

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЗАМЕЩЕННЫХ 5-ОКСО-1,4,5,6,7,8- ГЕКСАГИДРОХИНОЛИН-3-КАРБОКСАМИДОВ

© 2024 г. Н. В. Носова¹, М. О. Старовойтова¹, Р. Р. Махмудов^{2,3}, В. В. Новикова¹,
М. В. Дмитриев², В. Л. Гейн^{1,*}

¹ Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Пермь, 614990 Россия

² Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, 614990 Россия

³ Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения,
Пермь, 614045 Россия

*e-mail: geinvl48@mail.ru

Поступило в редакцию 24 июля 2024 г.

После доработки 22 августа 2024 г.

Принято к печати 28 августа 2024 г.

Четырехкомпонентной реакцией амида ацетоуксусной кислоты с димедоном, ароматическим альдегидом и ацетатом аммония в отсутствие растворителя получены новые замещенные 5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамиды. Изучена антибактериальная и антиноцицептивная активность синтезированных соединений. Строение полученных веществ установлено на основании данных ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: гексагидрохинолины, ацетоацетамид, димедон, антиноцицептивная активность, антибактериальная активность

DOI: 10.31857/S0044460X24050032, EDN: FKOJMN

ВВЕДЕНИЕ

Хинолин и его гидрированные производные вызывают интерес у исследователей как с теоретической, так и с практической точки зрения. Хинолиновый фрагмент присутствует во многих природных биологически активных веществах, включая хинин (алкалоид коры хинного дерева *Cinchona*) и эхинопсин (алкалоид мордовника *Fructus Echinopsis*) [1], а также в синтетических лекарственных средствах, обладающих противомаларийным (хлорохин, гидроксихлорохин) и выраженным антибактериальным действием (нитроксилин, оксолиновая кислота) [2]. Среди производных хинолина, содержащих в положении 3 амидную группу, обнаружены ингибиторы CSF-1R рецепторов [3] и вещества, обладающие противовирусным эффектом

[4]. Производные гексагидрохинолина не так широко представлены в природе, однако среди ранее синтезированных замещенных 1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолинов обнаружены соединения, проявляющие противомаларийную [5], противоопухолевую [6–8], гипогликемическую [9] и антигипертензивную [10] активность. Авторами патента [11] производные 4-фенил-5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолина предложены в качестве лекарственного средства для лечения бесплодия.

Одним из методов получения замещенных 1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолинов является реакция Ганча: циклоконденсация 1,3-дикарбонильных соединений с альдегидом и аммиаком. Так, ранее реакцией эфиров и замещенных амидов ацетоуксусной кислоты с циклическими 1,3-дикетонами,

ароматическими альдегидами и ацетатом аммония были получены 5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолины, функционализированные в положении 3 сложноэфирной или замещенной амидной группой [12–14]. Однако поведение N-незамещенного ацетоацетамида в данной реакции исследовано не было.

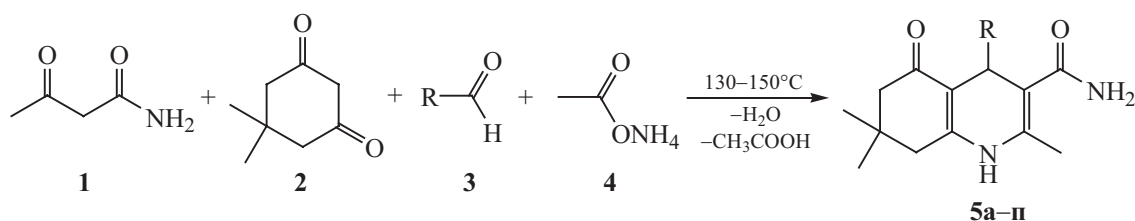
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами изучено взаимодействие амида ацетоуксусной кислоты **1** с димедоном **2**, ароматическими (гетероциклическими) альдегидами **3** и ацетатом аммония **4** в отсутствие растворителя. Проведенные исследования показали, что циклоконденсация успешно протекает при сплавлении реагентов с образованием замещенных 4-арил(гетарил)-2,7,7-триметил-5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамидов **5а–п** (схема 1). Следует отметить, что реакция приводит к высоким выходам при наличии в ароматическом альдегиде электрооакторного заместителя. Стерического эффекта в случае замес-

тителя в *орто*-положении арилкарбальдегида не наблюдается. Выходы в случае *орто*-замещенных альдегидов не уступают, а в ряде случаев и превышают таковые для *пара*-замещенных.

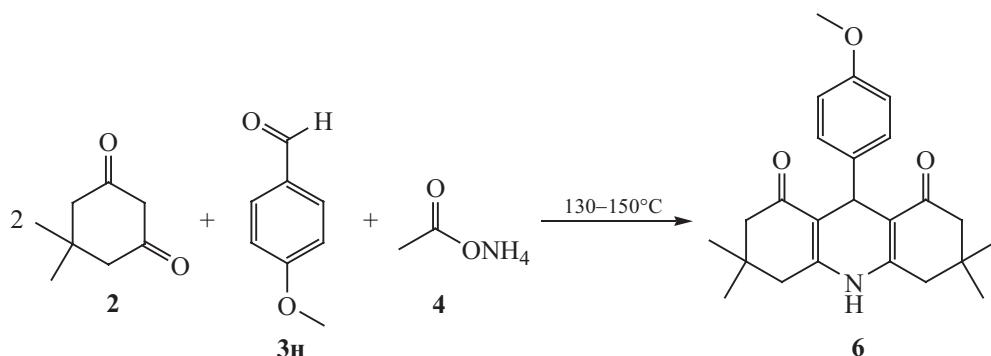
Известно, что без участия амида в аналогичных условиях конденсация протекает с образованием замещенных акридинов [15, 16]. Примеси акридина были замечены нами в конечных продуктах при использовании ацетоацетамида в эквимольном соотношении с остальными реагентами. Однако 10%-ный избыток амида позволил полностью избавиться от наличия примесного продукта еще на стадии выделения 5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамидов, предшествующей очистке. Для подтверждения характера примесных продуктов взаимодействием димедона с *n*-метоксибензальдегидом и ацетатом аммония, взятых в соотношении 2:1:1, в аналогичных условиях получен 3,3,6,6-тетраметил-9-(4-метоксифенил)-3,4,6,7,9,10-гексагидроакридин-1,8(2*H*,5*H*)-дион **6** (схема 2).

Схема 1.



R = Ph (**5а**), 4-FC₆H₄ (**5б**), 2-FC₆H₄ (**5в**), 4-ClC₆H₄ (**5г**), 2-ClC₆H₄ (**5д**), 4-BrC₆H₄ (**5е**), 2-BrC₆H₄ (**5ж**), 3-NO₂C₆H₄ (**5з**), 4-MeC₆H₄ (**5и**), 4-EtC₆H₄ (**5к**), 4-*i*-PrC₆H₄ (**5л**), 4-*i*-BuC₆H₄ (**5м**), 4-MeOC₆H₄ (**5н**), 3-C₅H₄N (**5о**), 4-NO₂C₆H₄ (**5п**).

Схема 2.



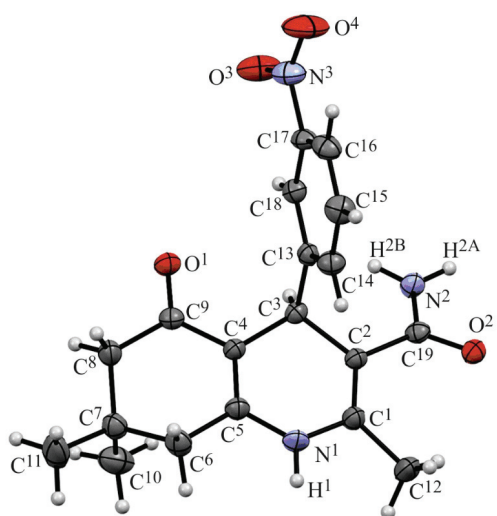


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **5z** в кристалле в представлении тепловыми эллипсоидами с 30%-ной вероятностью.

Соединения **5a–п** представляют собой белые, светло-желтые или бледно-зеленые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА, ацетоне, ацетонитриле, при нагревании в спиртах, нерастворимые в воде.

В ИК спектрах соединений **5a–п** имеются интенсивные полосы поглощения карбонильной

группы амидного фрагмента (1628–1641 cm^{-1}), кетонной карбонильной группы, сопряженной с двойной связью цикла (1664–1678 cm^{-1}), NH группы гетероцикла (3410–3497 cm^{-1}) и амидного фрагмента (3189–3340 cm^{-1}). В спектрах ЯМР ^1H соединений **5a–п** наблюдается уширенный синглет двух протонов незамещенной амидной группы (6.64–6.94 м. д.), а также синглет NH протона гексагидрохинолинового цикла (8.43–8.63 м. д.), подтверждающие данную структуру. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **5a–п** присутствуют сигналы атомов углерода карбонильной группы гетероцикла (193.59–194.08 м. д.) и атома углерода амидной группы (170.06–170.57 м. д.).

Для установления пространственного строения проведено рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения **5z** (рис. 1). Соединение **5z** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе триклинной сингонии в виде рацемата. Кристаллографически независимая часть элементарной ячейки состоит из двух молекул с противоположной конфигурацией хирального центра и одной молекулы этанола (на рисунке изображена только одна молекула **5z**). В кристалле молекулы связаны в трехмерную сеть за счет межмолекулярных водородных связей N–H \cdots O и O–H \cdots O.

Схема 3.

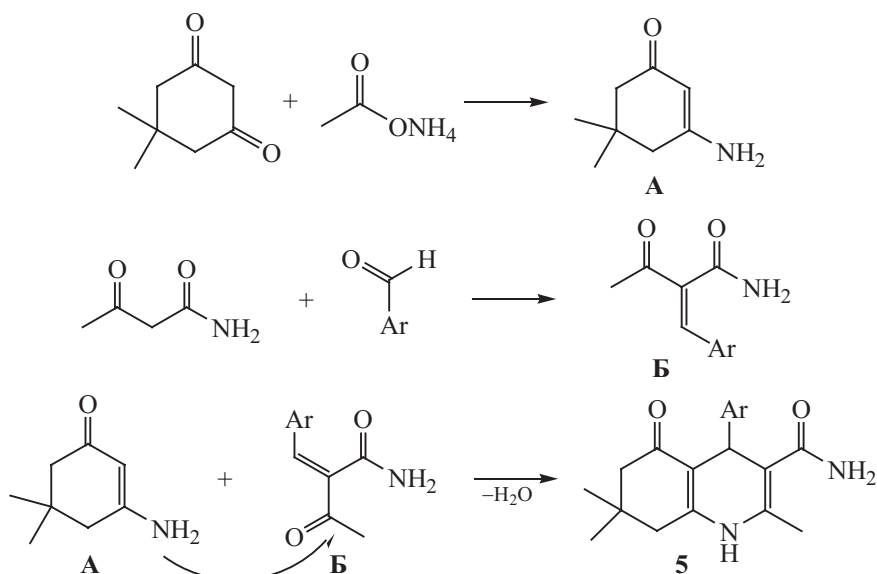


Таблица 1. Антиноцицептивная активность соединений **5б–г, е, и, м–п** в дозах 50 мг/кг.

Соединение	Время оборонительного рефлекса на пике действия ^а , с
5б	20.08±1.10
5в	20.88±0.44
5г	20.58±1.12
5е	22.00±1.30
5и	21.67±0.68
5м	23.33±0.75
5н	21.33±0.97
5о	24.92±0.46
5п	21.33±1.17
Метамизол натрия ^б	16.60±3.40 ($p < 0.1$)
Контроль ^в	10.50±0.18

^а Достоверность различий по сравнению с контролем $p < 0.05$.

^б В дозе 93 мг/кг (ЕД50).

^в 2%-ный крахмальный раствор.

Соединение **6** представляет собой светло-оранжевое кристаллическое вещество, растворимое в ДМСО, ДМФА, ацетоне, труднорастворимое в спиртах и нерастворимое в воде. В спектре ЯМР ¹H гексагидроакридина **6** присутствуют два синглета 12 протонов 4 метильных групп и 4 дублета 8 протонов

4 метиленовых групп фрагмента димедона, сигнал NH протона гетероцикла сдвинут в более слабое поле (9.17 м. д.).

Вероятный механизм образования 4-арил(гетарил)-2,7,7-триметил-5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамидов **5а–п** показан на схеме 3. Предположительно, димедон взаимодействует с аммиаком с образованием промежуточного интермедиата **А**. В результате конденсации ацетоацетамида с ароматическим альдегидом образуется промежуточный непредельный продукт **Б**. Дальнейшая циклизация полученных интермедиатов **А** и **Б** приводит к образованию гексагидрохинолин-3-карбоксамидов **5а–п**.

Полученные соединения **5б–г, е, и, м–п** подвергнуты биологическому скринингу на антиноцицептивную активность. Статистически обработанные результаты представлены в табл. 1. Как видно из полученных данных, все исследованные соединения проявляют выраженное антиноцицептивное действие. Наибольший антиноцицептивный эффект оказывает соединение **5о**, достоверно превышая таковой для препарата сравнения метамизола натрия.

Соединения **5б–е, и, м–п** и **6** исследовались на проявление антимикробной активности к штаммам представителя грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* ATCC 25922 и грамположительных –

Таблица 2. Антимикробная активность соединений **5б–е, и, м–п** и **6**.

Соединение	МПК, мкг/мл		
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 6538-P	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25922	<i>Candida albicans</i> NCTC 885-653
5а	1000	1000	>1000
5б	1000	1000	>1000
5в	1000	>1000	1000
5г	1000	>1000	>1000
5д	>1000	>1000	>1000
5е	1000	1000	>1000
5и	>1000	1000	>1000
6	>1000	1000	>1000
5м	1000	1000	>1000
5н	1000	>1000	>1000
5о	>1000	1000	>1000
5п	1000	1000	>1000
Фурацилин	250	125	–
Диоксидин	62.5–1000	3.9–62.5	–
Флуконазол	–	–	8–31

Staphylococcus aureus ATCC 6538P, а также представителя низших грибов рода *Candida* – *Candida albicans* NCTC 885-653. Установлены минимальные подавляющие концентрации (МПК), которые варьируются от 1000 мкг/мл (табл. 2), что свидетельствует о низком антимикробном действии полученных соединений.

ВЫВОДЫ

Таким образом, четырехкомпонентной реакцией незамещенного амида ацетоуксусной кислоты с димедоном, ароматическими (гетероциклическими) альдегидами и ацетатом аммония в отсутствие растворителя получены замещенные 5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохиолин-3-карбоксамиды, среди которых обнаружены соединения, проявляющие анальгетическую (антиноцицептивную) активность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны в вазелиновом масле на Фурье-спектрометре ФСМ-1202 и ИК Фурье спектрометре Lumex InfraLUM® FT-08 (Россия) в диапазоне частот 400–4000 см⁻¹ методом нарушенного полного внутреннего отражения (приставка НПВО MIRacle Pike, США). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Shimadzu Nexera X2 LCMS-9030 с электроспрей-ионизацией. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker DRX 400 с рабочей частотой 400 и 100 МГц соответственно в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – тетраметилсилан. Элементный анализ проведен на приборе PerkinElmer 2400. Температуры плавления определены на приборе Melting Point M-565.

Рентгеноструктурный анализ соединения **5з** выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies) с CCD-детектором [MoK_α-излучение, 295(2) К, ω-сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [17]. Структура расшифрована с помощью программы SHELXT [18] и уточнена полноматричным МНК по *F*² в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с помощью программы SHELXS [19] с графическим интерфейсом OLEX2 [20]. Атомы водорода включены в уточнение в модели *наездника* (за исключением атомов водорода групп NH и NH₂, уточненных независимо в изотропном приближении). Результаты PCA зарегистрированы

в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 2371933).

2,7,7-Триметил-5-оксо-4-фенил-1,4,5,6,7,8-гексагидрохиолин-3-карбоксамид (5а). К 0.011 моль (10%-ный избыток) ацетоацетамида добавляли 0.01 моль 5,5-диметил-1,3-циклогександиона, 0.01 моль соответствующего ароматического альдегида и 0.01 моль ацетата аммония. Полученную смесь сплавляли на металлической бане при температуре 130–150°C в течение 5–10 мин до прекращения газовой выделения. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли 10 мл этанола и оставляли на 24 ч до образования осадка. Полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол–вода (1:1). Выход 37%, т. пл. 242–244°C (этанол). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3434 (N¹H), 3246, 3210 (CONH₂), 1670 (CO), 1638 (CON). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.78 с (3H, C⁷CH₃), 0.94 с (3H, C⁷CH₃), 1.89 д (1H, C⁸H_AH_B, *J* 15.9 Гц), 2.04 с (3H, C²CH₃), 2.09 д (1H, C⁸H_AH_B, *J* 3.8 Гц), 2.19 д (1H, C⁶H_AH_B, *J* 16.7 Гц), 2.30 д (1H, C⁶H_AH_B, *J* 16.8 Гц), 4.75 с (1H, C⁴H), 6.65 уш. с (2H, NH₂), 7.00–7.12 м (5H, C₆H₅), 8.46 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.77, 19.87, 27.09, 29.58, 32.46, 38.01, 50.91, 108.71, 110.09, 126.00, 128.00, 128.15, 136.04, 147.60, 150.68, 170.49, 193.98. Найдено, %: С 73.60; Н 6.14; N 9.03. С₁₉H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: С 73.90; Н 6.29; N 8.79.

Соединения **5б–п** получали аналогично.

2,7,7-Триметил-5-оксо-4-(4-фторфенил)-1,4,5,6,7,8-гексагидрохиолин-3-карбоксамид (5б). Выход 45%, т. пл. 270–271°C (этанол). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3444 (N¹H), 3277, 3248 (CONH₂), 1671 (CO), 1638 (CON). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.77 с (3H, C⁷CH₃), 0.93 с (3H, C⁷CH₃), 1.89 д (1H, C⁸H_AH_B, *J* 16.0 Гц), 2.03 с (3H, C²CH₃), 2.07 д (1H, C⁸H_AH_B, *J* 14.9 Гц), 2.19 д (1H, C⁶H_AH_B, *J* 16.8 Гц), 2.30 д (1H, C⁶H_AH_B, *J* 16.8 Гц), 4.77 с (1H, C⁴H), 6.69 уш. с (1H, NH₂), 6.71 уш. с (1H, NH₂), 6.92 т (2H, 4-FC₆H₄, *J* 8.9 Гц), 7.13 т (2H, 4-FC₆H₄, *J* 5.7 Гц), 8.49 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.75, 27.07, 29.53, 32.46, 37.37, 40.23, 50.87, 108.63, 110.02, 114.61 д (Ar, 2C, *J* 20.8 Гц), 129.65 д (Ar, 2C, *J* 7.9 Гц), 136.08, 143.73 д (Ar, *J* 2.9 Гц), 150.69, 160.89 д (Ar, C⁴F, *J* 239.4 Гц), 170.40, 194.02. Найдено, %: С 69.53; Н 6.39; N 8.53. С₁₉H₂₁N₂O₂F. Вычислено, %: С 69.65; Н 6.11; N 8.71.

2,7,7-Триметил-5-оксо-4-(2-фторфенил)-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5в). Выход 49%, т. пл. 270–271°C (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3497 (N^1H), 3286, 3251 (CONH_2), 1675 (CO), 1636 (CON). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.90 с (3H, C^7CH_3), 1.02 с (3H, C^7CH_3), 1.93 д (1H, $\text{C}^8\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 15.9 Гц), 2.02 с (3H, C^2CH_3), 2.13 д (1H, $\text{C}^8\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.0 Гц), 2.27 д (1H, $\text{C}^6\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.9 Гц), 2.39 д (1H, $\text{C}^6\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.7 Гц), 5.03 с (1H, C^4H), 6.78 уш. с (2H, NH_2), 6.96 т (1H, 2- FC_6H_4 , J 9.1 Гц), 7.03 т (1H, 2- FC_6H_4 , J 7.4 Гц), 7.10 к (1H, 2- FC_6H_4 , J 5.3 Гц), 7.21 т (1H, 2- FC_6H_4 , J 7.3 Гц), 8.54 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 17.57, 27.02, 29.62, 32.44, 33.05, 40.27, 50.82, 107.46, 109.81, 115.36 д (Ar, J 22.6 Гц), 124.23 д (Ar, J 3.1 Гц), 127.83 д (Ar, J 9.0 Гц), 131.14 д (Ar, J 4.9 Гц), 134.40 д (Ar, J 14.3 Гц), 135.01, 151.29, 159.76 д (Ar, C^2F , J 244.6 Гц), 170.32, 193.64. Спектр ЯМР ^{19}F ($\text{DMCO}-d_6$): δ_F –117.28 м. д. Найдено, %: С 69.50; Н 6.39; N 8.55. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{F}$. Вычислено, %: С 69.51; Н 6.40; N 8.54.

2,7,7-Триметил-5-оксо-4-(4-хлорфенил)-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5г). Выход 57%, т. пл. 279–281°C (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3449 (N^1H), 3260, 3249 (CONH_2), 1671 (CO), 1638 (CON). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.85 с (3H, C^7CH_3), 1.01 с (3H, C^7CH_3), 1.98 д (1H, $\text{C}^8\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.0 Гц), 2.11 с (3H, C^2CH_3), 2.14 д (1H, $\text{C}^8\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.2 Гц), 2.26 д (1H, $\text{C}^6\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.9 Гц), 2.38 д (1H, $\text{C}^6\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.8 Гц), 4.84 с (1H, C^4H), 6.80 уш. с (2H, NH_2), 7.20 д (2H, 4- ClC_6H_4 , J 8.5 Гц), 7.24 д (2H, 4- ClC_6H_4 , J 8.5 Гц), 8.58 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 17.75, 27.11, 29.52, 32.46, 37.65, 40.23, 50.85, 108.32, 109.81, 128.08, 129.85, 130.57, 136.10, 146.49, 150.86, 170.33, 194.04. Найдено, %: С 66.30; Н 6.11; N 8.12. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{Cl}$. Вычислено, %: С 66.28; Н 6.10; N 8.14.

2,7,7-Триметил-5-оксо-4-(2-хлорфенил)-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5д). Выход 54%, т. пл. 262–264°C (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3470 (N^1H), 3293, 3248 (CONH_2), 1669 (CO), 1635 (CON). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.91 с (3H, C^7CH_3), 1.02 с (3H, C^7CH_3), 1.91 д (1H, $\text{C}^8\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 15.9 Гц), 1.99 с (3H, C^2CH_3), 2.12 д (1H, $\text{C}^8\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.0 Гц), 2.28 д (1H, $\text{C}^6\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.8 Гц), 2.39 д (1H, $\text{C}^6\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.8 Гц), 5.17 с (1H, C^4H), 6.76 уш. с (1H, NH_2), 6.85 уш. с (1H, NH_2), 7.08 т (1H, 2- ClC_6H_4 , J 7.8 Гц), 7.19 к (2H, 2- ClC_6H_4 , J 7.9 Гц), 7.29 д (1H, 2- ClC_6H_4 , J 7.5 Гц), 8.55 с (1H, NH). Спектр ЯМР

^{13}C , δ_C , м. д.: 17.42, 27.17, 29.60, 32.38, 36.89, 50.88, 108.08, 110.47, 127.19, 127.60, 129.30, 131.79, 132.12, 134.19, 145.17, 151.32, 170.25, 193.59. Найдено, %: С 66.26; Н 6.12; N 8.16. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{Cl}$. Вычислено, %: С 66.28; Н 6.10; N 8.14.

4-(4-Бромфенил)-2,7,7-триметил-5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5е). Выход 43%, т. пл. 278–280°C (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3450 (N^1H), 3250, 3215 (CONH_2), 1672 (CO), 1637 (CON). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.78 с (3H, C^7CH_3), 0.94 с (3H, C^7CH_3), 1.90 д (1H, $\text{C}^8\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.0 Гц), 2.30 с (3H, C^2CH_3), 2.07 д (1H, $\text{C}^8\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.1 Гц), 2.19 д (1H, $\text{C}^6\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.8 Гц), 2.30 д (1H, $\text{C}^6\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.8 Гц), 4.75 с (1H, C^4H), 6.72 уш. с (2H, NH_2), 7.07 д (2H, 4- BrC_6H_4 , J 8.3 Гц), 7.30 д (2H, 4- BrC_6H_4 , J 8.3 Гц), 8.51 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 17.74, 27.13, 29.51, 32.46, 37.75, 40.23, 50.85, 108.24, 109.77, 119.07, 130.29, 131.00, 136.07, 146.92, 150.84, 170.33, 194.01. Найдено, %: С 64.61; Н 5.93; N 7.95. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{Br}$. Вычислено, %: С 64.59; Н 5.95; N 7.93.

4-(2-Бромфенил)-2,7,7-триметил-5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5ж). Выход 51%, т. пл. 246–248°C (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3460 (N^1H), 3301, 3239 (CONH_2), 1667 (CO), 1635 (CON). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.90 с (3H, C^7CH_3), 1.02 с (3H, C^7CH_3), 1.81 д (1H, $\text{C}^8\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 15.9 Гц), 1.98 с (3H, C^2CH_3), 2.11 д (1H, $\text{C}^8\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.0 Гц), 2.28 д (1H, $\text{C}^6\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.7 Гц), 2.39 д (1H, $\text{C}^6\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.7 Гц), 5.13 с (1H, C^4H), 6.75 с (1H, NH_2), 6.85 с (1H, NH_2), 6.99 т (1H, 2- BrC_6H_4 , J 7.9 Гц), 7.23 т (2H, 2- BrC_6H_4 , J 7.1 Гц), 7.28 д (1H, 2- BrC_6H_4 , J 7.6 Гц), 7.39 д (1H, 2- BrC_6H_4 , J 7.9 Гц), 8.54 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 17.39, 27.23, 29.56, 32.39, 39.13, 40.36, 50.91, 101.64, 108.41, 110.91, 122.57, 127.85, 131.87, 132.58, 133.76, 147.05, 151.23, 170.19, 193.59. Найдено, %: С 64.57; Н 5.96; N 7.91. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{Br}$. Вычислено, %: С 64.59; Н 5.95; N 7.93.

2,7,7-Триметил-4-(3-нитрофенил)-5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5з). Выход 46%, т. пл. 242–244°C (этанол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3410 (N^1H), 3244, 3218 (CONH_2), 1666 (CO), 1628 (CON). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.79 с (3H, C^7CH_3), 0.95 с (3H, C^7CH_3), 1.90 д (1H, $\text{C}^8\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 15.9 Гц), 2.05 с (3H, C^2CH_3), 2.10 д (1H, $\text{C}^8\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.3 Гц), 2.23 д (1H, $\text{C}^6\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 16.8 Гц), 2.34 д (1H,

$C^6H_AH_B$, J 16.9 Гц), 4.94 с (1H, C^4H), 6.73 уш. с (1H, NH_2), 6.94 уш. с (1H, NH_2), 7.64 т (1H, 3- $NO_2C_6H_4$, J 7.8 Гц), 7.88 д (1H, 3- $NO_2C_6H_4$, J 7.6 Гц), 7.89 д (1H, 3- $NO_2C_6H_4$, J 8.5 Гц), 7.96 с (1H, 3- $NO_2C_6H_4$), 8.63 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 17.77, 26.97, 29.52, 32.51, 38.81, 50.70, 56.60, 107.83, 109.47, 121.16, 122.52, 129.68, 134.82, 136.50, 148.00, 149.75, 151.38, 170.08, 194.08. Масс-спектр (ESI), m/z : 354.1453 [$M - H$]⁺ (вычислено для $C_{19}H_{21}N_3O_4$: 355.15).

Рентгеноструктурное исследование соединения **5з**: триклинная сингония, пространственная группа $P-1$, $2C_{19}H_{21}N_3O_4 \cdot C_2H_6O$, $M = 756.84$, $a = 8.542(2)$ Å, $b = 14.679(2)$ Å, $c = 16.100(2)$ Å, $\alpha = 89.658(14)^\circ$, $\beta = 81.252(17)^\circ$, $\gamma = 80.104(17)^\circ$, $V = 1965.1(7)$ Å³, $Z = 2$, $d_{\text{выч}} = 1.279$ г/см³, $\mu = 0.092$ мм⁻¹. Окончательные параметры уточнения: $R_1 = 0.0863$ [для 3420 отражений с $I > 2\sigma(I)$], $wR_2 = 0.2497$ (для всех 9245 независимых отражений), $R_{\text{int}} = 0.0830$, $S = 0.994$.

2,7,7-Триметил-4-(метилфенил)-5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5и). Выход 41%, т. пл. 270–272°C (этанол). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3444 (N^1H), 3241, 3206 ($CONH_2$), 1672 (CO), 1636 (CON). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.86 с (3H, C^7CH_3), 1.01 с (3H, C^7CH_3), 1.96 д (1H, $C^8H_AH_B$, J 15.9 Гц), 2.10 с (3H, C^2CH_3), 2.13 д (1H, $C^8H_AH_B$, J 19.8 Гц), 2.21 с (3H, 4- $CH_3C_6H_4$), 2.25 д (1H, $C^6H_AH_B$, J 17.2 Гц), 2.37 д (1H, $C^6H_AH_B$, J 16.8 Гц), 4.77 с (1H, C^4H), 6.68 уш. с (2H, NH_2), 6.98 д (2H, 4- $CH_3C_6H_4$, J 7.9 Гц), 7.08 д (2H, 4- $CH_3C_6H_4$, J 7.9 Гц), 8.50 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 17.77, 21.03, 27.12, 29.60, 32.45, 37.59, 50.94, 108.86, 110.19, 127.92, 128.75, 134.84, 135.94, 144.73, 150.50, 170.51, 193.95. Найдено, %: C 74.05; H 7.43; N 7.91. $C_{20}H_{24}N_2O_2$. Вычислено, %: C 74.07; H 7.41; N 7.93.

2,7,7-Триметил-5-оксо-4-(4-этилфенил)-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5к). Выход 35%, т. пл. 227–229°C (этанол). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3470 (N^1H), 3240, 3186 ($CONH_2$), 1670 (CO), 1638 (CON). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.87 с (3H, C^7CH_3), 1.01 с (3H, C^7CH_3), 1.14 т (3H, 4- $CH_2CH_3C_6H_4$, J 7.6), 1.96 д (1H, $C^8H_AH_B$, J 16.0 Гц), 2.10 с (3H, C^2CH_3), 2.13 д (1H, $C^8H_AH_B$, J 16.2 Гц), 2.26 д (1H, $C^6H_AH_B$, J 16.8 Гц), 2.37 д (1H, $C^6H_AH_B$, J 16.8 Гц), 2.51 к (2H, 4- $CH_2CH_3C_6H_4$, J 7.6 Гц), 4.78 с (1H, C^4H), 6.70 уш. с (2H, NH_2), 7.01 д (2H, 4- $CH_2CH_3C_6H_4$, J 8.0 Гц), 7.10 д (2H, 4- $CH_2CH_3C_6H_4$, J 8.0 Гц), 8.50 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 15.95, 17.76, 19.02,

27.21, 28.19, 29.55, 32.48, 37.60, 50.94, 56.50, 108.81, 110.24, 127.55, 127.93, 135.89, 141.21, 145.01, 150.57, 170.53, 193.97. Найдено, %: C 74.58; H 7.67; N 8.26. $C_{21}H_{26}N_2O_2$. Вычислено, %: C 74.56; H 7.69; N 8.28.

4-(4-Изопропилфенил)-2,7,7-триметил-5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5л). Выход 31%, т. пл. 234–236°C (этанол). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3472 (N^1H), 3243, 3189 ($CONH_2$), 1671 (CO), 1638 (CON). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.82 с (3H, C^7CH_3), 0.94 с (3H, C^7CH_3), 1.08 д и 1.10 д [6H, 4-(CH_3)₂CH, J 6.9], 1.90 д (1H, $C^8H_AH_B$, J 15.9 Гц), 2.02 с (3H, C^2CH_3), 2.06 д (1H, $C^8H_AH_B$, J 16.0 Гц), 2.21 д (1H, $C^6H_AH_B$, J 16.8 Гц), 2.30 д (1H, $C^6H_AH_B$, J 16.8 Гц), 2.69–2.75 м [1H, 4-(CH_3)₂CH, J 6.9], 4.71 с (1H, C^4H), 6.64 уш. с (2H, NH_2), 6.97 д [2H, 4-(CH_3)₂CHC₆H₄, J 8.2 Гц], 7.03 д [2H, 4-(CH_3)₂CHC₆H₄, J 8.3 Гц], 8.43 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 17.77, 19.00, 19.87, 24.32, 24.41, 27.32, 29.50, 32.50, 33.42, 37.55, 50.94, 56.50, 108.76, 110.28, 126.08, 127.87, 135.87, 145.14, 145.82, 150.68, 170.56, 194.00. Найдено, %: C 74.99; H 7.97; N 7.94. $C_{21}H_{28}N_2O_2$. Вычислено, %: C 75.00; H 7.95; N 7.95.

4-(4-Изобутилфенил)-2,7,7-триметил-5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5м). Выход 35%, т. пл. 238–240°C (этанол). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3473 (N^1H), 3324, 3271 ($CONH_2$), 1678 (CO), 1634 (CON). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.90 с (3H, C^7CH_3), 1.02 с (3H, C^7CH_3), 1.24 с [9H, 4-(CH_3)₃C₆H₄], 1.99 д (1H, $C^8H_AH_B$, J 16.0 Гц), 2.09 с (3H, C^2CH_3), 2.13 д (1H, $C^8H_AH_B$, J 16.1 Гц), 2.29 д (1H, $C^6H_AH_B$, J 16.9 Гц), 2.37 д (1H, $C^6H_AH_B$, J 16.8 Гц), 4.79 с (1H, C^4H), 6.72 уш. с (2H, NH_2), 7.11 д [2H, 4-(CH_3)₃C₆H₄, J 8.3 Гц], 7.20 д [2H, 4-(CH_3)₃C₆H₄, J 8.3 Гц], 8.50 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 17.77, 19.00, 27.42, 29.47, 31.69, 32.51, 34.44, 37.43, 50.95, 56.50, 108.69, 110.27, 124.92, 127.60, 135.86, 144.71, 148.07, 150.73, 170.57, 194.01. Найдено, %: C 75.43; H 8.22; N 7.67. $C_{23}H_{30}N_2O_2$. Вычислено, %: C 75.41; H 8.20; N 7.65.

2,7,7-Триметил-4-(4-метоксифенил)-5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5н). Выход 61%, т. пл. 271–272°C (этанол). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3455 (N^1H), 3340, 3285 ($CONH_2$), 1665 (CO), 1634 (CON). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.86 с (3H, C^7CH_3), 1.01 с (3H, C^7CH_3), 1.96 д (1H, $C^8H_AH_B$, J 15.9 Гц), 2.11 с (3H, C^2CH_3), 2.19 д (1H, $C^8H_AH_B$, J 16.8 Гц), 2.25 д (1H, $C^6H_AH_B$, J 16.8 Гц), 2.37 д

(1H, C⁶H_AH_B, *J* 16.8 Гц), 3.69 с (3H, 4-OCH₃C₆H₄), 4.76 с (1H, C⁴H), 6.70 уш. с (2H, NH₂), 6.75 д (2H, 4-OCH₃C₆H₄, *J* 8.6 Гц), 7.11 д [2H, 4-(CH₃)₃C₆H₄, *J* 8.6 Гц], 8.50 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.78, 27.11, 29.60, 32.45, 37.11, 40.26, 50.94, 55.37, 109.02, 110.21, 113.62, 128.96, 136.01, 139.94, 150.36, 157.76, 170.55, 194.01. Найдено, %: С 70.57; Н 7.08; N 8.26. C₂₀H₂₄N₂O₃. Вычислено, %: С 70.59; Н 7.06; N 8.24.

2,7,7-Триметил-5-оксо-4-(пиридин-3-ил)-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5о). Выход 33%, т. пл. 248–250°C (этанол). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3431 (N¹H), 3291, 3267 (CONH₂), 1664 (CO), 1629 (CON). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.84 с (3H, C⁷CH₃), 1.01 с (3H, C⁷CH₃), 1.97 д (1H, C⁸H_AH_B, *J* 15.8 Гц), 2.11 с (3H, C²CH₃), 2.15 д (1H, C⁸H_AH_B, *J* 16.2 Гц), 2.28 д (1H, C⁶H_AH_B, *J* 16.9 Гц), 2.38 д (1H, C⁶H_AH_B, *J* 16.8 Гц), 4.86 с (1H, C⁴H), 6.76 уш. с (1H, NH₂), 6.93 уш. с (1H, NH₂), 7.22 т (1H, C₅H₄N, *J* 4.8 Гц), 7.52 д (1H, C₅H₄N, *J* 7.9 Гц), 8.28 д (1H, C₅H₄N, *J* 6.1 Гц), 8.40 с (1H, C₅H₄N), 8.63 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.74, 19.00, 27.07, 29.46, 32.49, 36.06, 50.77, 56.50, 107.88, 123.56, 135.31, 136.32, 142.56, 147.18, 149.46, 151.15, 170.23, 194.00. Найдено, %: С 69.47; Н 6.77; N 8.88. C₁₈H₂₁N₃O₂. Вычислено, %: С 69.45; Н 6.75; N 9.00.

2,7,7-Триметил-4-(4-нитрофенил)-5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоксамид (5п). Выход 51%, т. пл. 272–274°C (этанол). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3444 (N¹H), 3287, 3257 (CONH₂), 1672 (CO), 1641 (CON). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.78 с (3H, C⁷CH₃), 0.95 с (3H, C⁷CH₃), 1.90 д (1H, C⁸H_AH_B, *J* 16.0 Гц), 2.05 с (3H, C²CH₃), 2.08 д (1H, C⁸H_AH_B, *J* 16.2 Гц), 2.22 д (1H, C⁶H_AH_B, *J* 16.9 Гц), 2.33 д (1H, C⁶H_AH_B, *J* 16.9 Гц), 4.92 с (1H, C⁴H), 6.74 уш. с (1H, NH₂), 6.85 уш. с (1H, NH₂), 7.37 д (2H, 4-NO₂C₆H₄, *J* 8.6 Гц), 8.02 д (2H, 4-NO₂C₆H₄, *J* 8.6 Гц), 8.62 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.76, 27.14, 29.44, 32.48, 38.59, 50.74, 107.63, 109.26, 123.50, 129.23, 136.47, 146.09, 151.38, 155.03, 170.06, 194.00. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 354.1455 [M – H]⁺ (вычислено для C₁₉H₂₁N₃O₄: 355.39).

3,3,6,6-Тетраметил-9-(4-метоксифенил)-3,4,6,7,9,10-гексагидроакридин-1,8(2H,5H)-дион (6). К 0.02 моль 5,5-диметил-1,3-циклогександиона добавляли 0.01 моль 4-метоксибензальдегида и 0.01 моль аммония ацетата. Полученную смесь

сплавляли на металлической бане при температуре 120–145°C в течение 10–15 мин до прекращения газовой выделения. Полученную реакцию смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли 10 мл этанола и оставляли на 24 ч до образования осадка. Полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 55%, т. пл. 270–272°C (этанол). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3275 (NH), 1646, 1632 (CO). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.89 с (6H, C³⁽⁶⁾CH₃), 1.02 с (6H, C³⁽⁶⁾CH₃), 1.98 д (2H, C⁴⁽⁵⁾H_AH_B, *J* 16.0 Гц), 2.17 д (2H, C⁴⁽⁵⁾H_AH_B, *J* 16.0 Гц), 2.33 д (2H, C²⁽⁷⁾H_AH_B, *J* 16.0 Гц), 2.44 д (2H, C²⁽⁷⁾H_AH_B, *J* 16.0 Гц), 4.78 с (1H, C⁹H), 7.37 д (2H, 4-CH₃OC₆H₄, *J* 8.0 Гц), 8.02 д (2H, 4-CH₃OC₆H₄, *J* 8.0 Гц), 9.17 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 27.03, 29.55, 32.35, 32.56, 40.22, 50.82, 55.33, 112.20, 113.41, 128.96, 140.00, 149.44, 157.57, 194.74. Найдено, %: С 75.88; Н 7.77; N 3.79. C₂₄H₂₉NO₃. Вычислено, %: С 75.96; Н 7.70; N 3.69.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гейн Владимир Леонидович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8512-0399>

Носова Наталья Владимировна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6380-2543>

Дмитриев Максим Викторович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8817-0543>

Махмудов Рамиз Рагибович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2326-3976>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2024 год.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ajani O.O., Iyaye K.T., Ademosun O.T. // RSC Adv. 2022. Vol. 12. P. 18594. doi 10.1039/d2ra02896d
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2005. 1200 с.
3. Scott D.A., Balliet C.L., Cook D.J., Davies A.M., Gero T.W., Omer C.A., Poondru S., Theoclitou M.E., Tyurin B.,

- Zinda M.J. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009. Vol. 19. P. 697. doi 10.1016/j.bmcl.2008.12.046
4. Chen S., Chen R., He M., Pang R., Tan Z., Yang M. // *Bioorg. Med. Chem.* 2009. Vol. 17. P. 1948. doi 10.1016/j.bmc.2009.01.038
 5. Vanaerschot M., Lucantoni L., Li T., Combrinck J.M., Ruecker A., Santha T.R.K., Rubiano K., Ferreira E.P., Siciliano G., Gulati S., Henrich P.P., Ng L.C., Murithi J.M., Corey V.C., Duffy S., Lieberman O.J., Veiga M.I., Sinden R.E., Alano P., Delves M.J., Sim K.L., Winzeler E.A., Egan T.J., Hoffman S.L., Avery V.M., Fidock D.A. // *Nat. Microbiol.* 2017. Vol. 2. P. 1403. doi 10.1038/s41564-017-0007-4
 6. Alqasoumi S.I., Al-Taweel A.M., Alafeefy A.M., Hamed M.M., Noaman E., Ghorab M.M. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009. Vol. 19. P. 6939. doi 10.1016/j.bmcl.2009.10.065
 7. Shahraki O., Edraki N., Khoshneviszadeh M., Zargari F., Ranjbar S., Saso L., Firuzi O., Miri R. // *Drug Des. Dev. Ther.* 2017. Vol. 11. P. 407. doi 10.2147/DDDT.S119995
 8. Mennatallah A.S., Ali A.E., Nadia S.E. // *Bioorg. Chem.* 2020. Vol. 99. Article ID 103831. doi 10.1016/j.bioorg.2020.103831
 9. Kumar A., Sharma S., Tripathi V.D., Maurya R.A., Srivastava S.P., Bhatia G., Tamrakar A.K., Srivastava A.K. // *Bioorg. Med. Chem.* 2010. Vol. 18. P. 4138. doi 10.1016/j.bmc.2009.11.061
 10. Safak C., Erdemli I., Sunal R. // *Arzneimittel-forschung.* 1993. Vol. 43. P. 1052.
 11. Пат. 2403243 (2010). РФ
 12. Nagarapu L., Dharani Kumari M., Vijaya Kumari N., Kantevari S. // *Catal. Commun.* 2007. Vol. 8. N 12. P. 1871. doi 10.1016/j.catcom.2007.03.004
 13. Ге́йн В.Л., Казанцева М.И., Курбатова А.А. // *ЖОрХ.* 2011. Т. 47. № 6. С. 17; Gein V.L., Kazantseva M.I., Kurbatova A.A. // *Russ. J. Org. Chem.* 2011. Vol. 47. N 6. P. 886. doi 10.1134/S1070428011060091
 14. Ге́йн В.Л., Казанцева М.И., Курбатова А.А. Вахрин М.И. // *ХГС.* 2010. Т. 46. № 5. С. 629; Gein V.L., Kazantseva, M.I., Kurbatova, A.A., Vahrin M.I. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2010. Vol. 46. N 5. P. 629. doi 10.1007/s10593-010-0560-8
 15. Чебанов В.А., Сараев В.Е., Кобзарь К.М., Десенко С.М., Орлов В.Д., Гура Е.А. // *ХГС.* 2004. № 4. С. 571; Chebanov V.A., Saraev V.E., Kobzar K.M., Desenko S.M., Gura E.A., Orlov V.D. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2004. Vol. 40. N 4. P. 475. doi 10.1023/B:COHC.0000033541.49115.a0
 16. Yü S.-J., Wu S., Zhao X.-M., Lü C.-W. // *Res. Chem. Intermed.* 2017. Vol. 43. P. 3121. doi 10.1007/s11164-016-2814-2
 17. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171 .NET).
 18. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (A).* 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
 19. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (C).* 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
 20. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. // *J. Appl. Cryst.* 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis and Biological Activity of Substituted 5-Oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carboxamides

N. V. Nosova¹, M. O. Starovoytova¹, R. R. Mahmudov^{2,3}, V. V. Novikova¹,
M. V. Dmitriev², and V. L. Gein^{1,*}

¹ Perm State Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, 614990 Russia

² Perm State National Research University, Perm, 614990 Russia

³ Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies,
Perm, 614045 Russia

*e-mail: geinvl48@mail.ru

Received July 24, 2024; revised August 22, 2024; accepted August 28, 2024

A four-component solvent-free reaction of acetoacetic acid amide with dimedone, aromatic aldehydes and ammonium acetate leads to new substituted 5-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carboxamides. The structures of the products were proved using IR, ¹H and ¹³C NMR spectroscopy, mass spectrometry and X-ray diffraction analysis. The synthesized compounds were tested for antimicrobial and antinociceptive activities.

Keywords: hexahydroquinolines, acetoacetamide, dimedone, antinociceptive activity, antimicrobial activity