

Синтез, строение и реакции (4-арил-6-оксо-3-циано-пиперидин-2-илиден)малононитрилов

Виктор В. Доценко^{1*}, Ариф И. Исмиев², Анастасия Н. Хрусталева¹, Константин А. Фролов¹, Сергей Г. Кривоколыско¹, Елена А. Чигорина³, Алексей П. Снижко¹, Владимир М. Громенко¹, Иван С. Бушмаринов⁴, Ризван К. Аскеров², Татьяна М. Пехтерева⁵, Сергей Ю. Суйков⁶, Елена С. Папаянина⁷, Александр В. Мазепа⁸, Абель М. Магеррамов²

¹ Кубанский государственный университет,
ул. Ставропольская, 149, Краснодар 350040, Россия; e-mail: victor_dotsenko@bigmir.net

² Бакинский государственный университет,
ул. Академика Захида Халилова, 23, Баку AZ1148, Азербайджанская Республика;
e-mail: arif_ismiev@mail.ru

³ ФГУП "ИРЕА",
Богородский вал, 3, Москва 107076, Россия; e-mail: echigorina@mail.ru

⁴ Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,
ул. Вавилова, 28, Москва 119991, Россия; e-mail: ib@ineos.ac.ru

⁵ Институт физико-органической химии и углехимии им. Л. М. Литвиненко,
ул. Розы Люксембург, 70, Донецк 83114, Украина; e-mail: infou_nmr@bigmir.net

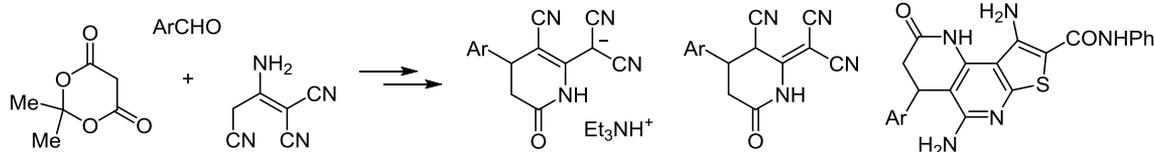
⁶ Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02660, Украина; e-mail: sergel@ua.fm

⁷ Университет Эрлангена-Нюрнберга, Институт органической химии II,
Хенкештрассе, 42, Эрланген 91054, Германия; e-mail: infou_nmr@bigmir.net

⁸ Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины,
Лютдорфская дорога 86, Одесса 65080, Украина; e-mail: almazepa@rambler.ru

Поступило 28.05.2016

Принято 11.07.2016



Взаимодействие ароматических альдегидов с кислотой Мельдрума и димером малононитрила в присутствии избытка триэтиламина приводит к образованию триэтиламмониевых солей (4-арил-6-оксо-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиперидин-2-ил)-малононитрила, которые при подкислении превращаются в (4-арил-6-оксо-3-цианопиперидин-2-илиден)малононитрилы. Установлено, что взаимодействие полученных соединений с анилидом тиогликолевой кислоты в зависимости от условий приводит к производным 1,6-нафтиридина или тиено[2,3-*h*][1,6]нафтиридина. Строение (6-оксо-4-фенил-3-цианопиперидин-2-илиден)малононитрила и его триэтиламмониевой соли изучено методом РСА.

Ключевые слова: 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрил, кислота Мельдрума, 1,6-нафтиридины, тиено[2,3-*h*][1,6]нафтиридины, каскадная гетероциклизация, рентгеноструктурный анализ.

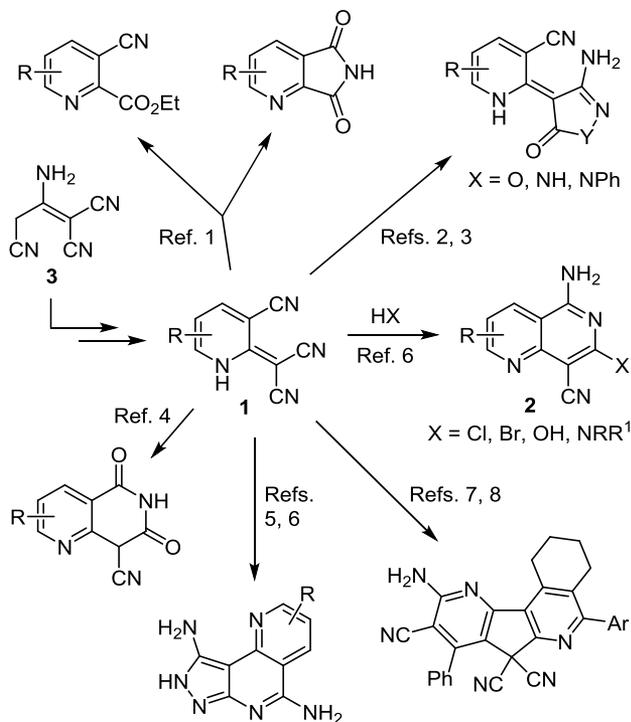
Благодаря наличию трех активных электрофильных центров производные (3-цианопиперидин-2(1*H*)-илиден)-малононитрила **1** завоевали репутацию удобных реагентов для различных каскадных превращений и достаточно широко используются в синтезе различных гетероциклических соединений,^{1–8} в первую очередь производных 1,6-нафтиридина **2**^{6,9–15} (схема 1).

(3-Цианопиперидин-2(1*H*)-илиден)малононитрилы **1** могут быть легко синтезированы^{16–28} циклоконденсацией различных

1,3-дизлектрофильных реагентов с 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрилом (**3**) (димером малононитрила) (о химии последнего см. обзоры^{29–31}).

Ранее нами был разработан оригинальный метод получения функционально замещенных 1,2,3,4-тетрагидропиперидин-2-онов **4**, основанный на многокомпонентной реакции альдегидов с кислотой Мельдрума и метиленактивными халькогенамидами с последующей циклизацией аддуктов Михаэля **5** (схема 2).^{32–43}

Схема 1



Продолжая исследования в этом направлении, мы решили изучить реакционную способность димера малононитрила **3** в данных условиях. Установлено, что последовательное взаимодействие кислоты Мельдрума с ароматическими альдегидами и 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрилом (**3**) в присутствии Et₃N в спирте с последующим кипячением приводит к образованию солей **6a,b** либо, после подкисления реакционной смеси, (4-арил-6-оксо-3-цианопиперидин-2-илиден)-малононитрилов **7c,d** (схема 3). Соли **6a,b** при под-

Схема 2

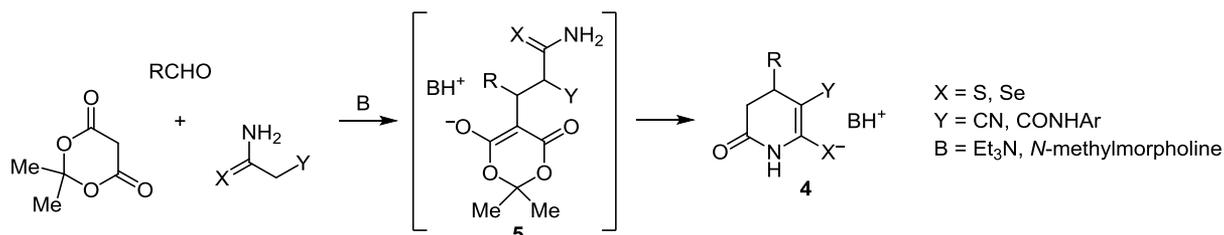
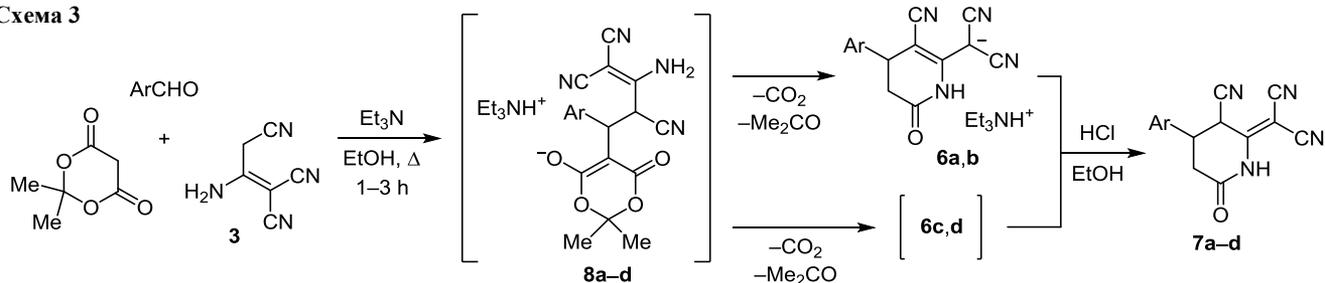


Схема 3

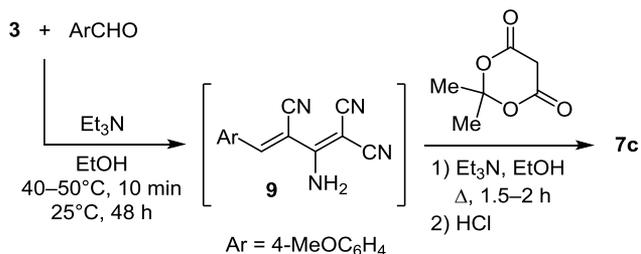


a Ar = Ph, b Ar = 2-ClC₆H₄, c Ar = 4-MeOC₆H₄, d Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₄

кислении количественно превращаются в пиридины **7a,b**. В отличие от реакций с халькогенамидами циануксусной кислоты, в реакциях с димером малононитрила **3** ни в одном из случаев не удалось выделить и охарактеризовать интермедиаты превращения – соответствующие аддукты Михаэля **8a–d**.

Существенную роль в успешном протекании реакции играет последовательность добавления реагентов. Так, трицианобутадиен **9**, предварительно полученный *in situ* конденсацией димера **3** с анисовым альдегидом, в реакции с кислотой Мельдрума также дает пиридин **7c**, однако выход полученного продукта (29%) существенно ниже, чем при описанном выше способе с предварительной конденсацией альдегидов с кислотой Мельдрума (схема 4). Возможной причиной наблюдаемого различия является более низкая электрофильность диенов **9** в реакции присоединения по Михаэлю по сравнению с арилметиленовыми производными кислоты Мельдрума.

Схема 4



Строение соединений **6a,b** и **7a–d** было изучено методами ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C, масс-спектрометрии, ВЭЖХ-МС, элементного анализа и РСА. В спектрах ЯМР ¹H солей **6a,b** обнаруживаются характерные сигналы протонов АВХ системы:

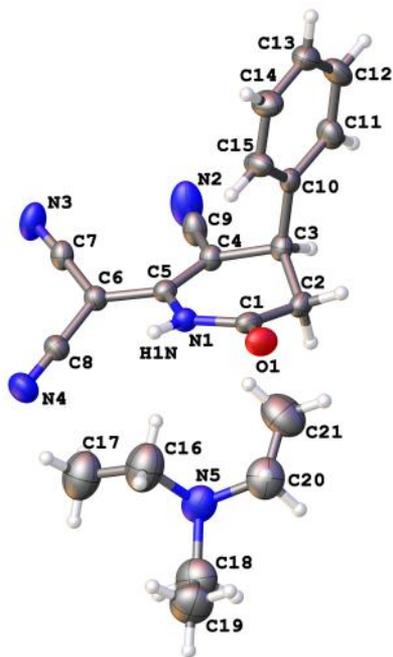


Рисунок 1. Молекулярная структура соли **6a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

два дублета дублетов (или мультиплет) группы 5-CH₂ при 2.43–2.53 м. д. (*цис*-протон) и 2.88–2.96 м. д. (*транс*-протон), а также неразрешившийся дублет дублетов при 3.69–4.04 м. д. (4-CH). Строение соединений **6a,b** подтверждается данными РСА триэтиламмониевой соли (6-оксо-4-фенил-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-ил)малононитрила (**6a**) (рис. 1).

Более интересными представляются особенности строения соединений **7a,b**. Данные РСА монокристалла соединения **7a** свидетельствуют о том, что в кристаллическом состоянии оно имеет строение (3-циано-пиперидин-2-илиден)малононитрила (рис. 2). Методом порошковой дифракции соединения **7a** было также подтверждено, что основным продуктом является дицианометилиденный таутомер. На наблюдаемой порошковой дифрактограмме основные пики соответствуют данным монокристаллической дифрактограммы. Проведенное уточнение монокристаллической структуры соединения **7a** по порошковой дифрактограмме методом Ритвельда показало, что образец монофазен, основное содержание фазы 99±1%.

В то же время, по данным спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C, в растворах соединения **7** представляют собой смеси прототропных таутомеров **7-A** и **7-B** (схема 5), при этом сигналов возможного дицианометильного таумера **7-C** не наблюдается. Следует отметить, что соединение **7a**, полученное ранее¹² реакцией 5-циано-6-метокси-3,4-дигидропиридин-2(1H)-она с малонитрилом, описано как существующее исключительно в форме таумера **7-A** (схема 5). Помимо данных РСА и рентгенофазового анализа, строение соединений **7a-d** подтверждено данными ИК спектроскопии, элементного анализа, хромато-масс-спектрометрии, а также

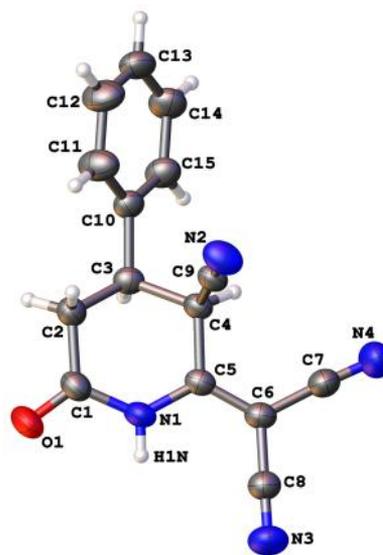
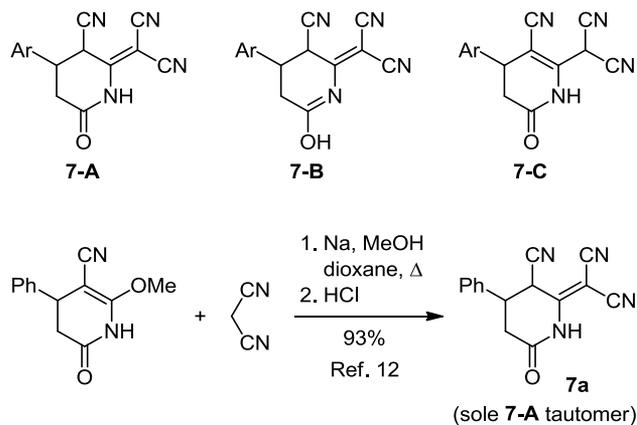


Рисунок 2. Молекулярная структура (6-оксо-4-фенил-3-циано-пиперидин-2-илиден)малононитрила **7a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Схема 5



комплексом экспериментов ЯМР (APT, DEPT-135, COSY, NOESY, EXSY, ¹H–¹³C HSQC, ¹H–¹³C HMBC).

В нашем случае существование соединений **7a-d** в растворе в форме таутомеров **7-A** и **7-B** подтверждается удвоением характерной картины группы протонов, что указывает на одинаковую топологию спиновой системы (рис. 3), а также на установленный с помощью спектра ЯМР EXSY факт динамического равновесия между двумя формами (рис. 4, фазы диагональных пиков и кросс-пиков совпадают).

Соотношение лактамного **7-A** и лактимного **7-B** таутомеров в смесях варьируется от ~4:1 до ~2:1 и зависит преимущественно от растворителя и строения соединения **7**. Соотношение таутомеров можно определить из интегральных интенсивностей протонов в спектре ЯМР ¹H, отнесение сигналов к тому или иному таутомеру было сделано на основании анализа

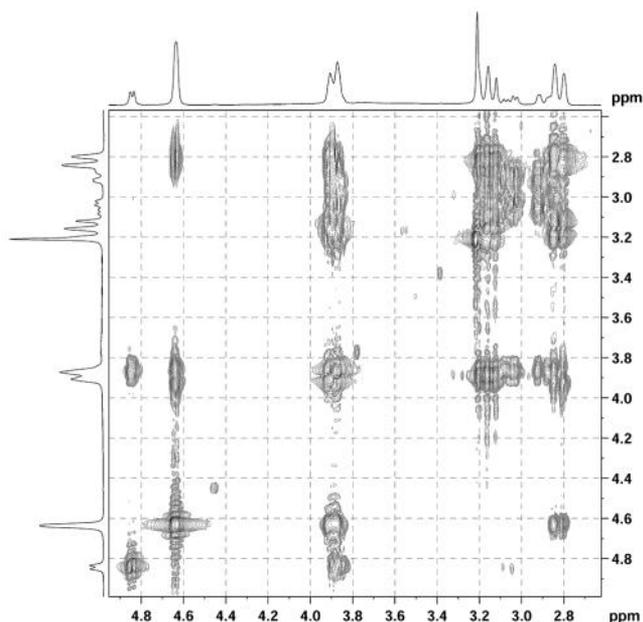


Рисунок 3. Фрагмент спектра ЯМР ^1H - ^1H COSY (6-оксо-4-фенил-3-цианопиперидин-2-илиден)малононитрила (**7a**).

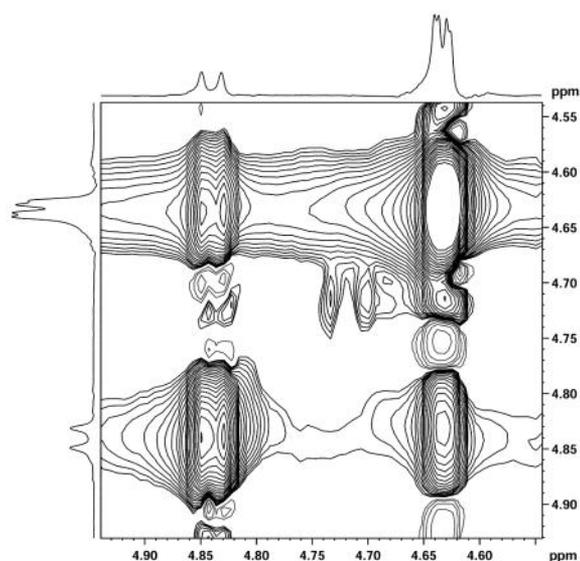


Рисунок 4. Фрагмент спектра ЯМР EXSY соединения **7a**, сигналы протонов при атоме С-3. Антифазные компоненты проведены серыми линиями, основные сигналы и кросс-пики – черными, их фаза совпадает.

сигналов протонов NH и OH. В спектре соединения **7a** (см. сопроводительные материалы) в области 8.81–9.07 м. д. имеются 2 сигнала протонов с суммарной интенсивностью в $\sim 1\text{H}$. По данным спектров ^1H - ^{13}C HSQC и EXSY, эти сигналы относятся к гетероядерным протонам и находятся в динамическом равновесии. Более узкий сигнал при 8.81 м. д., вероятно, относится к сигналу амидного протона NH основного таутомера **7a-A**, тогда как очень уширенный пик с максимумом 9.07 м. д. относится к протону OH минорного таутомера **7a-B**. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР соединения **7a** сделано на основании анализа комплекса спектральных данных (APT, DEPT-135, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC) (рис. 5, табл. 1).

Интересной особенностью спектров ЯМР соединений **7c,d**, записанных в ДМСО- d_6 , является изменение характера и удвоение числа сигналов протонов ароматического заместителя, при сохранении интегральной интенсивности, соответствующей одному набору сигналов H Ar. Предположительной причиной является

фиксация ароматического заместителя в различных конформационных состояниях. Регистрация спектра того же образца соединения в системе CCl_4 -ДМСО- d_6 дает обычную спектральную картину.

Были изучены некоторые свойства полученных соединений, в частности взаимодействие с анилидом тиогликолевой кислоты (**10**) (схема 6). Установлено, что при взаимодействии (3-цианопиперидин-2-илиден)-малононитрилов **7a,c,d** с анилидом **10** в кипящем спирте в присутствии ~ 2.7 экв. Et_3N происходит атака

Таблица 1. Основные корреляции в спектрах 2D ЯМР ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC таутомеров соединения **7a**

Химические сдвиги в спектре ЯМР ^1H , δ , м. д.	Корреляции в двухмерных спектрах, δ , м. д.	
	^1H - ^{13}C HSQC	^1H - ^{13}C HMBC
<i>Таутомер 7a-A (основной)</i>		
2.82 (д. д, 5-CH(<i>цис</i>)); 3.15 (д. д, 5-CH(<i>транс</i>))	32.6	36.0 (C-4); 36.3 (C-3); 136.4 (C-1 Ph); 168.1 (C=O)
3.85–3.91 (м, 4-CH)	36.0	32.6 (C-5); 36.3 (C-3); 113.2 (CN); 127.4 (C Ph); 136.4 (C-1 Ph); 160.5 (C-2); 168.1 (C=O)
4.63 (д, 3-CH)	36.3	32.6 (C-5); 36.0 (C-4); 62.7 (C=C(CN) ₂); 113.2 (C=N); 136.4 (C-1 Ph); 160.5 (C-2)
<i>Таутомер 7a-B (минорный)</i>		
2.88 (д. д, 5-CH(<i>цис</i>)); 3.04 (д. д, 5-CH(<i>транс</i>))	35.0	35.3 (C-3); 38.7 (C-4); 137.2 (C-1 Ph); 167.7 (C-6)
3.85–3.91 (м, 4-CH)	38.7	35.0 (C-5); 35.3 (C-3); 114.7 (CN); 137.2 (C-1 Ph); 160.5 (C-2); 167.7 (C-6)
4.83 (д, 3-CH)	35.3	35.0 (C-5); 38.7 (C-4); 63.8 (C=C(CN) ₂); 114.7 (C=N); 137.2 (C-1 Ph); 160.5 (C-2)

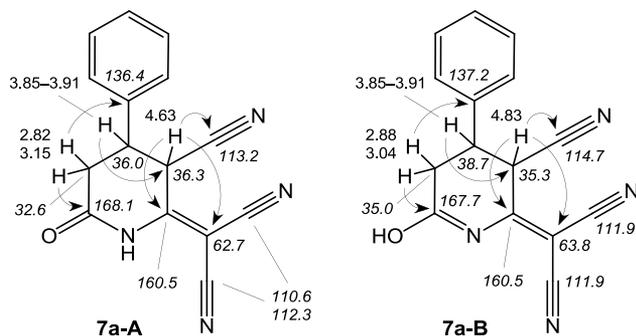
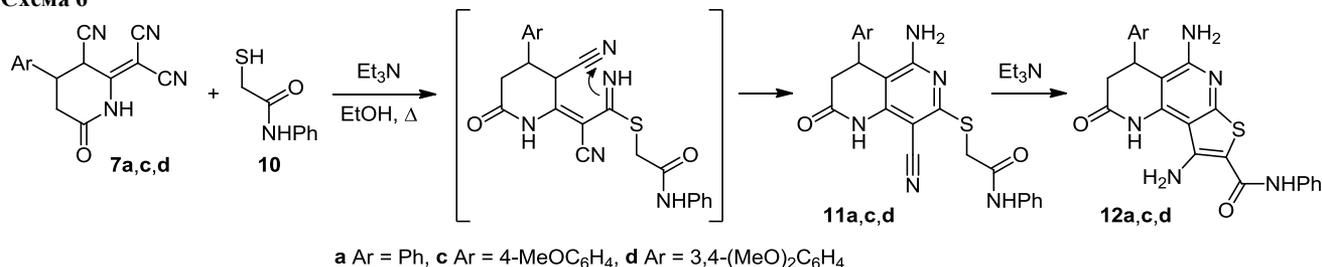


Рисунок 5. Корреляции в спектре ^1H - ^{13}C HMBC смеси таутомеров соединения **7a**.

Схема 6

Таблица 2. Продукты взаимодействия (3-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-илиден)малононитрилов **7a,c,d** с анилидом тиогликолевой кислоты **10**

Исходное соединение	Ar	Время реакции, ч	Общий выход 11+12 , %	Соотношение продуктов реакции 11 : 12 (метод)
7a	Ph	4.5	68	~2:5 (ЯМР ¹ H) ~1:4 (ВЭЖХ)
7c	4-MeOC ₆ H ₄	5	57	~5:2 (ЯМР ¹ H) ~2:1 (ВЭЖХ)
7d	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	4	64	>95:следы (ЯМР ¹ H) 100:0 (ВЭЖХ)

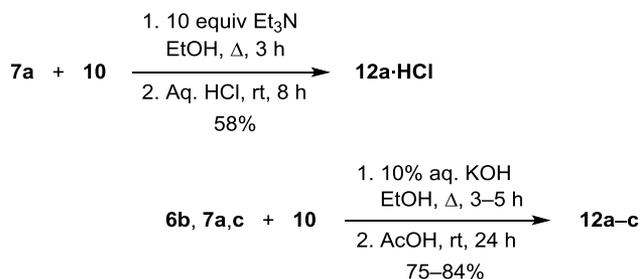
анионом RS⁻ одной из нитрильных групп фрагмента =C(CN)₂. Первоначально образуются продукты каскадной циклизации, 1,6-нафтиридины **11a,c,d**, которые в условиях реакции лишь частично претерпевают внутримолекулярную циклизацию по Торпу–Циглеру с образованием ожидаемых тиено[2,3-*h*][1,6]нафтиридинов **12a,c,d**.

Степень протекания каскадного процесса и соотношение нафтиридинов **11a,c,d** и тиенонафтиридинов **12a,c,d** в смеси в данных условиях очевидным образом зависят от строения арильного заместителя и растворимости продуктов (табл. 2).

Тиено[2,3-*h*][1,6]нафтиридины – относительно новый класс полигетероциклических соединений, известны лишь единичные примеры получения соединений данного типа.^{44–46} Следует также отметить, что предложенный нами каскадный подход ранее в синтезе аналогичных тиеноазинов^{47–50} или серосодержащих производных нафтиридина^{51–55} не использовался.

С целью оптимизации и увеличения выхода целевых 1,2,3,4-тетрагидро-тиено[2,3-*h*][1,6]нафтиридинов **12a–c** были опробованы различные варианты основного катализа. Так, кипячение тринитрила **7a** с анилидом тиогликолевой кислоты (**10**) в присутствии большого избытка Et₃N (10 экв.) с последующей обработкой избытком HCl дает гидрохлорид тиенонафтиридина **12a** с выходом 58% (схема 7). Удачной оказалась замена органического основания на 10% водный раствор KOH – в этом случае выходы тиено[2,3-*h*][1,6]нафтиридинов **12a–c** из тринитрилов **7a,c** или соли **6b** составили 75–84%. Описанные выше смеси соединений **11a,c** и **12a,c** при нагревании в EtOH в присутствии KOH практически количественно превращаются в соединения **12a,c**.

Схема 7



Таким образом, нами было изучено взаимодействие димера малононитрила с ароматическими альдегидами и кислотой Мельдрума, разработаны методы получения триэтиламиниевых солей (4-арил-6-оксо-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-ил)малононитрила и (4-арил-6-оксо-3-цианопиридин-2-илиден)малононитрилов, с привлечением метода РСА детально изучено строение продуктов. Полученные дицианометилиденные соединения вступают в ранее неописанную каскадную реакцию с анилидом тиогликолевой кислоты, приводящую к образованию производных малоизученной гетероциклической системы – тиено[2,3-*h*][1,6]нафтиридина.

Экспериментальная часть

ИК спектры соединений **6a,b**, **7a** зарегистрированы на фурье-спектрофотометре ФСМ-1201 фирмы Инфраспек в таблетках KBr, спектры остальных соединений зарегистрированы на спектрофотометре ИКС-29 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C и ¹³C АРТ соединений **6a,b**, **7a,c,d**, **11d** зарегистрированы на приборе Bruker DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в DMSO-*d*₆, внутренний стандарт – TMS. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C и DEPT-135 соединений **7a–c**, **12a·HCl**, **12a–c**, а также эксперименты NOESY, ¹H–¹³C COSY, ¹H–¹³C HSQC и ¹H–¹³C HMBC для соединения **7a** записаны на приборе Bruker Avance II 400 (400 МГц для ядер ¹H, 100 МГц для ядер ¹³C) в DMSO-*d*₆ (соединения **12a,c**) или в CCl₄–DMSO-*d*₆ (~1:2, остальные соединения), внутренний стандарт TMS. В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C сигналы основного таутомера обозначены одной звездочкой (*), сигналы минорного таутомера – двумя звездочками (**). В спектрах ЯМР ¹³C сигналы, находящиеся в противофазе, выделены курсивом. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре MX1321 с использованием системы прямого

ввода образца при температуре камеры ионизации 200 °С, ионизация ЭУ (70 эВ). ВЭЖХ-МС анализ выполнен на хромато-масс-спектрометрической системе Agilent 1100 Series с диодно-матричным (215, 254 и 265 нм) и масс-селективным (Agilent LC/MSD SL) детекторами, ионизация электрораспылением при атмосферном давлении (ES-API). Элементный анализ выполнен на приборе Carlo-Erba 1106 Elemental Analyzer. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены. Порошковая дифрактограмма соединения **7a** записана на дифрактометре ДРОН-4-07. Контроль за чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент ацетон–гексан, 1:1, проявитель – пары иода, УФ детектор.

2-Аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрил (**3**) получен димеризацией малонитрила в присутствии КОН в EtOH по методу Миттельбаха.⁵⁶ 2,2-Диметил-1,3-диоксан-4,6-дион (кислота Мельдрума) получен по известной методике.⁵⁷ Анилид тиогликолевой кислоты (**10**) является коммерчески доступным реагентом.

Получение триэтиламмониевых солей (4-арил-6-оксо-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-ил)малонитрилов **6a,b и (4-арил-6-оксо-3-цианопиперидин-2-илиден)малонитрилов **7a-d**** (общая методика). В круглодонную колбу объемом 250 мл вносят 6.0 г (41.6 ммоль) кислоты Мельдрума, добавляют 50 мл EtOH, 42 ммоль ароматического альдегида и 6 капель Et₃N. Смесь перемешивают до полного растворения исходных реагентов (5–10 мин), при этом может образовываться осадок продукта конденсации. К полученной смеси еще добавляют 20 мл EtOH, 5.5 г (41.6 ммоль) димера малонитрила **3** и 8.7 мл (62.4 ммоль, 1.5 экв) Et₃N. Полученный раствор кипятят в течение 1–3 ч, упаривают до сиропообразной консистенции, охлаждают, обрабатывают 20 мл ацетона и 5 мл EtOH. В случае Ar = Ph и 2-ClC₆H₄ через 48 ч кристаллический осадок соли **6a,b** отделяют фильтрованием, промывают холодным ацетоном и петролейным эфиром. Фильтрат после отделения соли обрабатывают смесью спирта и конц. HCl до pH 2 при интенсивном перемешивании и охлаждении, выпавший желтый продукт через 4 ч отфильтровывают, промывают EtOH и петролейным эфиром, получают соединения **7a,b**.

В остальных случаях к полученному ацетоново-спиртовому раствору по каплям добавляют избыток раствора конц. HCl в EtOH (1:1) до pH 2. Полученную суспензию перемешивают в течение 3–4 ч, продукт отфильтровывают, промывают EtOH и петролейным эфиром, получают соединения **7c,d**.

Триэтиламмониевая соль (6-оксо-4-фенил-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-ил)малонитрила (6a). Выход 9.75 г (64%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 130–132 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3411, 3220, 3155 (N–H), 2187, 2165, 2133 (C≡N), 1707 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.16 (9H, т, ³*J* = 7.1, N(CH₂CH₃)₃); 2.49–2.53 (1H, м, 5-CH(*цис*)) (частичное наложение с сигналом ДМСО); 2.88 (1H, д, ²*J* = 16.2, ³*J* = 6.9, 5-CH(*транс*)); 3.08 (6H, к, ³*J* = 7.1, (CH₂CH₃)₃); 3.69–3.71 (1H, м (неразрешившийся д. д),

4-CH); 7.18–7.23 (3H, м, H Ph); 7.29–7.32 (2H, м, H Ph); 8.81–8.82 (2H, м, NH, NH⁺). Спектр ЯМР ¹³C АРТ (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 8.6 (N(CH₂CH₃)₃); 30.7 ((NC)₂C); 39.1 (C-5); 39.1 (C-4); 45.8 (N(CH₂CH₃)₃); 68.0 (C-3); 120.9 (3-CN); 121.3 ((NC)₂C); 126.7 (C-3,4,5 Ph); 128.4 (C-2,6 Ph); 142.5 (C-1 Ph); 150.4 (C-2); 168.9 (C=O). Масс-спектр (ES-API), *m/z*: 102.2 [Et₃NH]⁺, 261.1 [M–Et₃NH][–]. Найдено, %: C 69.20; H 7.07; N 19.32. C₂₁H₂₅N₅O. Вычислено, %: C 69.40; H 6.93; N 19.27.

Триэтиламмониевая соль [6-оксо-4-(2-хлорфенил)-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-ил]малонитрила (6b). Выход 12.10 г (73%), бледно-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 184–186 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3434, 3390, 3201, 3143 (N–H), 2190, 2165, 2144 (C≡N), 1711 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.16 (9H, т, ³*J* = 7.1, N(CH₂CH₃)₃); 2.43–2.49 (1H, м, 5-CH(*цис*)) (частичное наложение с сигналом ДМСО); 2.96 (1H, д, д, ²*J* = 16.2, ³*J* = 6.9, 5-CH(*транс*)); 3.08 (6H, к, ³*J* = 7.1, N(CH₂CH₃)₃); 4.02–4.04 (1H, м (неразрешившийся д. д), 4-CH); 7.18 (1H, д, ³*J* = 7.1, H Ar); 7.27–7.30 (1H, м, H Ar); 7.33–7.36 (1H, м, H Ar); 7.45 (1H, д, ³*J* = 7.7, H Ar); 8.83 (1H, оч. уш. с, NH⁺); 9.00 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C АРТ (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 8.6 (N(CH₂CH₃)₃); 31.2 ((NC)₂C); 36.7 (C-4); 37.6 (C-5); 47.8 (N(CH₂CH₃)₃); 66.1 (C-3); 120.5 (3-CN); 121.1 ((N≡C)₂C); 127.5 (C Ar); 128.1 (C Ar); 128.8 (C Ar); 129.7 (C Ar); 132.3 (C Ar); 138.7 (C Ar); 151.6 (C-2); 168.4 (C=O). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 296 [M–Et₃N]⁺ (17), 254 [M–Et₃N–CH₂CO]⁺ (21), 219 (14), 165 (65), 139 (13), 137 (12), 101 [Et₃N]⁺ (32), 86 [Et₃N–CH₃]⁺ (100), 58 (37), 45 (16). Масс-спектр (ES-API), *m/z*: 102.2 [Et₃NH]⁺, 295.0, 297.0 [M–Et₃NH][–]. Найдено, %: C 63.34; H 6.22; N 17.72. C₂₁H₂₄ClN₅O. Вычислено, %: C 63.39; H 6.08; N 17.60.

(6-Оксо-4-фенил-3-цианопиперидин-2-илиден)малонитрил (7a). Выход 1.20 г (11%), при подкислении фильтрата после отделения соли **6a**) или 4.97 г (46%, при подкислении без выделения соли **6a**), желтые кристаллы, т. пл. 212–214 °С (MeOH) (т. пл. 251–253 °С¹²). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3420, 3216, 3137 (N–H), 2250, 2225, 2167 (C≡N), 1717 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц) (соотношение таутомеров **7a-A** и **7a-B** ~ 3:1): 2.83–2.90 (1H, м, 5-CH(*цис*)); 3.04** (0.25H, д, д, ²*J* = 16.5, ³*J* = 9.3, 5-CH(*транс*)); 3.19–3.25* (0.75H, м (неразрешившийся д. д), 5-CH(*транс*)); 3.91–3.93 (1H, м, 4-CH); 4.79–4.81* (0.75H, м, 3-CH); 4.97** (0.25H, д, ³*J* = 7.8, 3-CH); 7.19–7.44 (5H, м, H Ph); 8.81* (0.75H, с, NH); 9.07** (0.25H, оч. уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CCl₄–ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц) (соотношение таутомеров **7a-A** и **7a-B** ~ 4:1): 2.82* (0.8H, уш. д, д, ²*J* = 17.1, ³*J* = 3.0, 5-CH(*цис*)); 2.88** (0.2H, д, д, ²*J* = 17.1, ³*J* = 4.4, 5-CH(*цис*)); 3.04** (0.2H, уш. д, д, ²*J* = 17.1, ³*J* = 8.1, 5-CH(*транс*)); 3.15* (0.8H, уш. д, д, ²*J* = 17.1, ³*J* = 14.2, 5-CH(*транс*)); 3.85–3.91 (1H, м, 4-CH); 4.63* (0.8H, уш. д, ³*J* = 4.0, 3-CH); 4.83** (0.2H, д, ³*J* = 7.1, 3-CH); 7.32–7.44 (5H, м, H Ph). Сигналы гетероядерных протонов не проявляются вследствие дейтерообмена. Спектр ЯМР ¹³C АРТ (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 32.6 (C-5); 35.3 (CH); 35.7 (CH);

36.3 (CH); 68.0 (=C(CN)₂); 111.1 (CN); 111.3 (CN); 112.9 (CN); 113.8 (CN); 120.9 (CN); 121.3 (CN); 126.8 (CH Ph); 127.2 (CH Ph); 127.6 (CH Ph); 128.2 (CH Ph); 128.5 (CH Ph); 128.8 (CH Ph); 129.0 (CH Ph); 136.7 (C-1 Ph); 161.2 (C-2); 161.5 (C-2); 168.4 (C-6); 168.9 (C-6). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CCl₄-DMCO-d₆), δ, м. д.: 32.9* (C-5); 35.0** (C-5); 35.3** (C-3); 36.0* (C-4); 36.3* (C-3); 38.7** (C-4); 62.7* (=C(CN)₂); 63.8** (=C(CN)₂); 110.6* (=C(CN)₂); 111.9** (=C(CN)₂); 112.3* (=C(CN)₂); 113.2* (3-CN); 114.7** (3-CN); 127.0** (C-2,6 Ph); 127.4* (C-2,6 Ph); 128.0** (C-4 Ph); 128.1* (C-4 Ph); 128.6* (C-3,5 Ph); 128.8** (C-3,5 Ph); 136.4* (C-1 Ph); 137.2** (C-1 Ph); 160.5* (C-2); 167.7** (C-6); 168.1* (C-6). Спектр ЯМР ¹³C DEPT-135 (100 МГц, CCl₄-DMCO-d₆), δ, м. д.: 32.4; 34.6; 34.9; 35.6; 35.8; 38.2; 126.5; 127.0; 127.5; 127.6; 128.1; 128.3. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (I_{отн.}, %): 262 [M]⁺ (27), 220 [M-CH₂C(O)]⁺ (67), 131 [PhCHCHC(O)]⁺ (100), 105 (33), 103 (35), 77 (22), 52 (15). Масс-спектр (ES-API), *m/z*: 261.0 [M-H]⁻. Найдено, %: С 68.64; Н 3.92; N 21.38. C₁₅H₁₀N₄O. Вычислено, %: С 68.69; Н 3.84; N 21.36.

[6-Оксо-4-(2-хлорфенил)-3-цианопиперидин-2-илиден]малононитрил (7b). Выход 0.70 г (6%, при подкислении фильтрата после отделения соли **6b**) или 8.65 г (70%, при подкислении без выделения соли **6b**), бледно-желтый порошок, т. пл. 284–286 °С (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3447, 3228 (N-H), 2265, 2235 (C≡N), 1722 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CCl₄-DMCO-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц) (соотношение таутомеров **7b-A** и **7b-B** ~ 4:1): 2.80* (0.8H, уш. д. (неразрешившийся д. д.), ²*J* = 15.3, 5-CH(*цис*)); 2.96** (0.2H, д. д., ²*J* = 14.4, ³*J* = 4.5, 5-CH(*цис*)); 3.32* (0.8H, псевдо-т. (неразрешившийся д. д.), ²*J* = 15.3, 5-CH(*транс*)); 3.44** (0.2H, уш. д. д., ²*J* = 14.4, ³*J* = 7.3, 5-CH(*транс*)); 4.21–4.24 (1H, м, 4-CH); 4.50* (0.8H, м, 3-CH); 4.94** (0.2H, д., ³*J* = 7.6, 3-CH); 7.21–7.49 (4H, м, H Ar); 8.36* (0.6H, уш. с, NH). Протон NH частично находится в дейтерообмене, сигнал протона OH не проявляется. Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CCl₄-DMCO-d₆), δ, м. д.: 32.6* (C-5); 33.7* (C-3); 34.2* (C-4); 35.0** (C-5); 36.2** (C-3); 36.9** (C-4); 62.9* (=C(CN)₂); 65.6* (=C(CN)₂); 110.4* (CN); 110.9** (CN); 111.9** (CN); 112.2* (CN); 112.7* (CN); 112.8** (CN); 127.6* (C Ar); 127.9** (C Ar); 128.2** (C Ar); 128.4* (C Ar); 129.1** (C Ar); 129.6** (C Ar); 129.7* (C Ar); 129.9* (C Ar); 132.6** (C Ar); 133.2* (C Ar); 133.4* (C Ar); 134.8** (C Ar); 159.6* (C-2); 160.6** (C-2); 167.5** (C-6); 167.9* (C-6). Спектр ЯМР ¹³C DEPT-135 (100 МГц, CCl₄-DMCO-d₆), δ, м. д.: 32.0; 33.2; 33.7; 35.0; 35.7; 36.5; 126.9; 127.2; 127.4; 127.9; 128.9; 129.1; 129.2; 129.4. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (I_{отн.}, %): 296 [M]⁺ (21), 254 [M-CH₂CO]⁺ (36), 219 (24), 165 [ArCHCHCO]⁺ (100), 139 [ArCHCH₂]⁺ (18), 103 (17), 101 (15), 77 (11), 52 (11). Найдено, %: С 60.54; Н 3.18; N 18.78. C₁₅H₉ClN₄O. Вычислено, %: С 60.72; Н 3.06; N 18.88.

[4-(4-Метоксифенил)-6-оксо-3-цианопиперидин-2-илиден]малононитрил (7c). Выход 10.26 г (84%), бледно-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 246–248 °С (ацетон). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3375, 3222 (N-H), 2265, 2229 (C≡N), 1730 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц,

DMCO-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц) (соотношение таутомеров **7c-A** и **7c-B** ~ 3:1): 2.79–2.82 (1H, м, 5-CH(*цис*)); 3.00** (0.25H, д. д., ²*J* = 16.5, ³*J* = 8.8, 5-CH(*транс*)); 3.15–3.21* (0.75H, м (неразрешившийся д. д.), 5-CH(*транс*)); 3.64–3.85 (4H, м, 4-CH, OCH₃); 4.72–4.75* (0.75H, м, 3-CH); 4.90** (0.25H, д., ³*J* = 7.7, 3-CH); 6.86* (0.75H, д., ³*J* = 7.1, H Ar); 6.95–7.00 (1.25H, м, H Ar); 7.09* (0.75H, д., ³*J* = 7.1, H Ar); 7.28** (0.25H, д., ³*J* = 6.6, H Ar); 7.50–7.40 (1H, м, H Ar); 8.77* (0.50H, уш. с, NH). Протон NH частично находится в дейтерообмене, сигнал протона OH не проявляется. Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CCl₄-DMCO-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц) (соотношение таутомеров **7c-A** и **7c-B** ~ 4:1): 2.77* (0.8H, уш. д., ²*J* = 16.6, 5-CH(*цис*)); 2.85** (0.2H, д. д., ²*J* = 17.2, ³*J* = 4.1, 5-CH(*цис*)); 3.01** (0.2H, уш. д. д., ²*J* = 17.2, ³*J* = 8.1, 5-CH(*транс*)); 3.08–3.16* (0.8H, м (неразрешившийся д. д.), 5-CH(*транс*)); 3.77** (0.6H, с, OCH₃); 3.78* (2.4H, с, OCH₃); 3.82–3.84 (1H, м, 4-CH); 4.57–4.59* (0.8H, м, 3-CH); 4.79** (0.2H, д., ³*J* = 7.1, 3-CH); 6.88–6.92 (2H, м, H Ar); 7.25** (0.4H, д., ³*J* = 8.1, H Ar); 7.33* (1.6H, д., ³*J* = 8.1, H Ar); 12.26 (0.6H, оч. уш. с, OH, NH). Гетероядерные протоны частично находятся в дейтерообмене. Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CCl₄-DMCO-d₆), δ, м. д.: 33.0* (C-5); 35.1** (C-5); 35.3* (C-3); 35.5** (C-3); 36.5* (C-4); 37.9** (C-4); 54.8* (MeO); 62.4* (=C(CN)₂); 110.5* (CN); 111.9** (CN); 112.4* (CN); 113.2* (CN); 113.8* (C-3,5 Ar); 114.0** (C-3,5 Ar); 114.6** (CN); 114.8** (CN); 128.0** (C-2,6 Ar); 128.1* (C-1 Ar); 128.5* (C-2,6 Ar); 128.8** (C-1 Ar); 158.9** (C-4 Ar); 159.0* (C-4 Ar); 160.6* (C-2); 167.8** (C-6); 168.2* (C-6). Спектр ЯМР ¹³C DEPT-135 (100 МГц, CCl₄-DMCO-d₆), δ, м. д.: 32.6* (C-5); 34.8** (C-5); 34.9* (C-3); 35.1** (C-3); 36.1* (C-4); 37.5** (C-4); 54.4* (OCH₃); 113.5* (C-3,5 Ar); 113.7** (C-3,5 Ar); 127.7* (C-2,6 Ar); 128.1** (C-2,6 Ar). Масс-спектр (ES-API), *m/z*: 293.2 [M+H]⁺, 310.2 [M+NH₃]⁺, 315.0 [M+Na]⁺, 291.2 [M-H]⁻. Найдено, %: С 65.63; Н 4.28; N 19.22. C₁₆H₁₂N₄O₂. Вычислено, %: С 65.75; Н 4.14; N 19.17.

[4-(3,4-Диметоксифенил)-6-оксо-3-цианопиперидин-2-илиден]малононитрил (7d). Выход 11.82 г (88%), бледно-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 238–240 °С (ацетон). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3451, 3208 (N-H), 2265, 2218 (C≡N), 1722 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, DMCO-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц) (соотношение таутомеров **7d-A** и **7d-B** ~ 2:1): 2.78–2.83 (1H, м, 5-CH(*цис*)); 3.02–3.09** (0.33H, м, 5-CH(*транс*)); 3.19–3.25* (0.66H, м, 5-CH(*транс*)); 3.63–3.83 (7H, м, 4-CH, 2OCH₃); 4.77–4.78* (0.66H, м, 3-CH); 4.97** (0.33H, д., ³*J* = 6.6, 3-CH); 6.66 (0.5H, д., ³*J* = 7.7, H Ar); 6.80 (0.5H, уш. с, H Ar); 6.86 (0.5H, д., ³*J* = 7.7, H Ar); 6.94–7.01 (1H, м, H Ar); 7.06 (0.5H, уш. с, H Ar); 8.82* (0.5H, уш. с, NH); 12.29** (0.2H, оч. уш. с, OH). Гетероядерные протоны частично находятся в дейтерообмене. Спектр ЯМР ¹³C АРТ (125 МГц, DMCO-d₆), δ, м. д.: 32.9* (C-5); 35.3** (C-5); 35.5* (C-3); 36.5* (C-4); 38.4** (C-3); 38.8** (C-4); 55.54* (OCH₃); 55.57* (OCH₃); 55.62** (OCH₃); 55.63** (OCH₃); 61.88* (=C(CN)₂); 61.92** (=C(CN)₂); 111.2* (CN); 111.4** (CH Ar); 111.8* (CH Ar); 112.2** (CN); 113.0* (CN); 113.9* (CN); 114.0** (CN); 118.6**

162.7 (CONH); 168.0 (CONH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPT-135 (100 МГц, CCl_4 -DMCO- d_6), δ , м. д.: 33.9 (C-3); 37.6 (C-4); 120.9 (CH Ph); 123.2 (CH Ph); 126.8 (CH Ph); 126.9 (CH Ph); 128.1 (CH Ph); 128.4 (CH Ph). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 429 $[\text{M}-\text{HCl}]^+$ (9), 336 $[\text{M}-\text{HCl}-\text{PhNH}_2]^+$ (15), 220 (8), 131 (11), 93 (22), 77 $[\text{Ph}]^+$ (9), 56 (14), 39 (39), 38 (58), 37 $[\text{HCl}]^+$ (100), 36 (38). Найдено, %: C 59.42; H 4.54; N 15.09. $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 59.29; H 4.33; N 15.03.

Взаимодействие соединений 6b и 7a,c с анилидом тиогликолевой кислоты (10) в присутствии КОН. К смеси 1.90 ммоль тринитрила 7a,c или 500 мг (1.26 ммоль) соли 6b и эквимолярного количества анилида 10 в 10 мл 96% EtOH добавляют избыток (1.0 мл, 1.95 ммоль, ~1.5 экв.) 10% водного КОН. Полученный желтый раствор кипятят при перемешивании в течение 3–5 ч, при этом может выпадать осадок. Смесь обрабатывают избытком AcOH, выдерживают в течение 24 ч, осадок отфильтровывают, промывают EtOH. Для очистки продукты реакций кипятят с AcOH, охлаждают, осадок отфильтровывают и высушивают при 100 °С. Получают тиенафтиридины 12a–c в виде порошков бежевого или желтого цвета.

5,9-Диамино-2-оксо-N,4-дифенил-1,2,3,4-тетрагидро-тиено[2,3-*h*][1,6]нафтиридин-8-карбоксамид (12a). Выход 610 мг (75%), бежевый порошок, т. разл. >300 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3311, 3151 (N–H), 1695 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.76 (1H, уш. д (неразрешившийся д. д), $^2J = 15.7$, 3-CH(*цис*)); 3.21 (1H, д. д, $^2J = 15.7$, $^3J = 6.7$, 3-CH(*транс*)); 4.60–4.61 (1H, м, 4-CH); 7.04–7.08 (1H, м, H Ph); 7.20–7.32 (7H, м, H Ph); 7.68 (2H, д, $^3J = 8.1$, H Ph); 9.64 (1H, уш. с, NH); 10.01 (1H, оч. уш. с, NH). Сигналы аминогрупп 5-NH₂ и 9-NH₂ обнаруживаются в виде очень уширенного пика при 7.20–8.70 м. д. Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, DMCO- d_6), δ , м. д.: 34.0 (C-3); 37.8 (C-4); 97.0 (C-4a); 101.3 (C-Ar); 108.7 (C-Ar); 120.2 (C Ph); 123.5 (C Ph); 127.1 (C Ph); 127.2 (C Ph); 128.4 (C Ph); 128.7 (C Ph); 138.8 (C-1 Ph); 139.3 (C-1 Ph); 145.2 (C Ar); 148.1 (C Ar); 150.1 (C Ar); 153.9 (C Ar); 163.4 (CONH); 169.0 (CONH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPT-135 (100 МГц, DMCO- d_6), δ , м. д.: 33.8 (C-4); 37.5 (C-3); 121.0 (CH Ph); 123.2 (CH Ph); 126.8 (CH Ph); 127.0 (CH Ph); 128.1 (CH Ph); 128.4 (CH Ph). Найдено, %: C 64.08; H 4.59; N 16.10. $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 64.32; H 4.46; N 16.31.

5,9-Диамино-2-оксо-N-фенил-4-(2-хлорфенил)-1,2,3,4-тетрагидро-тиено[2,3-*h*][1,6]нафтиридин-8-карбоксамид (12b). Выход 485 мг (80%), светло-желтый порошок, т. разл. >300 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3413, 2290 (N–H), 1712 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CCl_4 -DMCO- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.75 (1H, уш. д (неразрешившийся д. д), $^2J = 15.4$, 3-CH(*цис*)); 3.06 (1H, д. д, $^2J = 15.4$, $^3J = 6.1$, 3-CH(*транс*)); 4.57–4.59 (1H, м, 4-CH); 6.78–6.79 (1H, м, H Ar); 6.98–7.00 (1H, м, H Ar); 7.16–7.24 (4H, м, H Ar); 7.45–7.46 (1H, м, H Ar); 7.64–7.65 (2H, м, H Ar); 9.08 (1H, уш. с, CONH); 9.65 (1H, оч. уш. с, CONH). Сигналы аминогрупп 5-NH₂ и 9-NH₂ обнаруживаются в виде очень уширенного пика при 5.20–6.20 м. д. Спектр

ЯМР ^{13}C (100 МГц, CCl_4 -DMCO- d_6), δ , м. д.: 33.2 (C-4); 36.2 (C-3); 99.0 (C-4a); 107.8 (C-8); 121.0 (CH Ph); 122.9 (C Ar); 127.4 (C Ar); 127.7 (C Ar); 128.1 (CH Ph); 129.0 (C Ar); 130.1 (C Ar); 133.3 (C Ar); 136.6 (C Ar); 139.1 (C Ar); 143.3 (C Ar); 148.5 (C Ar); 157.2 (C Ar); 159.6 (C Ar); 163.9 (CONH); 168.3 (CONH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPT-135 (100 МГц, CCl_4 -DMCO- d_6), δ , м. д.: 33.0 (C-4); 35.9 (C-3); 120.7 (CH Ph); 122.7 (CH Ar); 127.1 (CH Ar); 127.5 (CH Ar); 127.8 (CH Ph); 128.7 (CH Ar); 129.9 (CH Ar). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 465 $[\text{M}(^{37}\text{Cl})]^+$ (22), 463 $[\text{M}(^{35}\text{Cl})]^+$ (53), 373 $[\text{M}(^{37}\text{Cl})-\text{PhNH}]^+$ (33), 371 $[\text{M}(^{35}\text{Cl})-\text{PhNH}]^+$ (100), 93 $[\text{PhNH}_2]^+$ (12), 46 (31), 44 (28). Найдено, %: C 59.40; H 4.02; N 15.12. $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{ClN}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 59.54; H 3.91; N 15.10.

5,9-Диамино-4-(4-метоксифенил)-2-оксо-N-фенил-1,2,3,4-тетрагидро-тиено[2,3-*h*][1,6]нафтиридин-8-карбоксамид (12c). Выход 735 мг (84%), желтый порошок, т. разл. >300 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3348, 3162 (N–H), 1709 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, DMCO- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.72 (1H, уш. д (неразрешившийся д. д), $^2J = 15.7$, 3-CH(*цис*)); 3.16 (1H, д. д, $^2J = 15.7$, $^3J = 6.3$, 3-CH(*транс*)); 3.69 (3H, с, OCH₃); 4.52–4.53 (1H, м, 4-CH); 6.85 (2H, д, $^3J = 8.1$, H Ar); 7.05–7.12 (3H, м, H Ph); 7.29–7.33 (2H, м, H Ph); 7.66 (2H, д, $^3J = 8.1$, H Ar); 9.69 (1H, уш. с, CONH); 9.99 (1H, оч. уш. с, CONH). Сигналы аминогрупп 5-NH₂ и 9-NH₂ обнаруживаются в виде очень уширенного пика при 5.50–6.50 м. д. Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, DMCO- d_6), δ , м. д.: 33.3 (C-4); 37.9 (C-3); 55.1 (OCH₃); 97.1 (C-4a); 101.8 (C Ar); 108.8 (C-8); 114.1 (CH Ar); 121.3 (CH Ph); 123.6 (CH Ar); 128.2 (CH Ar); 128.5 (CH Ar); 131.0 (C Ar); 138.8 (C Ar); 145.2 (C Ar); 148.1 (C Ar); 149.4 (C Ar); 153.6 (C Ar); 158.5 (C Ar); 163.3 (CONH); 169.2 (CONH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPT-135 (100 МГц, DMCO- d_6), δ , м. д.: 33.0 (C-4); 37.7 (C-3); 54.9 (OCH₃); 113.8 (CH Ar); 121.0 (CH Ph); 123.4 (CH Ph); 127.9 (CH Ar); 128.2 (CH Ph). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 459 $[\text{M}]^+$ (48), 367 $[\text{M}-\text{PhNH}]^+$ (100), 340 (10), 161 (12), 119 (12), 93 $[\text{PhNH}_2]^+$ (30). Найдено, %: C 62.51; H 4.78; N 15.20. $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 62.73; H 4.61; N 15.24.

Рентгеноструктурный анализ соединений 6a и 7a. Кристаллы соединения 6a ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}$, M 363.46) моноклинные, пространственная группа $P2_1/n$; при T 296 К: a 15.4817(5), b 8.1208(3), c 16.1815(5) Å; β 3.7160(10)°; V 2030.12(12) Å³; Z 4; $d_{\text{выч}}$ 1.189 г/см³; $F(000)$ 776; μ 0.076 мм⁻¹. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 20804 отражений (4443 независимых отражения, R_{int} 0.0211) измерены на автоматическом трехкрупном дифрактометре Bruker APEX II CCD (λ MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ω - и ϕ -сканирование, $2\theta_{\text{max}}$ 54°). Структура расшифрована прямыми методами и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для неводородных атомов. Положение атома Н, который участвует в образовании водородной связи, найдено из разностного синтеза электронной плотности и уточнено в изотропном приближении. Координаты остальных атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник". Окончательные факторы расходимости

R_1 0.0737 для 3458 независимых отражений с $I > 2\sigma(I)$ и wR_2 0.2224 для всех независимых отражений. Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL.⁵⁸ Полные кристаллоструктурные данные соединения **6a** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 978371).

Кристаллы соединения **7a** ($C_{15}H_{10}N_4O$, M 262.27) моноклинные, пространственная группа $P2_1/c$; при T 296 К: a 11.2643(5), b 16.6323(7), c 6.9332(3) Å; β 96.9710(10)°; V 1289.34(10) Å³; Z 4; $d_{\text{выч}}$ 1.351 г/см³; $F(000)$ 544; μ 0.090 мм⁻¹. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 14501 отражения (3112 независимых отражений, R_{int} 0.0200) измерены на автоматическом трехкружном дифрактометре Bruker APEX II CCD (λ MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ω - и ϕ -сканирование, $2\theta_{\text{max}}$ 56°). Структура расшифрована прямыми методами и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для неводородных атомов. Положение атома Н, который участвует в образовании водородной связи, найдено из разностного синтеза электронной плотности и уточнено в изотропном приближении. Координаты остальных атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник". Окончательные факторы расходимости R_1 0.0438 для 2544 независимых отражений с $I > 2\sigma(I)$ и wR_2 0.1182 для всех независимых отражений. Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL.⁵⁸ Полные кристаллоструктурные данные соединения **7a** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 978217).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры соединений, а также данные рентгеноструктурных исследований кристаллов соединений **6a**, **7a**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Список литературы

- Fuentes, L.; Bonilla, L. A.; Contreras, M. C.; Lorenzo, M. J. *Synth. Commun.* **1992**, 22, 2053.
- Daboun, H. A.; Abdou, S. E.; Khader, M. M. *Heterocycles* **1982**, 19, 1925.
- Daboun, H. A.; Abdou, S. E.; Khader, M. M. *Arch. Pharm.* **1983**, 316, 564.
- Elnadgi, M. H.; Erian, A. W. W. *Arch. Pharm.* **1991**, 324, 853.
- Abu-Shanab, F. A.; Hessen, A. M.; Mousa, S. A. S. *J. Heterocycl. Chem.* **2007**, 44, 787.
- Victory, P.; Busquets, N.; Borrell, J. I.; Teixidó, J.; Serra, B.; Matallana, J. L.; Junek, H.; Sterk, H. *Heterocycles* **1995**, 41, 1013.
- Dyachenko, I. V.; Rusanov, E. B.; Gutov, A. V.; Vovk, M. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2013**, 83, 1383. [*Журн. общ. химии* **2013**, 83, 1132.]
- Dyachenko, I. V.; Vovk, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 48, 1574. [*Химия гетероцикл. соединений* **2012**, 1685.]
- Junek, H. *Monatsh. Chem.* **1965**, 96, 2046.
- Koitz, G.; Thierrichter, B.; Junek, H. *Heterocycles* **1983**, 20, 2405.
- Teixidó, J.; Borrell, J. I.; Serra, B.; Matallana, J. L.; Colominas, C.; Carrión, F.; Pascual, R.; Falcó, J. L.; Batllori, X. *Heterocycles* **1999**, 50, 739.
- Victory, P. J.; Teixidó, J.; Borrell, J. I. *Heterocycles* **1992**, 34, 1905.
- Carrión, F.; Mont, N.; Batllori, X.; Borrell, J. I.; Teixidó, J. *Tetrahedron* **2007**, 63, 215.
- Carrión, F.; Pettersson, S. H.; Rifà, J.; Farran, J.; Batllori, X.; Borrell, J. I.; Teixidó, J. *Mol. Diversity* **2010**, 14, 755.
- Moustafa, M. S.; Al-Mousawi, S. M.; Hilmy, N. M.; Ibrahim, Y. A.; Liermann, J. C.; Meier, H.; Elnadgi, M. H. *Molecules* **2013**, 18, 276.
- Helmy, N. M.; El-Baih, F. E. M.; Al-Alshaikh, M. A.; Moustafa, M. S. *Molecules* **2011**, 16, 298.
- Fadda, A. A.; Refat, H. M. *Monatsh. Chem.* **1999**, 130, 1487.
- Fahmy, S. M.; Abd Allah, S. O.; Mohareb, R. M. *Synthesis* **1984**, 976.
- Abdelrazek, F. M.; Michael, F. A.; Mohamed, A. E. *Arch. Pharm.* **2006**, 339, 305.
- Fuentes, L.; Vaquero, J. J.; Soto, J. L. *Synthesis* **1982**, 320.
- Hassanien, A. Z. A.; Ghozlan, S. A. S.; Elnadgi, M. H. *J. Heterocycl. Chem.* **2003**, 40, 225.
- Elgemeie, G. E. H.; Hanfy, N.; Hopf, H.; Jones, P. G. *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **1998**, C54, 820.
- Elgemeie, G. H.; Metwally, N. H. *J. Chem. Res., Synop.* **1999**, 208.
- Abu-Shanab, F. A.; Redhouse, A. D.; Thompson, J. R.; Wakefield, B. J. *Synthesis* **1995**, 557.
- Sharanin, Yu. A.; Krivokolysko, S. G.; Dyachenko, V. D. *Russ. J. Org. Chem.* **1994**, 30, 620. [*Журн. орган. химии* **1994**, 30, 581.]
- Sharanin, Yu. A.; Baskakov, Yu. A.; Abramenko, Yu. T.; Putsykin, Yu. G.; Nazarova, E. B.; Vasilyev, A. F. *J. Org. Chem. USSR* **1984**, 20, 1373. [*Журн. орган. химии* **1984**, 20, 1508.]
- Sharanin, Yu. A.; Khoroshilov, G. E.; Nefedov, O. M.; Litvinov, V. P.; Shestopalov, A. M. *J. Org. Chem. USSR* **1989**, 25, 1182. [*Журн. орган. химии* **1989**, 25, 1315.]
- Shestopalov, A. M.; Rodinovskaya, L. A.; Litvinov, V. P.; Sharanin, Yu. A. *Dokl. Chem.* **1990**, 314, 271. [*Докл. АН СССР, Сер. хим.* **1990**, 314, 870.]
- Freeman, F. *Chem. Rev.* **1969**, 69, 591.
- Fatiadi, A. J. *Synthesis* **1978**, 165.
- Шаранин, Ю. А.; Промоненков, В. К.; Литвинов, В. П. В кн. *Итоги науки и техники. Органическая химия*, Швехгеймер, М.-Г. А., Ред.; ВИНТИ: Москва, 1991, т. 20, ч. 2, с. 59.
- Dyachenko, V. D.; Krivokolysko, S. G.; Litvinov, V. P. *Russ. Chem. Bull.* **1997**, 46, 1912. [*Изв. АН, Сер. хим.* **1997**, 2016.]
- Dyachenko, V. D.; Krivokolysko, S. G.; Litvinov, V. P. *Russ. Chem. Bull.* **1997**, 46, 1758. [*Изв. АН, Сер. хим.* **1997**, 1852.]
- Nesterov, V. N.; Krivokolysko, S. G.; Dotsenko, V. V.; Litvinov, V. P. *Russ. Chem. Bull.* **1997**, 46, 990. [*Изв. АН, Сер. хим.* **1997**, 1029.]
- Krivokolysko, S. G.; Chernega, A. N.; Litvinov, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2002**, 38, 1269. [*Химия гетероцикл. соединений* **2002**, 1438.]
- Dotsenko, V. V.; Krivokolysko, S. G.; Chernega, A. N.; Litvinov, V. P. *Dokl. Chem.* **2003**, 389, 92. [*Докл. АН* **2003**, 389, 763.]
- Dotsenko, V. V.; Krivokolysko, S. G.; Chernega, A. N.; Litvinov, V. P. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2003**, 52, 969. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2003**, 918.]
- Frolov, K. A.; Dotsenko, V. V.; Krivokolysko, S. G.; Litvinov, V. P. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2005**, 54, 1335. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2005**, 1297.]
- Dotsenko, V. V.; Krivokolysko, S. G.; Litvinov, V. P. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2012**, 61, 131. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2012**, 129.]

40. Dotsenko, V. V.; Lebedeva, I. A.; Krivokolysko, S. G.; Povstyanoi, M. V.; Povstyanoi, V. M.; Kostyrko, E. O. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 48, 462. [*Химия гетероцикл. соединений* **2012**, 492.]
41. Frolov, K. A.; Dotsenko, V. V.; Krivokolysko, S. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 48, 1006. [*Химия гетероцикл. соединений* **2012**, 1083.]
42. Osolodkin, D. I.; Kozlovskaya, L. I.; Dueva, E. V.; Dotsenko, V. V.; Rogova, Y. V.; Frolov, K. A.; Krivokolysko, S. G.; Romanova, E. G.; Morozov, A. S.; Karganova, G. G.; Palyulin, V. A.; Pentkovski, V. M.; Zefirov, N. S. *ACS Med. Chem. Lett.* **2013**, 4, 869.
43. Dotsenko, V. V.; Frolov, K. A.; Pekhtereva, T. M.; Papaianina, O. S.; Suykov, S. Yu.; Krivokolysko, S. G. *ACS Comb. Sci.* **2014**, 16, 543.
44. Ivanov, A. S.; Tugusheva, N. Z.; Solov'eva, N. P.; Granik, V. G. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2002**, 51, 2121. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2002**, 1966.]
45. Ivanov, A. S.; Tugusheva, N. Z.; Alekseeva, L. M.; Granik, V. G. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2003**, 52, 1182. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2003**, 1120.]
46. Pinheiro, L. C. S.; Borges, J. C.; Oliveira, C. D.; Ferreira, V. F.; Romeiro, G. A.; Marques, I. P.; Abreu, P. A.; Frugulheti, I. C. P. P.; Rodrigues, C. R.; Albuquerque, M. G.; Castro, H. C.; Bernardino, A. M. R. *ARKIVOC* **2008**, (xiv), 77.
47. Литвинов, В. П.; Доценко, В. В.; Кривоколыско, С. Г. *Химия тиенопиридинов и родственных систем*; Бельский, Л. И., Отв. ред.; Наука: Москва, 2006, с. 5–59.
48. Litvinov, V. P.; Dotsenko, V. V.; Krivokolysko, S. G. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2007**, 93, 117.
49. Litvinov, V. P.; Dotsenko, V. V.; Krivokolysko, S. G. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2005**, 54, 864. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2005**, 847.]
50. Bakhite, E. A.-G. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2003**, 178, 929.
51. Brown, D. J. In *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*; Vol. 63; Taylor, E. C; Wipf, P., Eds.; John Wiley and Sons: Hoboken, 2008, pp. 69, 125.
52. Litvinov, V. P. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2006**, 91, 189.
53. Litvinov, V. P.; Roman, S. V.; Dyachenko, V. D. *Russ. Chem. Rev.* **2000**, 69, 201. [*Успехи химии* **2000**, 69, 218.]
54. Paudler, W. W.; Kress, T. J. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1970**, 11, 123.
55. Paudler, W.; Sheets, R. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1983**, 33, 147.
56. Mittelbach, M. *Monatsh. Chem.* **1985**, 116, 689.
57. Nesterova, I. N.; Shanazarov, A. K.; Poznyak, A. M.; Lakoza, M. I.; Shemeryankin, B. V.; Granik, V. G. *Pharm. Chem. J.* **1994**, 28, 583. [*Хим.-фарм. журн.* **1994**, 28(8), 41.]
58. Sheldrick, G. M. *SHELXTL, v. 6.12, Structure Determination Software Suite*; Bruker AXS: Madison, 2001.