

# СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕННЫХ 2-АМИНОТЕТРАГИДРОХИНОЛИН- 3-КАРБОНИТРИЛОВ

© 2024 г. А. В. Никулин, Н. О. Василькова\*, А. П. Кривенько

ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н. Г. Чернышевского» (СГУ), Институт химии, Россия, 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83 с1  
\*e-mail: vasilkovano@mail.ru

Поступила в редакцию 17.09.2023 г.

После доработки 09.10.2023 г.

Принята к публикации 11.10.2023 г.

Ряд замещенных 2-аминотетрагидрохинолинкарбонитрилов получен трехкомпонентной конденсацией диарил(гетарил)метиленциклогексанонов, малонитрила и ацетата аммония. Выявлены факторы, влияющие на селективность реакций, маршрут образования продуктов. Взаимодействие аминохинолинкарбонитрилов с уксусным ангидридом в условиях кислотного катализа привело к образованию замещенных гексагидропиримидо[4,5-*b*]хинолинонов. Строение соединений установлены методами спектроскопии ИК, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и двумерных корреляций HSQC.

**Ключевые слова:** аминохинолинкарбонитрил, пиримидохинолинон, малонитрил, региоизомеры, конденсация, таутомерия, ЯМР, ИК-спектры

DOI: 10.31857/S0514749224060064, EDN: QZTAGE

## ВВЕДЕНИЕ

2-Аминотетрагидрохинолин-3-карбонитрилы обладают широким спектром биологической активности (противомикробной, антипролиферативной, противоопуховой, противораковой, антиоксидантной, противотуберкулезной, противогрибковой, противомаларийной и др.) [1–6], применяются в качестве полупроводниковых, оптических, фотоэлектронных материалов [7–10]. Наличие в 2-аминохинолин-3-карбонитрилах функциональных групп обуславливает их использование как скаффолдов для молекулярного дизайна полициклических гетеросистем, в том числе и практически значимых. Целью настоящей работы является синтез и некоторые реакции функциональных аналогов 2-аминохромен-3-карбонитрилов — 2-аминотетрагидрохинолин-3-карбонитрилов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из способов получения 2-аминохинолин-3-карбонитрилов является трехкомпонентная конденсация 2,6-диарил(гетарил)метиленциклогексанонов, малонитрила и ацетата аммония. В литературе приведены сведения об использовании в качестве субстратов диарилметиленциклоалканонов с одинаковыми (как электронодонорными, так и электроноакцепторными) терминальными заместителями [9–11]. Сведения о диенонах с различными замещающими группами, содержащих неэквивалентные реакционные центры, в этих реакциях в литературе нами не найдены. Исследования в этом направлении требуют изучения региональности реакций и позволяют получать соединения с большим структурным разнообразием.

Ранее нами двухкомпонентной конденсацией субстратов диарилметилендициклоалканонов и малонитрила в условиях основного катализа ( $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{EtOH}$ ) получены 2-аминотетрагидро-4*H*-хромен-3-карбонитрилы, и на их основе продукты гетероаннелирования — хромено[2,3-*d*]пиримидин-4-оны[12]. В настоящей работе приведены новые данные по синтезу и реакциям функциональных аналогов 2-аминохромен-3-карбонитрилов — 2-аминотетрагидрохиолин-3-карбонитрилов.

Впервые осуществлены реакции симметричных (2,6-ди(3-пиридилметилен) циклогексанон) и несимметричных кросс-сопряженных циклогексадиенонов, содержащих фенильный заместитель, при варьировании второй (4-метоксифенил, 3-нитрофенил, 4-нитрофенил, 3-пиридил) терминальной группы с малонитрилом и ацетатом аммония. При кипячении в течение 6–8 ч диенонов **1a–f**, малонитрила, взятых в эквимольных количествах, и избытка ацетата аммония в уксусной кислоте были получены 2-амино-4-арил-8-арилден-5,6,7,8-тетрагидрохиолин-3-карбонитрилы **2a–j** с выходами 55–88% (схема 1). Использование

несимметричных субстратов предполагает возможность атаки нуклеофила по неэквивалентным электрофильным центрам  $\beta$  и  $\beta'$ .

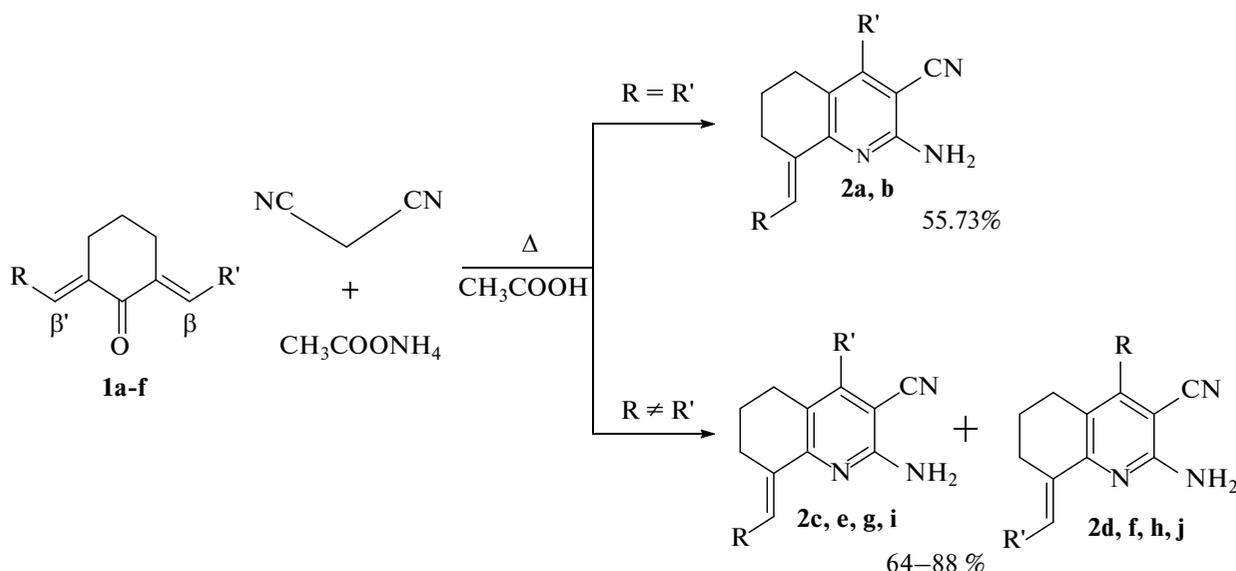
Строение продуктов **2a–j** и соотношение изомеров **2c–j** установлены на основе ИК, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  спектров и двумерных корреляций HSQC.

В ИК-спектрах наблюдаются валентные колебания первичной аминогруппы ( $3440$ ,  $3344\text{ см}^{-1}$ ), связи  $\text{C}\equiv\text{N}$  ( $2200\text{ см}^{-1}$ ) и набор частот пиридинового кольца ( $1630$ ,  $1540$  и  $1480\text{ см}^{-1}$ ).

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  региоизомеров **2b–j** присутствуют удвоенные синглеты протонов  $\text{NH}_2$  ( $\delta$ , 5.09–6.24 м.д.) и винильного протона ( $\delta$ , 7.98–8.12 м.д.), положение которых зависит от природы заместителей при  $\beta$  и  $\beta'$  электронодефицитных реакционных центрах: электроноакцепторный заместитель вызывает сдвиг в область слабого поля, а электронодонорный — в более сильное поле.

Строение аминохинолинкарбонитрилов предполагает существование имино-енаминной таутомерии (схема 2).

Схема 1



R = R' = Ph (**1a**, **2a**), 3-Py (**1b**, **2b**);

R = Ph: R' = 3-Py (**1c**, **2c**, **2d**), 3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$  (**1d**, **2e**, **2f**), 4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$  (**1e**, **2g**, **2h**), 4- $\text{MeOC}_6\text{H}_4$  (**1f**, **2i**, **2j**)

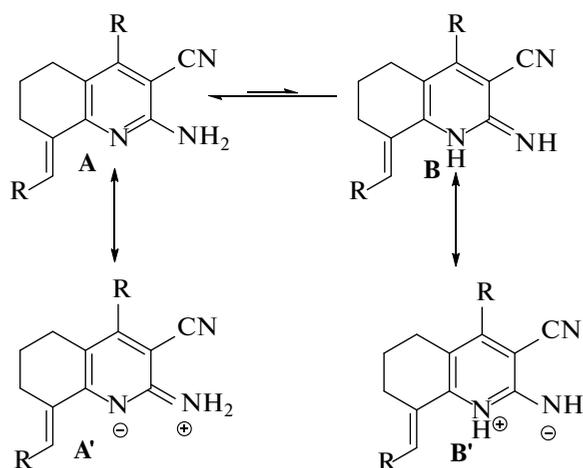
1.2 : 1

1.3 : 1

1.4 : 1

1 : 1.4

Схема 2



R = Ph, 3-Py, 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Из возможных таутомерных форм **A** (енаминная) и **B** (иминная) реализуется первая в результате резонанса структур, в которых наиболее термодинамически стабильной является форма **A'** (отрицательный заряд локализуется на атоме азота гетерокольца), что подтверждается наличием в ИК-спектре валентных колебаний первичной аминогруппы (3450–3350 см<sup>-1</sup>), а в спектре ЯМР <sup>1</sup>H сигнала только одного типа NH-протонов (~ 6.00 м.д.).

По интегральной интенсивности винильного протона и протонов аминогруппы в ЯМР <sup>1</sup>H спектрах установлены соотношения региоизомеров: **2c:2d** = 1.2:1.0, **2e:2f** = 1.3:1.0, **2g:2h** = 1.4:1.0 и **2i:2j** = 1.0:1.4 соответственно, что свидетельствует о предпочтительности нуклеофильной атаки со стороны более электронодефицитного заместителя. Наличие у диенона **1f** электронодонорного терминального заместителя (*n*-метоксифенила) уменьшило частичный положительный заряд, что привело к снижению предпочтительности атаки β-центра.

В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C присутствуют сигналы атомов углерода CN (111–116 м.д.) и =C–H (126–130 м.д.), наряду с сигналами атомов углерода ароматического кольца и алицикла.

В двумерных спектрах HSQC (<sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C) смесей региоизомеров ключевыми являются корреляции арилиденового протона с *sp*<sup>2</sup>

гибридным атомом углерода C=C–H (8.00 м.д./127.00 м.д.).

Вероятный путь образования 2-аминохинолин-3-карбонитрилов включает конденсацию Михаэля, *O*-циклизацию (образование хромена **A**), рециклизацию (ANRORC) и ароматизацию (схема 3).

Экспериментальным подтверждением предложенной схемы через промежуточное образование хроменового интермедиата **A** является встречный синтез в тех же условиях 2-аминохинолин-3-карбонитрилов **2a,e,f** с выходами 74–77% (схема 4) на основе 2-аминохроменкарбонитрилов **3a–c**, полученных нами ранее [12].

Помимо электронных эффектов, на направление протекания реакции также может влиять пространственное строение субстрата. Спектральные данные (ИК, ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C) и рентгеноструктурные исследования на примере ряда диенонов несимметричного строения (в том числе 2-(2-пиридилметилиден)-6-бензилиденциклогексанона) позволили установить их *E,E*-конфигурацию, выявить их конформационные особенности и оценить вклад замещающих групп в систему сопряжения. Данные РСА показали некомпланарность бензольного, 2-пиридинового циклов и C=C связи: значения двугранных углов (φ) плоскостей циклов и связи C=C составляют 21.2° (для пиридинового)

Схема 3

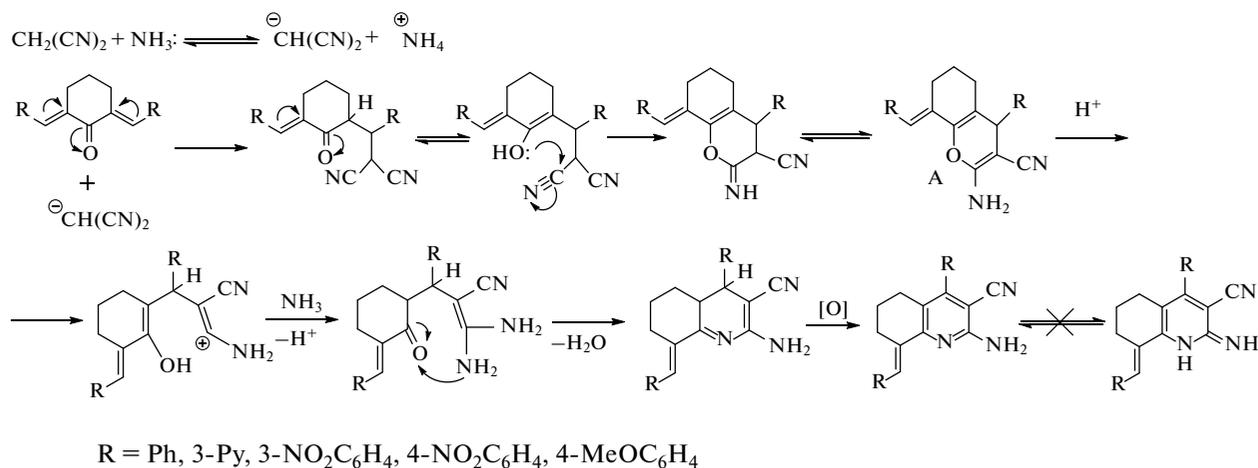
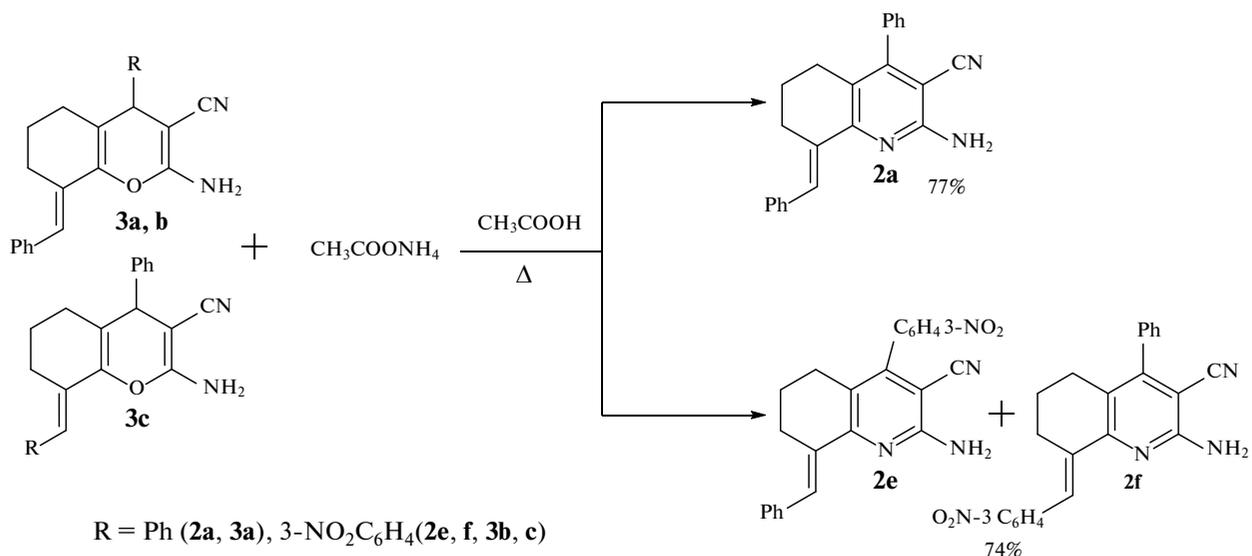


Схема 4



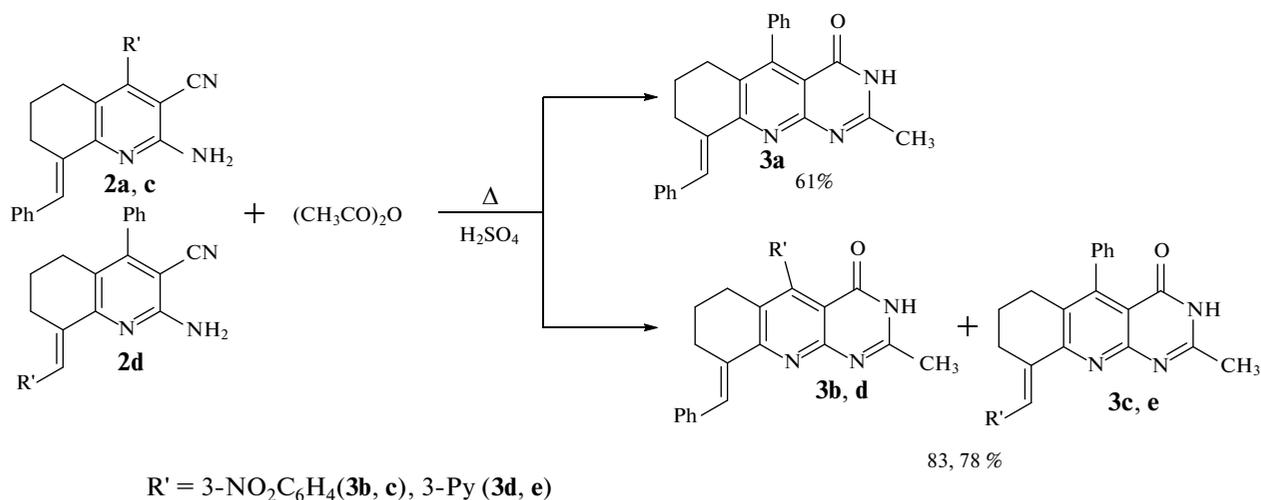
и 28.9° (для бензольного), что обуславливает некоторую предпочтительность нуклеофильной атаки по пиридилметиленовому фрагменту (по β атому углерода), которая повышается при наличии электроакцепторного заместителя (3-NO<sub>2</sub>, 4-NO<sub>2</sub>) и понижается при наличии электронодонорной группы (4-MeO) в бензольном кольце.

На примере 2-аминохинолин-3-карбонитрилов **2a,c–f** осуществлен синтез замещенных пиримидо[4,5-*b*]хинолин-4-онов **3a–e** при кипячении субстратов в 20-кратном избытке уксусного ангидрида (циклизирующий агент и растворитель) в присутствии каталитических

количеств серной кислоты. Наличие пиридилного и 3-нитробензильного колец в смеси исходных региоизомерных хинолинов **2c–f** благоприятно повлияло на суммарный выход изомерных пиримидо[4,5-*b*]хинолинов **3b–e** (78–83%), по сравнению с выходом фенолсодержащих продуктов **3a** (61%) (схема 5).

В ИК-спектрах пиримидо[4,5-*b*]хинолинов **3a–c** наблюдаются интенсивная полоса валентных колебаний связи NH (3435–3371 см<sup>-1</sup>), полоса амида II (1557 см<sup>-1</sup>), C=O группы (1725 см<sup>-1</sup>), пиридинового кольца (1667, 1606, 1493 см<sup>-1</sup>) при отсутствии полосы поглоще-

Схема 5



ния цианогруппы, характерной для исходных 2-аминохинолин-3-карбонитрилов.

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H присутствуют сигналы протонов NH метильной группы, а их удвоенные подтверждает существование смесирегио-изомерных пиримидо[4,5-*b*]пиримидинов **3b,c**, соотношение которых **3b:3c** = 1.2:1.0 соответствует соотношению исходных хинолинкарбонитрилов **2c,d**.

Из возможных таутомерных форм **A** (лактамная) и **B** (лактимная) реализуется первая (схема 6), как наиболее термодинамически стабильная (резонансная структура **A'** содержит

отрицательный заряд на наиболее электроотрицательном атоме кислорода).

В двумерных спектрах HSQC присутствуют корреляции метильных протонов с *sp*<sup>3</sup> гибридным атомом углерода CH<sub>3</sub>.

Вероятный маршрут образования пиримидо[4,5-*b*]хинолинов **3a–e** протекает через первоначальное *N*-ацелирование субстрата с последующей тандемной внутримолекулярной перегруппировкой Пиннера–Димрота (схема 7).

Наличие смесей изомеров предполагает необходимость их разделения для изучения

Схема 6

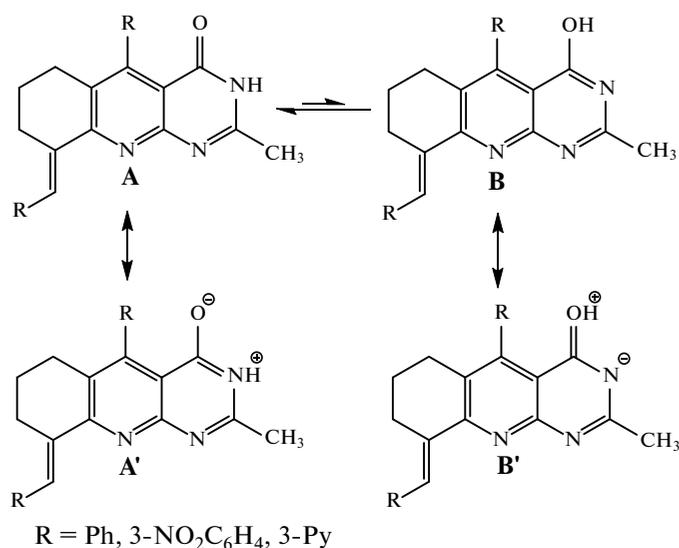
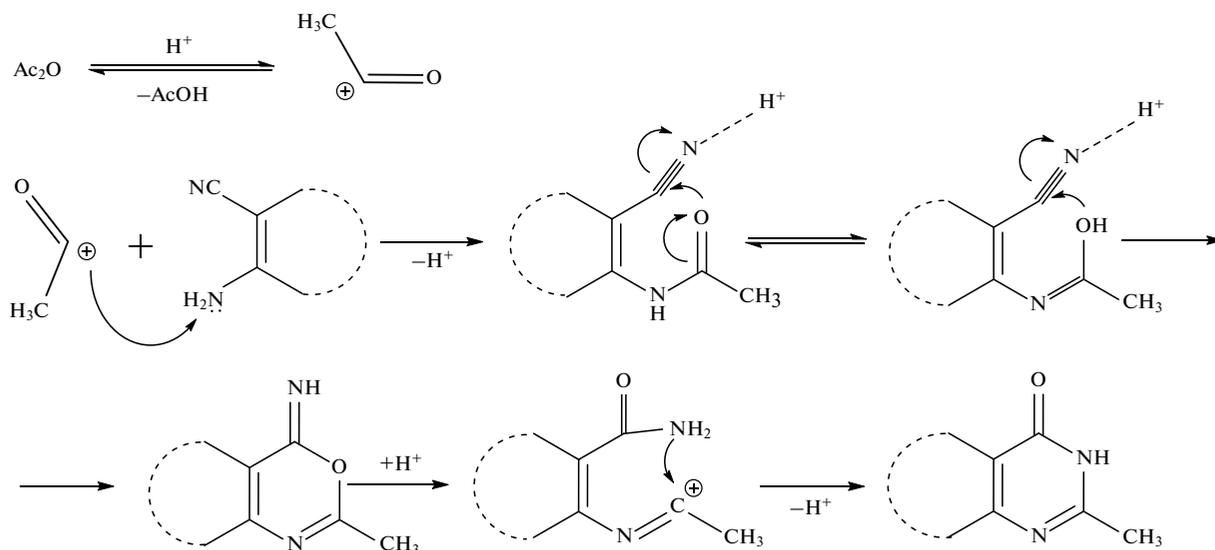


Схема 7



биологической активности индивидуальных соединений.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записывали на Фурье-спектрометре ФСМ 1201 (Россия) в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$  записывали на спектрометре Varian (США) 400 МГц (400 МГц —  $^1\text{H}$ ) в  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ , внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ выполняли на автоматическом CHNS-анализаторе VarioMICROcube (Германия). Температуру плавления определяли в открытом капилляре. Мониторинг реакций осуществляли по ТСХ; пластины FlukaSilicagel/TLCcards254 нм, проявляли в УФ-свете и парах йода; элюент гексан—этилацетат—хлороформ, 2:2:1.

**2-Амино-4-фенил-8-бензилиден-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3-карбонитрил (2a).** 2,6-Дибензилиденциклогексанон **1a** (0.63 г, 2.3 ммоль), малондинитрил (0.15 г, 2.3 ммоль), ацетат аммония (3.08 г, 40 ммоль) и уксусную кислоту (10 мл) кипятили 6 ч. По окончании реакции реакционную массу заливали водой, выпавшие кристаллы промывали водой до pH 7.0 и сушили на воздухе. Выход 0.49 г (55 %), т.пл. 215–217 °С (205–207 °С [11]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3472, 3356 ( $\text{NH}_2$ ), 3087–3021 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 2947–2852 ( $(\text{CH}_2)_4$ ), 2218 (CN),

1623, 1552, 1493 (пиридин. кольцо). Найдено, %: С 81.74; Н 5.30; N 13.13.  $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_3$ . Вычислено, %: С 81.87; Н 5.68; N 12.45.

**2-Амино-4-(пиридин-3-ил)-8-(пиридин-3-ил)-метилен-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3-карбонитрил (2b).** Получен аналогично соединению **2a**, исходя из 0.63 г (2.3 ммоль) 2,6-дипиридин-3-илметиленциклогексанона **1b**, 0.15 г (2.3 ммоль) малондинитрила и 3.08 г (40 ммоль) ацетата аммония. Выход 0.57 г (73 %), т.пл. 184–186 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3401, 3326 ( $\text{NH}_2$ ), 3085–3013 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 2948–2823 ( $(\text{CH}_2)_4$ ), 2204 (CN), 1618, 1557, 1476 (пиридин. кольцо). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.66–1.80 т (2H,  $\text{H}^5$ ,  $\text{J}_6.2$  Гц), 2.41–2.48 м (2H,  $\text{H}^7$ ), 2.80–2.90 м (2H,  $\text{H}^6$ ), 5.16 с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.04–8.75 м (8H, 3-Py), 8.12 с (1H, =CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 22.77 ( $\text{C}^5$ ), 27.68 ( $\text{C}^6$ ), 28.28 ( $\text{C}^7$ ), 118.51 (CN), 123.55 (=CH), 123.81, 133.87, 135.97, 136.78, 139.10, 142.41 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР HSQC  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д./м.д.: 1.77/22.67 ( $\text{H}^5/\text{C}^5$ ), 2.45/28.07 ( $\text{H}^6/\text{C}^6$ ), 2.85/27.58 ( $\text{H}^7/\text{C}^7$ ), 8.11/123.10 (=C–H). Найдено, %: С 73.98; Н 4.93; N 20.87.  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_5$ . Вычислено, %: С 74.32; Н 5.05; N 20.63.

**2-Амино-4-(пиридин-3-ил)-8-бензилиден-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3-карбонитрил (2c), 2-амино-4-фенил-8-(3-пиридилметилен)-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3-карбонитрил (2d).** Получены аналогично соединению **2a**, исходя

из 0.63 г (2.3 ммоль) 2-бензилиден-6-пиридин-3-илметилиденциклогексанона (**1c**), 0.15 г (2.3 ммоль) малононитрила и 3.08 г (40 ммоль) ацетата аммония. Выход суммарный 0.50 г (64 %), т.пл. 204–207°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3409, 3360( $\text{NH}_2$ ), 3087–3019 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 2938–2846 ( $(\text{CH}_2)_4$ ), 2204 (CN), 1630, 1545, 1494 (пиридин.кольцо). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.65–1.78т (2H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  6.13, 6.21 Гц), 2.01–2.09 т (2H,  $\text{H}^7$ ,  $J$  5.31Гц), 2.41–2.46 т (2H,  $\text{H}^6$ ,  $J$  6.26Гц), 6.07, 6.24 с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.13–7.57 м (9H, Ar), 8.03, 8.08 с (1H,  $=\text{C}-\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ),  $\delta$ , м.д.: 22.61 ( $\text{C}^5$ ), 26.77 ( $\text{C}^6$ ), 27.42 ( $\text{C}^7$ ), 111.67, 112.68 (CN), 126.99, 130.15 ( $=\text{C}-\text{H}$ ), 123.20, 123.56, 129.79, 130.41, 131.44, 132.83, 136.13, 136.69 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР HSQC $^1\text{H}/^{13}\text{C}$  ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ),  $\delta$ , м.д./м.д.: 1.70/22.61 ( $\text{H}^5/\text{C}^5$ ), 2.44/26.77 ( $\text{H}^6/\text{C}^6$ ), 2.84/27.42 ( $\text{H}^7/\text{C}^7$ ), 8.08/130.13, 8.03/125.96 ( $=\text{C}-\text{H}$ ). Найдено, %: C 77.75; H 5.52; N 16.20.  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_4$ . Вычислено, %: C 78.11; H 5.33; N 16.57.

**2-Амино-4-(3-нитрофенил)-8-бензилиден-5,6,7,8-тетрагидрохиолин-3-карбонитрил (2e), 2-амино-4-фенил-8-(3-нитрофенилметилиден)-5,6,7,8-тетрагидрохиолин-3-карбонитрил (2f).** Получены аналогично соединению **2a**, исходя из 0.73 г (2.3 ммоль) 2-бензилиден-6-(3-нитробензилиден)циклогексанона **1d**, 0.15 г (2.3 ммоль) малононитрила и 3.08 г (40 ммоль) ацетата аммония. Выход суммарный 0.76 г (86 %), т.пл. 171–174°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3471, 3385( $\text{NH}_2$ ), 3093–3025 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 2959–2835( $(\text{CH}_2)_4$ ), 2211 (CN), 1636, 1553, 1494 (пиридин.кольцо), 1529 ( $\delta_{\text{ас}} \text{NO}_2$ ), 1349 ( $\delta_{\text{с}} \text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.64–1.77 т (2H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  6.46, 6.52 Гц), 2.36–2.53 т (2H,  $\text{H}^7$ ,  $J$  6.30, 7.40Гц), 2.67–2.98м (2H,  $\text{H}^6$ ), 6.10, 6.17 с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.31–8.40 м (9H, Ph), 8.09, 8.12 с (1H,  $=\text{C}-\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ),  $\delta$ , м.д.: 22.65 ( $\text{C}^5$ ), 27.01 ( $\text{C}^6$ ), 27.26 ( $\text{C}^7$ ), 115.60, 116.06 (CN), 127.15, 130.24 ( $=\text{C}-\text{H}$ ), 126.99, 128.63, 137.89, 141.19, 146.33 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР HSQC $^1\text{H}/^{13}\text{C}$  ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ),  $\delta$ , м.д./м.д.: 1.70/22.65 ( $\text{H}^5/\text{C}^5$ ), 2.44/27.01 ( $\text{H}^6/\text{C}^6$ ), 2.85/27.26 ( $\text{H}^7/\text{C}^7$ ), 8.09/130.24, 8.13/127.15 ( $=\text{C}-\text{H}$ ). Найдено, %: C 71.66; H 4.74; N 14.12.  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 72.25; H 4.71; N 14.66.

**2-Амино-4-(4-нитрофенил)-8-бензилиден-5,6,7,8-тетрагидрохиолин-3-карбонитрил (2g), 2-амино-4-фенил-8-(4-нитрофенилметилиден)-5,6,7,8-тетрагидрохиолин-3-карбонитрил (2h).** Получены аналогично соединению **2a**, исходя из 0.73 г (2.3 ммоль) 2-бензилиден-6-(4-нитробензилиден)циклогексанона (**1e**), 0.15 г (2.3 ммоль) малононитрила и 3.08 г (40 ммоль) ацетата аммония. Выход суммарный 0.78 г (88 %), т.пл. 183–185°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3455, 3376( $\text{NH}_2$ ), 3058–3018 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 2947–2827 ( $(\text{CH}_2)_4$ ), 2208 (CN), 1598, 1551, 1594 (пиридин.кольцо), 1516 ( $\delta_{\text{ас}} \text{NO}_2$ ), 1342 ( $\delta_{\text{с}} \text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.66–1.87 т (2H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  6.27, 6.36 Гц), 2.38–2.49 т (2H,  $\text{H}^7$ ,  $J$  6.15, 7.40 Гц), 2.79–2.99м (2H,  $\text{H}^6$ ), 5.11, 5.15 с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.26–8.38 м (9H, Ar), 7.82, 8.06 с (1H,  $=\text{C}-\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 22.77 ( $\text{C}^5$ ), 26.98 ( $\text{C}^6$ ), 28.47 ( $\text{C}^7$ ), 116.30, 116.42 (CN), 128.21, 133.89 ( $=\text{C}-\text{H}$ ), 123.31, 128.64, 130.42, 130.71, 138.05, 139.31, 142.52 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР HSQC  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д./м.д.: 1.78/22.53 ( $\text{H}^5/\text{C}^5$ ), 2.43/26.85 ( $\text{H}^6/\text{C}^6$ ), 2.89/28.14 ( $\text{H}^7/\text{C}^7$ ), 7.78/133.86, 8.06/128.86 ( $=\text{C}-\text{H}$ ). Найдено, %: C 71.82; H 4.55; N 14.05.  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 72.25; H 4.71; N 14.66.

**2-Амино-4-фенил-8-(4-метоксифенилметилиден)-5,6,7,8-тетрагидрохиолин-3-карбонитрил (2i), 2-амино-4-(4-метоксифенил)-8-бензилиден-5,6,7,8-тетрагидрохиолин-3-карбонитрил (2j).** Получены аналогично соединению **2a**, исходя из 0.70 г (2.3 ммоль) 2-бензилиден-6-(4-метоксибензилиден)циклогексанона (**1f**), 0.15 г (2.3 ммоль) малононитрила и 3.08 г (40 ммоль) ацетата аммония. Выход суммарный 0.73 г (86 %), т.пл. 195–197°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3447, 3352 ( $\text{NH}_2$ ), 3067–3028 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 2959–2835 ( $(\text{CH}_2)_4$ ), 2213 (CN), 1636, 1553, 1494 (пиридин.кольцо), 1245 ( $\text{CH}_3-\text{O}-\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.64–1.70 м (2H,  $\text{H}^6$ ), 2.39–2.53 т (2H,  $\text{H}^5$ ,  $J$  6.37, 11.66 Гц), 2.67–2.98т (2H,  $\text{H}^7$ ,  $J$  6.44, 7.04 Гц), 5.09 с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.85–7.49 м (9H, Ar), 7.98, 8.03 с (1H,  $=\text{C}-\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 22.94 ( $\text{C}^5$ ), 27.01 ( $\text{C}^6$ ), 27.80 ( $\text{C}^7$ ), 113.72, 114.10 (CN), 130.59, 130.67 ( $=\text{C}-\text{H}$ ), 127.28, 128.19, 128.67, 129.77, 131.33 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР HSQC $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ ),  $\delta$ , м.д./м.д.: 1.70/22.81 ( $\text{H}^5/\text{C}^5$ ), 2.46/27.09 ( $\text{H}^6/\text{C}^6$ ), 2.83/27.87 ( $\text{H}^7/\text{C}^7$ ), 3.85/55.38 ( $\text{OCH}_3/\text{OCH}_3$ ),

7.98/130.59, 8.02/130.77 (=C–H). Найдено, %: С 71.66; Н 4.74; N 14.12. C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С 72.25; Н 4.71; N 14.66.

**9-Бензилиден-2-метил-5-фенил-6,7,8,9-тетрагидропиримидо[4,5-*b*]хинолин-4(3*H*)-он (3а).** Аминохинолинкарбонитрил **2а** (0.33 г, 1 ммоль), уксусный ангидрид (2.04 г, 20 ммоль), серную кислоту (0.01 г, 0.1 ммоль) кипятили 4ч и выдерживали 24 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, этиловым спиртом и сушили на воздухе. Выход 0.13 г (61 %), т.пл. 262–265°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3472, 1549 (NH), 1672 (CO–NH), 1666, 1578, 1496 (пиридин.кольцо). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.78–1.89 т (2H, H<sup>6</sup>, *J* 6.35, 6.83, 13.29 Гц), 2.54 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.65–3.01 т (2H, H<sup>8</sup>, *J* 6.73 Гц), 2.59–2.77 м (2H, H<sup>7</sup>), 7.20–7.79 м (10H, Ph), 8.18 с (1H, =CH), 12.00 с (1H, NH). Спектр ЯМР HSQC <sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д./м.д.: 1.83/23.10 (H<sup>8</sup>/C<sup>8</sup>), 2.41/27.38 (H<sup>6</sup>/C<sup>6</sup>), 2.53/21.82 (CH<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>), 2.81/28.56 (H<sup>7</sup>/C<sup>7</sup>), 8.17/133.66 (=CH/=CH). Найдено, %: С 79.02; Н 4.98; N 11.21. C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O. Вычислено, %: С 79.13; Н 5.58; N 11.07.

**9-Бензилиден-2-метил-5-(3-нитрофенил)-6,7,8,9-тетрагидропиримидо[4,5-*b*]хинолин-4(3*H*)-он (3б) и 2-метил-9-(3-нитробензилиден)-5-фенил-6,7,8,9-тетрагидропиримидо[4,5-*b*]хинолин-4(3*H*)-он (3с).** Получены аналогично соединению **3а**, исходя из 0.38 г (1 ммоль) 2-аминохинолин-3-карбонитрилов **2е,ф**, 2.04 г (20 ммоль) уксусного ангидрида и 0.01 г (0.1 ммоль) серной кислоты. Выход суммарный 0.34 г (81 %), т.пл. 252–256 С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3437, 1567 (NH), 1671 (C=O), 1613, 1567, 1487 (пиридин.кольцо), 1527 ( $\delta_{as}$  NO<sub>2</sub>), 1350 ( $\delta_s$  NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.74–1.83 м (2H, H<sup>6</sup>), 2.42, 2.47 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.55–2.64 т (2H, H<sup>8</sup>, *J* 5.31, 11.52 Гц), 2.85–2.98 м (2H, H<sup>7</sup>), 8.08, 8.30 с (1H, =C–H), 7.29–8.23 м (9H, Ar), 12.17, 12.04 с (1H, NH). Спектр ЯМР HSQC <sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д./м.д.: 1.79/22.46 (H<sup>8</sup>/C<sup>8</sup>), 2.58/27.43 (H<sup>6</sup>/C<sup>6</sup>), 2.44/23.88, 2.48/24.98 (CH<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>), 2.92/28.08 (H<sup>7</sup>/C<sup>7</sup>), 8.08/128.88, 8.29/124.21 (=CH/=CH). Найдено, %: С 70.08; Н 4.53; N 12.72. C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С 70.75; Н 4.75; N 13.20.

**9-Бензилиден-2-метил-5-(пиридин-3-ил)-6,7,8,9-тетрагидропиримидо[4,5-*b*]хинолин-4**

**(3*H*)-он (3д) и 2-метил-9-(пиридин-3-илметилен)-5-фенил-6,7,8,9-тетрагидропиримидо[4,5-*b*]хинолин-4(3*H*)-он (3е).** Получены аналогично соединению **3а**, исходя из 0.34 г (1 ммоль) 2-аминохинолин-3-карбонитрилов **2с,д**, 2.04 г (20 ммоль) уксусного ангидрида и 0.01 г (0.1 ммоль) серной кислоты. Выход суммарный 0.32 г (83 %), т.пл. 243–246°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3447, 1530 (NH), 1644, 1453 (C=C), 1733 (C=O), 1638, 1599, 1495 (пиридин. кольцо). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.72–1.84 т (2H, H<sup>6</sup>, *J* 6.02, 11.77, 17.42 Гц), 2.57–2.71 м (2H, H<sup>8</sup>), 2.42 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.82–2.97 т (2H, H<sup>7</sup>, *J* 6.10 Гц), 8.05, 8.12 с (1H, =C–H), 7.49–8.27 м (8H, Ar), 12.19, 12.87 с (1H, NH). Спектр ЯМР HSQC <sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д./м.д.: 1.80/22.02 (H<sup>8</sup>/C<sup>8</sup>), 2.10/27.27 (H<sup>6</sup>/C<sup>6</sup>), 2.43/21.38, 2.46/21.38 (CH<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>), 2.65/27.44 (H<sup>7</sup>/C<sup>7</sup>), 8.05/128.90, 8.12/133.64 (=CH/=CH). Найдено, %: С 74.94; Н 4.73; N 12.12. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С 75.77; Н 5.30; N 12.73.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены ряды замещенных (изомерных смесей) 2-аминотетрагидрохинолинкарбонитрилов трехкомпонентной конденсацией диарил(гетарил)метиленциклогексанонов, малононитрила, ацетата аммония и выявлены факторы, влияющие на селективность реакций. Взаимодействие аминохинолинкарбонитрилов с уксусным ангидридом в условиях кислотного катализа привело к образованию замещенных гексагидропиримидо[4,5-*b*]хинолинонов. Установление строения всех синтезированных соединений проводилось методами спектроскопии ИК, ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и двумерных корреляций HSQC.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Никулин Александр Владиславович, ORCID 0000-0002-2123-4960,

Василькова Наталья Олеговна, ORCID 0000-0001-9437-0704\*,

Кривенько Аделя Павловна, ORCID 0000-0003-3277-4556.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hawas U.W., Al-Omar M.A., Amr A.E.-G.E., Hammam A.E.-F.G. *Am. J. Appl. Sci.* **2011**, *8*, 945–952.  
doi10.3844/AJASSP.2011.945.952
2. El-Gamal K.M., El-Morsy A.M., Saad A.M., Eissa I.H., Alswah M.J. *Mol. Struct.* **2018**, 1166, 15–33.  
doi10.1016/j.molstruc.2018.04.010
3. Perin N., Nhili R., Ester K., Laine W., Karminski-Zamola G., Kralj M., David-Cordonnier M.H., Hranjec M. *J. Med. Chem.* **2014**, *80*, 218–227.  
doi10.1016/j.ejmech.2014.04.049
4. Bayomi S.M., El-Kasher H.A., El-Ashmawy M.B., Nasr M.N.A., El-Sherbeny M.A. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *101*, 584–594.  
doi10.1016/j.ejmech.2015.07.014
5. Karad S.C., Purohit V.B., Raval D.K., Kalaria P.N., Avalani J.R., Thakor P., Thakkar V.R. *RSC Advances.* **2012**, *5*, 1–12.  
doi: 10.1039/C5RA00388A
6. Khan S.A., *J. Fluoresc.* **2017**, *27*, 929–937.  
doi: 10.1007/s10895-017-2028-z
7. Takla F.N., Farahat A.A., El-Sayed M.A.-A. *Intern. J. Org. Chem.* **2017**, *7*, 369–388.  
doi: 10.4236/ijoc.2017.74030
8. Rane B.S., Kazi M.A., Bagul S.M., Shelar D.P., Toche R.B., Jachak M.N. *J. Fluoresc.* **2010**, *20*, 415–420.  
doi 10.1007/s10895-009-0557-9
9. Mansour A.M., El-Taweel F.M.A., Abu El-Enein R.A.N., El-Menyawy E.M. *J. Electron. Mater.* **2017**, *46*, 6957–6964.  
doi10.1007/s11664-017-5739-7
10. Al-Ahmary K.M., Mekheimer R.A., Alenezi M.S., Hamada N.M.M., Habeeb M.M. *J. Mol. Liq.* **2018**, *249*, 501–510.  
doi 10.1016/j.molliq.2017.11.071
11. Sheikhsosseini E., Farrokhi E., Bigdeli M.A. *J. Saudi Chem. Soc.* **2016**, *20*, S227–S230.  
doi10.1016/j.jscs.2012.09.018
12. Nikulin A.V., Meshcheryakova A.A., Sklyar A.E., Vasilkova N.O., Sorokin V.V., Krivenko A.P. *Rus. J. Org. Chem.* **2021**, *57*, 1650–1655.  
doi10.1134/S1070428021100134

## Synthesis, Structure and Reactions of Substituted 2-Aminotetrahydroquinoline-3-carbonitriles

A. V. Nikulin, N. O. Vasilkova\*, and A.P. Krivenko

*Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky (SSU), Institute of Chemistry,  
ul. Astrakhanskaya, 83/1, Saratov, 410012 Russia*

*\*e-mail: vasilkovano@mail.ru*

Received September 17, 2023; revised October 09, 2023; accepted October 11, 2023

A series of substituted 2-aminotetrahydroquinolinecarbonitriles was obtained by three-component condensation of diaryl(hetaryl)methylidenecyclohexanones, malononitrile and ammonium acetate. Factors influencing the selectivity of reactions and the route of product formation have been identified. The interaction of aminoquinoline carbonitriles with acetic anhydride under acid catalysis conditions led to the formation of substituted hexahydropyrimido[4,5-b]quinolinones. The structure of the compounds was established using IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR spectra and two-dimensional correlations HSQC spectroscopy.

**Keywords:** aminoquinolinecarbonitrile, pyrimidoquinolinone, malononitrile, regioisomers, condensation, tautomerism, NMR, IR spectra