

МЕТОДОЛОГИЯ «ЗЕЛеноЙ» ХИМИИ В СИНТЕЗЕ ЗАМЕЩЕННЫХ 2-АМИНОПИРАН(ПИРИДИН)-3-КАРБОНИТРИЛОВ

А.П. Кривенько, Н.О. Василькова, А.В. Никулин, В.В. Сорокин

Адель Павловна Кривенько (ORCID 0000-0003-3277-4556), Наталья Олеговна Василькова (ORCID 0000-0001-9437-0704)*, Александр Владиславович Никулин (ORCID 0000-0002-2123-4960), Виталий Викторович Сорокин (ORCID 0000-0002-5861-3307)

Кафедра органической и биоорганической химии, Институт химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, ул. Астраханская, 83, Саратов, Российская Федерация, 410012

E-mail: krivenko@info.sgu.ru, vasilkovano@mail.ru*, aleksander.ni2013@yandex.ru, sorokinviv@gmail.com

Многочисленные исследования в химии гетероциклических соединений сегодня посвящены решению экологических и экономических проблем (загрязнение окружающей среды, нерациональное использование природных ресурсов и др.). В настоящей статье обобщены и проанализированы литературные сведения последних 10 лет (2011-2021 гг.) по «зеленому» синтезу близких по строению 2-аминопиран(пиридин)-3-карбонитрилов (полизамещенных, аннелированных с различным типом сочленения колец, спироциклических), содержащих в гетерокольце одинаковые по природе (CN, NH₂) и положению (при C2 – C3) замещающие группы (функциональные аналоги), сходные по способам получения, путям образования. Основным «зеленым» подходом к синтезу 2-аминопиран(пиридин)-3-карбонитрилов являются мультикомпонентные конденсации при термической, ультразвуковой, микроволновой активации, электролиз. Реагентами в синтезе 2-аминопиран-3-карбонитрилов служат малонитрил, (ди)карбонильные соединения (ароматические, алициклические, алифатические), фенолы, гидроксинафтолы, в случае 2-аминопиридин-3-карбонитрилов – малонитрил, карбонильные соединения, аминирующие агенты (ацетат аммония, ароматические и гетероциклические амины). Проведены многочисленные исследования, посвященные поиску катализаторов, способных заменить токсичные катализаторы (алифатические, гетероциклические амины), неоднократно используемым с сохранением эффективности. Найдены перспективные катализаторы, отвечающие этим требованиям – нано-, наноманитные, органические, твердые гетерогенные катализаторы (на основе оксида кремния, оксида титана, графена). Большое внимание уделено подбору экологичных растворителей, доступных, дешевых (вода, этанол), использованию ионных жидкостей. Электрохимический синтез признан «зеленым», поскольку токсичные катализаторы заменены электрическим током. Представлена серия реакций электросинтеза аннелированных, спиросоочлененных, полигетероатомных гетеросистем, полученных в наноразмерном диапазоне. Большое количество публикаций за последнее десятилетие показало, что методология «зеленой» химии обеспечивает малостадийный, эффективный, малоотходный путь синтеза замещенных 2-аминопиран(пиридин)-3-карбонитрилов, отвечающий принципу PASE (Pot-Atom-Step-Economic). Следует отметить, что этот путь не лишен недостатков, таких как использование дорогостоящих катализаторов, сложного аппаратного оформления. Из огромного числа публикаций за последнее десятилетие по синтезу 2-аминопиран(пиридин)-3-карбонитрилов выбраны только касающиеся использования методологии «зеленой» химии, наиболее значимые и информативные (21 публикация).

Ключевые слова: зеленые реакции, 2-аминопиран-3-карбонитрилы, 2-аминопиридин-3-карбонитрилы, мультикомпонентные реакции, электросинтез, УЗ- активация, MW- активация, нанокатализаторы, органические катализаторы, ионные жидкости

Для цитирования:

Кривенько А.П., Василькова Н.О., Никулин А.В., Сорокин В.В. Методология «зеленой» химии в синтезе замещенных 2-аминопиран(пиридин)-3-карбонитрилов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2022. Т. 65. Вып. 9. С. 13–19. DOI: 10.6060/ivkkt.20226509.6526.

For citation:

Krivenko A.P., Vasilkova N.O., Nikulin A.V., Sorokin V.V. Methodology of «green» chemistry in the synthesis of substituted 2-aminopyranes (pyridine) -3-carbonitrile. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 9. P. 13–19. DOI: 10.6060/ivkkt.20226509.6526.

**METHODOLOGY OF «GREEN» CHEMISTRY
IN THE SYNTHESIS OF SUBSTITUTED 2-AMINOPYRANES (PYRIDINE) -3-CARBONITRILE**

A.P. Krivenko, N.O. Vasilkova, A.V. Nikulin, V.V. Sorokin

Adel P. Krivenko (ORCID 0000-0003-3277-4556), Natalya O. Vasilkova (ORCID 0000-0001-9437-0704)*, Alexander V. Nikulin (ORCID 0000-0002-2123-4960), Vitaly V. Sorokin (ORCID 0000-0002-5861-3307)
Department of Organic and Bioorganic Chemistry, Institute of Chemistry, Saratov State University named after N.G. Chernyshevsky, Astrakhanskaya st., 83, Saratov, 410012, Russia
E-mail: krivenko@info.sgu.ru, vasilkovano@mail.ru*, aleksander.ni2013@yandex.ru, so-rokinviv@gmail.com

Numerous studies in the chemistry of heterocyclic compounds today are devoted to solving environmental and economic problems (environmental pollution, irrational use of natural resources, etc.). This mini-review summarizes and analyzes the literature data of the last 10 years (2011-2021) on the «green» synthesis of structurally similar 2-aminopyrans (pyridine) -3-carbonitriles (polysubstituted, annelated with different types of articulation of rings, spirocyclic) containing in the heteroring, substituent groups (functional analogs), identical in nature (CN, NH₂) and position (at C2 - C3), are similar in production methods, formation routes. The main «green» approach to the synthesis of 2-aminopyran (pyridine)-3-carbonitriles is multicomponent condensation during thermal, ultrasonic, microwave activation, and electrolysis. Reagents in the synthesis of 2-aminopyran-3-carbonitriles are malononitrile, (di) carbonyl compounds (aromatic, alicyclic, aliphatic), phenols, hydroxynaphthols, in the case of 2-aminopyridine-3-carbonitriles - malonodinitrile, carbonyl compounds, aminating agents (ammonium acetate, aromatic and heterocyclic amines). Numerous studies devoted to the search for catalysts that can replace toxic catalysts (aliphatic, heterocyclic amines), which are used repeatedly with the same effectiveness. Promising catalysts that meet these requirements have been found - nano-, nanomagnetic, organic, solid heterogeneous catalysts (based on silicon oxide, titanium oxide, graphene). Much attention is paid to the selection of environmentally friendly solvents, available, cheap (water, ethanol), the use of ionic liquids. Electrochemical synthesis is recognized as «green» because toxic catalysts are replaced by electric current. A series of electrosynthesis reactions of annelated, spiro-fused, polyheteroatomicheterosystems obtained in the nanoscale range is presented. A large number of publications over the past decade have shown that the methodology of «green» chemistry provides a low-step, efficient, low-waste pathway for the synthesis of substituted 2-aminopyran (pyridine) -3-carbonitriles, which corresponds to the PASE (Pot-Atom-Step-Economic) principle. It should be noted that this path is not devoid of disadvantages, such as the use of expensive catalysts and complex hardware design. From a huge number of publications over the last decade on the synthesis of 2-aminopyran (pyridine) -3-carbonitriles, only those concerning the use of the methodology of «green» chemistry, the most significant and informative (21 publications) were selected.

Key words: green reactions, 2-aminopyran-3-carbonitriles, 2-aminopyridine-3-carbonitriles, multicomponent reactions, electrosynthesis, ultrasonic activation, MW-activation, nanocatalysts, organic catalysts, ionic liquids

ВВЕДЕНИЕ

Соединения, фрагментарно включающие пирановый, пиридиновый циклы, принадлежат к «druglike» системам, обладают уникальными лекарственными свойствами, играют решающую роль в биологических процессах, применяются в

косметике, в качестве фотоактивных материалов и флуоресцентных реагентов [1-4]. Наличие в 2-аминопиран(пиридин)-3-карбонитрилах вицинальных групп обуславливает их использование как скаффолдов для молекулярного дизайна полициклических гетеросистем [5], в том числе и практически

значимых. В последнее десятилетие накоплен обширный материал по химии замещенных аминопиран(пиридин)карбонитрилов, опубликованы обзоры, фрагментарно или целенаправленно освещающие «зеленый» синтез соединений указанного типа. Особенностью настоящей статьи является обобщение литературных данных исключительно по использованию методологии «зеленой» химии применительно к синтезу близких по строению 2-аминопиран(пиридин)-3-карбонитрилов. Представлен материал по использованию в их синтезе мультикомпонентных реакций, электролиза, MW- и УЗ-активации, широкого круга катализаторов (нанокатализаторы, органокатализаторы), экологичных растворителей, ионных жидкостей. Статья состоит из двух частей, включающих синтез 2-аминопиран-3-карбонитрилов и 2-аминопиридин-3-карбонитрилов.

СИНТЕЗ 2-АМИНОПИРАН-3-КАРБОНИТРИЛОВ

В последнее десятилетие в синтезе 2-аминохромен-3-карбонитрилов широко использовалась трехкомпонентная конденсация ароматических (гетероароматических) альдегидов, карбонильных соединений алифатического и алициклического ряда, фенолов, гидроксинафтолов с малондинитрилом. Однореакторный синтез 4-арил-4Н-нафтопиранов **2a,b** с оценкой их ингибирующей и антипролиферативной активности Src-киназы осуществляют с использованием α - и β -гидроксинафталинов (схема 1) [6].

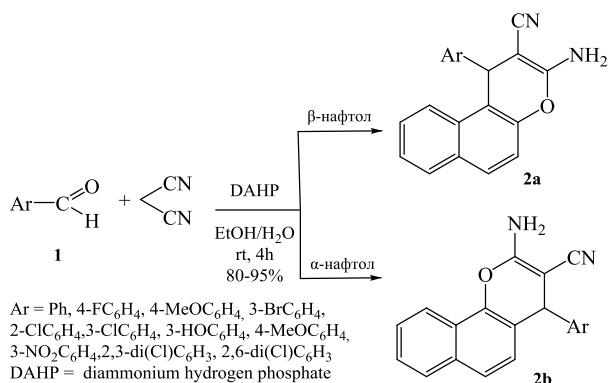


Схема 1
Scheme 1

Как MW-, так и УЗ- активация является важным инструментом «зеленого» синтеза замещенных пиранов при трех- и четырехкомпонентных конденсациях [7, 8]. В зависимости от строения дикарбонильной(гетерокарбонильной) компоненты получают замещенные пираны или хромены (схема 2).

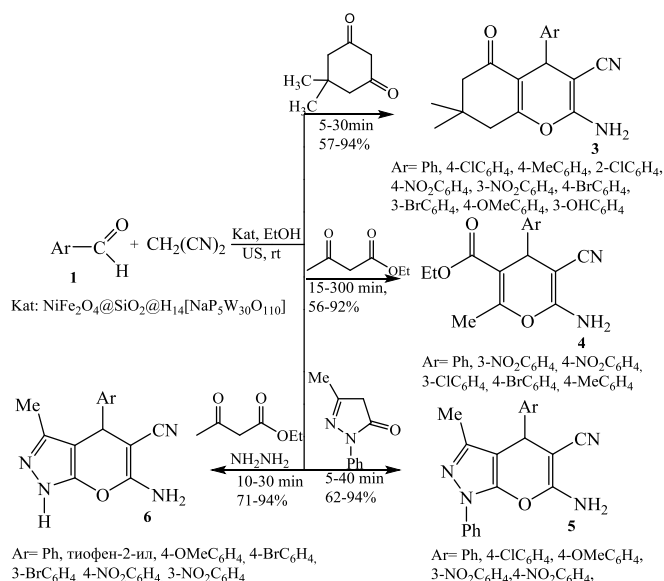


Схема 2
Scheme 2

В «зеленых» реакциях широко варьируются *рециркулируемые катализаторы*, работающие в течение 4-5 циклов с сохранением эффективности. К ним относятся *нанокатализаторы*, которые имеют большую площадь поверхности активных центров (NH₄H₂PO₄/ α -Al₂O₃, наноманитные катализаторы, выделяемые при помощи магнитного поля, что исключает центрифугирование - NFS-PWA, DIPN (схема 3), *гетерогенный катализатор* CBSA (твердый сильнокислотный катализатор на основе аморфного углерода с группами SO₃H), *органокатализаторы* (\pm аспарагиновая кислота, L-пролин) [9-11]. Особенностью четырехкомпонентного синтеза с участием 1,3- и 1,2-диоксо соединений **7a** или **7b** является образование спироциклических систем **8,9** при сохранении одной из карбонильных групп.

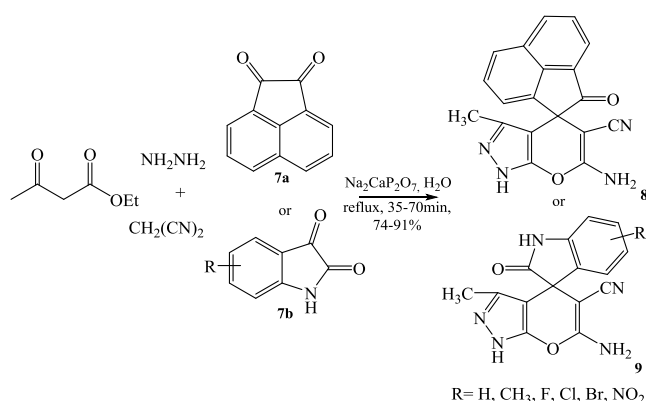


Схема 3
Scheme 3

В концепции «зеленой» химии четко прослеживается тенденция к применению *экологических растворителей* (H₂O, EtOH – доступные и дешевые растворители, способные к образованию водородных связей); *ионных жидкостей* – НРАА (3-гидроксипропиламин+CH₃COOH), НРАА (3-гидроксипропиламмоний ацетат) (схема 4)– как альтернативных «зеленых» реакционных сред и катализаторов из-за уникальных физических и химических свойств [12] (схема 5). Ионные жидкости не летучи, не горючи, термически устойчивы, рециркулируемы, мало токсичны, имеют хорошую ионную проводимость.

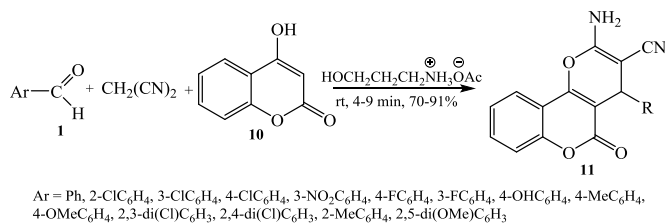


Схема 4
Scheme 4

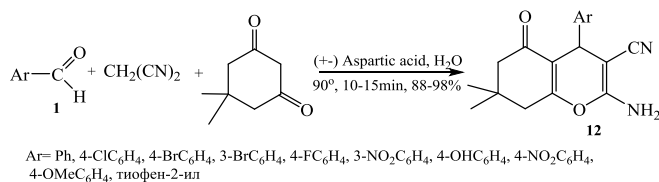


Схема 5
Scheme 5

Электрохимический синтез справедливо признан экологически чистым, поскольку опасные токсичные катализаторы заменены электрическим током. Электрохимически активным соединением является малонодинитрил. На катоде протекает прямая электрогенерация карбаниона (в неполярных средах) или через предварительную стадию образования алкоксианиона (в спиртах), что и является движущей силой реакции.

В литературе [13] авторами показаны примеры электрокаталитической трансформации ароматических альдегидов, барбитуровой кислоты и малонодинитрила (схема 6) в 2-аминопиран-3-карбонитрилы **15**, конденсированные с пиридиновым циклом, при комнатной температуре (графитовый анод, железный катод, этанол-вода).

Кроме этого, в работах [14, 15] представлена серия реакций электросинтеза (схема 6, 7) с использованием ароматических альдегидов, малонодинитрила и дикарбонильных соединений (угольный анод, магниевый катод, электролит- NaBr), позволяющих получать полициклические гетеросистемы

(аннелированные, спиросоочлененные) в наноразмерном диапазоне, что чрезвычайно важно для фармацевтической химии (способствует растворимости, усвояемости лекарственного препарата в организме).

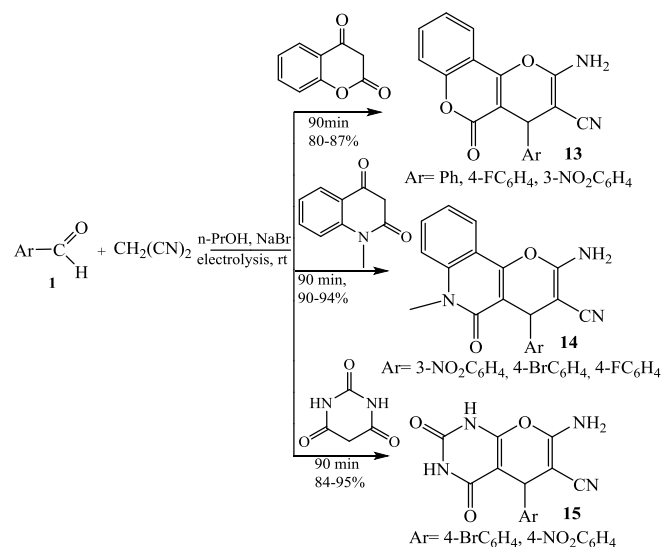


Схема 6
Scheme 6

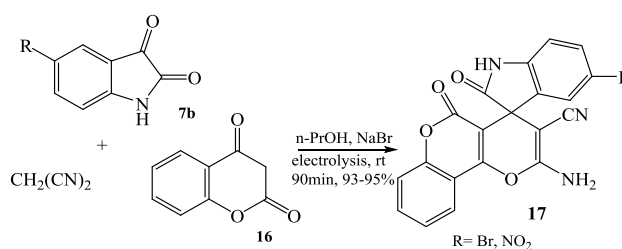


Схема 7
Scheme 7

Оптимизированы условия электросинтеза (схема 8) аннелированных аминохроменкарбонитрилов из арилальдегидов, малонодинитрила и 2-гидрокси-нафталин-1,4-диона **18a** или 2,5-дигидрокси-п-хинона **18b**. Определена оптимальная плотность тока для получения высоких выходов продуктов.

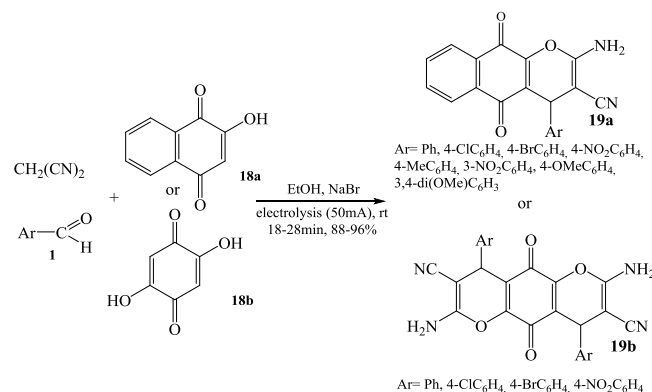


Схема 8
Scheme 8

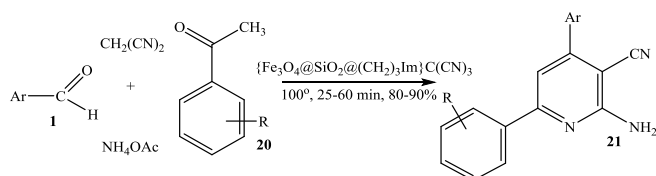
Использование ионной жидкости исключает необходимость введения электролита (например, KBr в спирте).

Достоинствами электрохимического синтеза является значительное сокращение времени реакций, получение продуктов, не требующих дополнительной очистки, мониторинг с помощью вольтамперометрии, исключение токсичных органических катализаторов, выделение продуктов в наноразмерном диапазоне. Несмотря на значительный синтетический потенциал и экологические преимущества, электросинтез является довольно чувствительным методом, требующим варьирования материала рабочего электрода, силы тока, растворителя, температуры.

СИНТЕЗ 2-АМИНОПИРИДИН-3-КАРБОНИТРИЛОВ

Для синтеза 2-аминопиридин-3-карбонитрилов, близких по строению 2-аминопиран-3-карбонитрилам, также широко применяется мультикомпонентная конденсация с использованием карбонильных соединений, малондинитрила и аминирующих агентов (ацетат аммония, ароматические амины и значительно реже гетероциклические) [16-19]. Образование 2-аминопиридин-3-карбонитрилов при использовании ацетата аммония протекает через формирование пиранового интермедиата с его рециклизацией в соответствующий дигидропиридин с последующей окислительной ароматизацией.

В многочисленных публикациях сообщается об использовании разнообразных *нанокатализаторов* - $\text{nanop-Cu}_2\text{O-MFR}$ - наноразмерного Cu_2O на меламиноформальдегидной смоле; $\text{nanop-Fe}_3\text{O}_4$, его модификаций (схема 9) и других), *органокатализаторов* (L-пролин) (схема 10), водного раствора уреазы, салициловой кислоты), эффективной *рециркулируемой каталитической системы* Bleaching Earth/Glag/PEG-400, ТВАВ (бромид третбутиламмония), $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}$ [16, 20, 21].



Ar = Ph, 4-ClC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-OMeC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 2,4-di(Cl)C₆H₃, 4-BrC₆H₄, 3-BrC₆H₄, 2-OMeC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 3-NO₂C₆H₄, 4-CNC₆H₄
R = H, 4-OH, 4-OMe, 4-Cl

Схема 9
Scheme 9

Следует отметить немногочисленные примеры использования доступных диеновых про-

изводных циклогексана **22** симметричного строения в качестве карбонильной компоненты и гетероароматического амина (2-амино-1,3-тиазола) в качестве аминирующего реагента (схема 11).

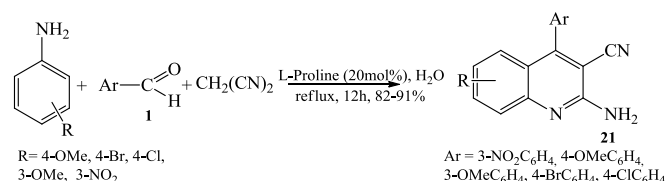


Схема 10
Scheme 10

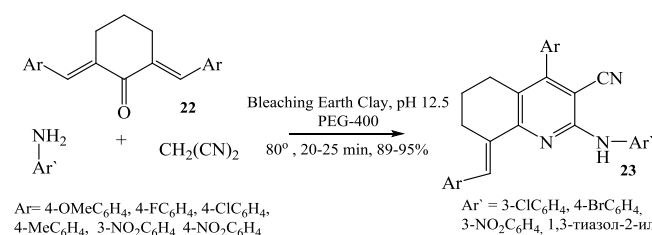
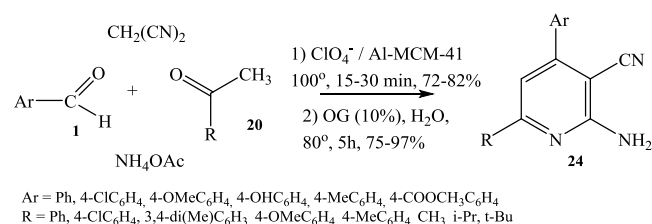


Схема 11
Scheme 11

Описаны реакции с использованием *УЗ*, *MW*- активации в присутствии *экологических растворителей* или в их отсутствии.

Востребованной каталитической гетерогенной системой является MCM-41 (мезопористый диоксид кремния) и твердый кислотный катализатор Al-MCM-41 (ПАМ) (перхлорированные наночастицы алюминия) [20] (схема 12).

К малоизученным и перспективным гетерогенным катализаторам относится оксид графена (OG) – мягкая кислота и окислитель из-за наличия эпоксифрагментов, гидроксильных, карбоксильных групп [21] (схема 12).



Ar = Ph, 4-ClC₆H₄, 4-OMeC₆H₄, 4-OHC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-COOCH₃C₆H₄
R = Ph, 4-ClC₆H₄, 3,4-di(Me)C₆H₃, 4-OMeC₆H₄, 4-MeC₆H₄, CH₃, i-Pr, t-Bu

Схема 12
Scheme 12

ВЫВОДЫ

«Зеленая» химия – это мировоззренческий подход, в рамках которого динамично развивается научное направление в синтезе замещенных 2-аминопиран(пиридин)-3-карбонитрилов, отвечающее

принципам экологичности, экономичности и эффективности. Многочисленные работы посвящены поиску альтернативных токсичным органическим катализаторам и растворителям наночастиц, минералов, углеродных твердых кислотных катализаторов, экологичных растворителей, ионных жидкостей, а также УЗ-, MW-активации, электросинтезу. Несмотря на то, что методология «зеленых» реакций часто требует использования дорогостоящих растворителей, катализаторов, аппаратного оформления, главным критерием дальнейшего развития этой методологии является экология. В последнее десятилетие получены новые многочисленные 2-аминопиран(пиридин)-3-карбонитрилы, являющиеся платформой для синтеза сложнопостроенных соединений, в том числе практически полезных и прежде всего лекарственных препаратов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. **Samir M.A., Mosaad S.M., Marwa A.K., Rania H.A.-H.** Synthesis and Evaluation of Cytotoxic Activity of Certain Benzo[h]chromene Derivatives. *Anti-Cancer Agent. Medic. Chem.* 2021. V. 21. N 8. P. 963-986. DOI: 10.2174/1871520620666200925103742.
2. **Kuznetsov D.N., Kobrakov K.I., Bobylev S.S.** Spectral-luminescent properties of some new dihydroxy-2h-1-benzopyran-2-ones synthesized based on 2,4,6-trihydroxytoluene. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2020. V. 63. N 9. P. 37-42. DOI: 10.6060/ivkkt.20206309.6226.
Кузнецов Д.Н., Кобраков К.И., Бобылев С.С. Спектрально-люминесцентные свойства новых дигидрокси-2H-1-бензопиран-2-онов, синтезированных на основе 2,4,6-тригидрокси-толуола. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2020. Т. 63. Вып. 9. С. 37-42. DOI: 10.6060/ivkkt.20206309.6226.
3. **Pyрко А.Н.** Synthesis of 4-(2-hydroxyphenyl)-5,6,7,8-tetrahydroisoxazolo[5,4-b]chromene-5(4H)-ones. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2018. V. 61. N 12. P. 43-48. DOI: 10.6060/ivkkt.20186112.5784.
Пырко А.Н. Синтез 4-(2-гидроксифенил)-5,6,7,8-тетрагидроизоксазоло[5,4-б]хромен-5(4H)-онов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2018. Т. 61. Вып. 12. С. 43-48. DOI: 10.6060/ivkkt.20186112.5784.
4. **Afifi T.H., Okasha R.M., Ahmed H.E.A., Ilaš J., Saleh T., Abd-El-Aziz A.S.** Structure-activity relationships and molecular docking studies of chromene and chromene based azo chromophores: A novel series of potent antimicrobial and anticancer agents. *EXCLIJ*. 2017. V. 16. P. 868-902. DOI: 10.17179/excli2017-356.
5. **Litvinov Y.M., Shestopalov A.M.** Synthesis, structure, chemical reactivity, and practical significance of 2-amino-4H-pyrans. *Adv. Heterocycl. Chem.* 2011. V. 103. P. 175-260. DOI: 10.1016/B978-0-12-386011-8.00003-4.
6. **Rafinejad A., Fallah-Tafti A., Tiwari R., Shirazi A., Mandal D., Shafiee A., Akbarzadeh T.** 4-Aryl-4H-naphthopyrans derivatives: one-pot synthesis, evaluation of Src Kinase inhibitory and anti-proliferative activities. *DARU J. Pharm. Sci.* 2012. V. 20. P. 100-107. DOI: 10.1186/2008-2231-20-100.
7. **Mobinikhaledi A., Moghanian H., Sasani F.** Synthesis and reactivity in inorganic, metal-organic, and nano-metal chemistry. *Synth. React. Inorg. Met-org. Chem.* 2011. V. 41. N 3. P. 262-265. DOI: 10.1080/15533174.2011.555857.
8. **Maleki B., Baghayeri M., Abadi S.A.J., Tayebee R., Khojastehnezhad A.** Ultrasound promoted facile one pot synthesis of highly substituted pyran derivatives catalysed by silica-coated magnetic NiFe₂O₄ nanoparticles-supported H₁₄[NaP₅W₃₀O₁₁₀] under mild conditions. *RSC Adv.* 2016. V. 6. P. 96644-96661. DOI: 10.1039/C6RA20895A.
9. **Maleki B., Ashrafi S.S.** Nano α -Al₂O₃ supported ammonium dihydrogen phosphate (NH₄H₂PO₄/Al₂O₃): preparation, characterization and its application as a novel and heterogeneous catalyst for the one-pot synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyran and pyrano[2,3-c]pyrazole derivatives. *RSC Adv.* 2014. V. 4. P. 42873-42891. DOI: 10.1039/C4RA07813F.
10. **Moghaddas M., Davoodnia A.** Atom-economy click synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyrans using carbon-based solid acid as a novel, highly efficient and reusable heterogeneous catalyst. *Res. Chem. Intermed.* 2015. V. 41. P. 4373-4386. DOI: 10.1007/s11164-014-1536-6.
11. **Ameli S., Davoodnia A., Pordel M.** Rapid one-pot aspartic acid-promoted synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyrans in water. *Org. Preparat. Proced. Int.* 2016. V. 48. P. 328-336. DOI: 10.1080/00304948.2016.1194127.
12. **Shaterian H.R., Oveisi A.R.** A simple green approach to the synthesis of 2-amino-5-oxo-4,5-dihydropyrano[3,2-c]chromene-3-carbonitrile derivatives catalyzed by 3-hydroxypropanaminium acetate (HPAA) as a new ionic liquid. *J. Iran. Chem. Soc.* 2011. V. 8. P. 545-552. DOI: 10.1007/BF03249089.
13. **Kefayati H., Valizadeh M., Islamnezhad A.** Green Electro-synthesis of pyrano[2,3-d]Pyrimidinones at Room Temperature. *Anal. Bioanal. Electrochem.* 2014. V. 6. N 1. P. 80-90.
14. **Makarem S., Fakhari A.R., Mohammadi A.A.** Electro-organic synthesis of nanosized particles of 2-amino-pyrans. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2012. V. 51. P. 2200-2204. DOI: 10.1021/ie200997b.
15. **Makarem S.** Three-component electro-synthesis of spirooxindole-pyran derivatives through a simple and efficient method. *J. Heterocycl. Chem.* 2020. V. 57. P. 1599-1604. DOI: 10.1002/jhet.3885.

16. **Heravi M. M., Beheshtiha S. Y. S., Dehghani M., Hosseintash N.** Using magnetic nanoparticles Fe₃O₄ as a reusable catalyst for the synthesis of pyran and pyridine derivatives via one-pot multicomponent reaction. *J. Iran. Chem. Soc.* 2015. V. 12. P. 2075-2081. DOI: 10.1007/s13738-015-0684-y.
17. **Khalafi-Nezhad A., Sarikhani S.A., Shahidzadeh E.S., Panahi F.** L-proline-promoted three-component reaction of anilines, aldehydes and barbituric acids/malononitrile: Regioselective synthesis of 5-arylpyrimido[4,5-b]quinolone-diones and 2-amino-4-arylquinoline-3-carbonitriles in water. *Green Chem.* 2012. V. 14. N 10. P. 2876-2884. DOI: 10.1039/C2GC35765H.
18. **Mogle P. P., Kamble R. D., Hese S.V., Dawane B.S.** Bleaching earth clay (pH 12.5)/PEG-400: an efficient recyclable catalytic system for synthesis of 5,6,7,8-tetrahydroquinoline-3-carbonitrile derivatives. *Res ChemIntermed.* 2015. V. 41. P. 7541-7551. DOI: 10.1007/s11164-014-1842-z.
19. **Tamaddon F., Ghazi S., Mohammad Reza Noorbala M.R.** Urease-catalyzed synthesis of aminocyanopyridines from urea under fully green conditions. *J. Mol. Catal. B: Enzym.* 2016. V. 127. P. 89-92. DOI: 10.1016/j.molcatb.2016.02.015.
20. **Abdollahi-Alibeik M., Sadeghi-Vasafi N., Moaddeli A., Rezaeipoor-Anari A.** ClO₄⁻/Al-MCM-41 nanoparticles as a solid acid catalyst for the synthesis of 2-amino-3-cyanopyridines. *Res. Chem. Intermed.* 2016. V. 42. P. 2867-2881. DOI: 10.1007/s11164-015-2183-2.
21. **Khalili D.** Graphene oxide: a reusable and metal-free carbocatalyst for the one-pot synthesis of 2-amino-3-cyanopyridines in water. *Tetrahed. Lett.* 2016. V. 57. P. 1721-1723. DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.03.020.

Поступила в редакцию 06.10.2021

Принята к опубликованию 27.06.2022

Received 06.10.2021

Accepted 27.06.2022