, 21, 675.]
- Deka, B.; Baruah, P. K.; Deb, M. L. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, 16, 7806.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.