

НОВЫЙ ВАРИАНТ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ КОНДЕНСАЦИИ, ПРИВОДЯЩИЙ К 3-АМИНО-2-АЦИЛ-4,5,6-ТРИМЕТИЛТИЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИНАМ

© И.В.Дяченко

*Луганский университет им. Тараса Шевченко
91011, Луганск, ул. Оборонная, 2; e-mail: ivladya87@e-mail.ua*

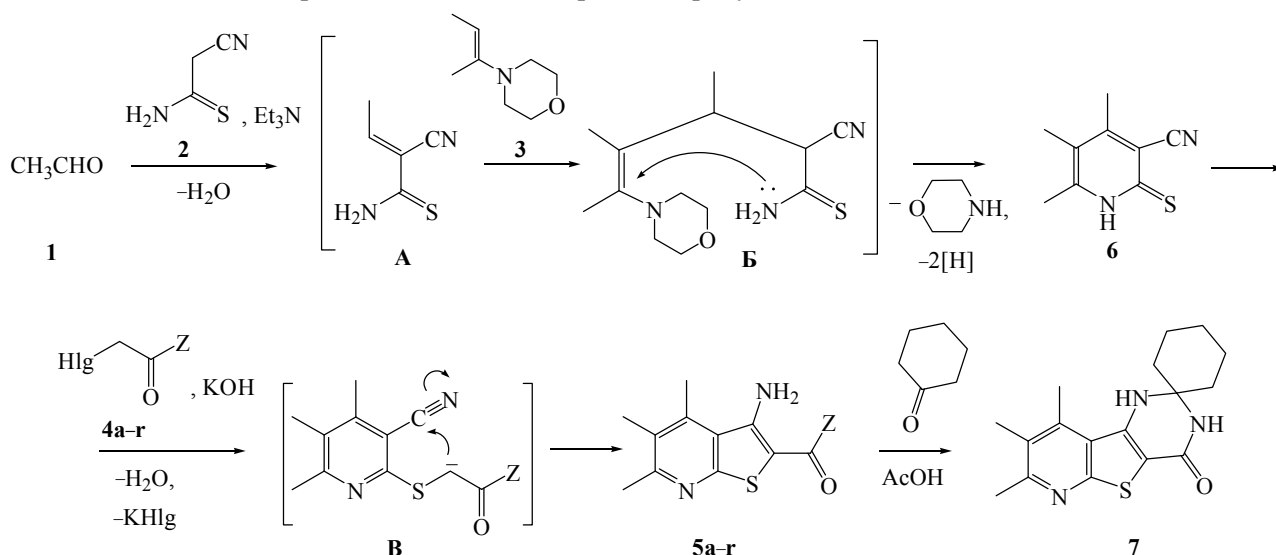
Поступила 6 марта 2015 г.

*Многокомпонентной конденсацией ацетальдегида, цианотиоацетамида, 4-(бут-2-ен-2-ил)-морфолина и α -галогенкетонов синтезированы 3-амино-2-ацил-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридины.*

Производные тиено[2,3-*b*]пиридинов привлекают внимание исследователей в связи с обнаружением в их ряду соединений с противоопухолевой [1–3], антибактериальной [4, 5] и антистрессовой [6, 7] активностью. Основным методом их синтеза является внутримолекулярная циклизация 2-(алкилсульфанил)пиридин-3-карбонитрилов при действии щелочи [8–11].

Нами разработан метод синтеза указанного выше класса соединений, основанный на многокомпонентной конденсации ацетальдегида **1**, цианотиоацетамида **2**, 4-(бут-2-ен-2-ил)морфолина **3** и α -галогенкетонов **4a–r**, протекающей в абсолютном этаноле при 20°C в присутствии триэтиламина. Схема синтеза 3-амино-2-ацил-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пири-

динов **5a–r**, по-видимому, включает возникновение в качестве интермедиата тиоамида 2-цианокротоновой кислоты **A** – продукта реакции Кнёвенагеля [12]. В дальнейшем происходит алкилирование енамина **3** алкеном **A** по Сторку [13] с образованием интермедиата **B**, претерпевающего в условиях реакции внутримолекулярное нуклеофильное винильное замещение (*S_NVin*) [14–16], которое логично трактовать в данном случае как внутримолекулярное переаминирование [17] и дегидрирование (вероятно, при действии кислорода воздуха) в 2-тиоксо-4,5,6-триметилпиридин-3-карбонитрил **6**. Последний получен ранее конденсацией 3-метилпентен-2,4-диона с цианотиоацетамидом в кипящем этаноле в присутствии оснований [18–21].



4, Hlg = Cl (**a**, **c–h**, **j–l**, **o**, **p**), Br (**b**, **i**, **m**, **n**, **q**, **r**); **4**, **5**, Z = PhCH₂O (**a**), 4-BrC₆H₄ (**b**), 4-BrC₆H₄NH (**c**), NH₂ (**d**), PhNH (**e**), 4-AcC₆H₄NH (**f**), Me(CH₂)₇O (**g**), Me(CH₂)₈O (**h**), 4-PhC₆H₄ (**i**), 4-MeC₆H₄NH (**j**), Me₂CHO (**k**), 4-MeOC₆H₄NH (**l**), 2,4-Me₂C₆H₃ (**m**), 4-ClC₆H₄ (**n**), PrO (**o**), MeO (**p**), Me (**q**), 2,4-(MeO)₂C₆H₃ (**r**).

В дальнейшем соединение **6** в щелочной среде региоселективно алкилируется по атому S α -галогенкетонами **4a–r** до тиоэфиров **B**, способных легко трансформироваться в присутствии основания в замещенные 3-амино-2-ацил-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]-пиридины **5a–r**.

При кипячении 3-амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид **5d** с циклогексаном в ледяной уксусной кислоте синтезирован 7,8,9-триметил-2-спироциклогексан-2,3-дигидропиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(1*H*)-он **7** – потенциальный синтон для получения противомикробных препаратов [22].

Строение соединений **5a–r**, **7** подтверждено физико-химическими и спектральными исследованиями. В их ИК спектрах присутствуют характеристические полосы валентных колебаний карбонильной группы при 1668–1718 см^{-1} и валентных и деформационных колебаний аминогруппы при 3004–3319 и 1613–1649 см^{-1} соответственно. В масс-спектрах наблюдаются малоинтенсивные пики фрагментов $[M + 2]^+$, подтверждающие наличие атома S в их молекулах, а численное значение пика молекулярного иона соответствует «азотному правилу» [23]. В спектрах ЯМР ^1H проявляются синглеты протонов трех метильных групп в виде синглетов, а также сигнал протонов аминогруппы в виде уширенного синглета в области 6.63–8.13 м.д., что характерно для таких систем [24–26].

Экспериментальная часть

ИК спектры синтезированных соединений снимали на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum One в KBr. Спектры ЯМР ^1H получали на приборе Bruker DR-500 (500.13 МГц) в $\text{DMSO-}d_6$, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры соединений **5a–l** снимали на спектрометре MX-1321 (70 эВ) с прямым вводом вещества в ионный источник, соединений **5m–r**, **6**, **7** – на спектрометре Agilent 1100 Series с селективным детектором Agilent LS/MSDSL, образец вводили в матрице CF_3COOH , ионизация ЭУ (70 эВ). Элементный анализ проводили на приборе Perkin Elmer CHN-analyser. Температуры плавления определяли на блоке Кофлера. Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, в системе ацетон–гексан, 3:5, проявители – пары иода и УФ облучение.

3-Амино-2-ацил-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридины (5a–r). Общая методика. Смесь 0.6 мл (10 ммоль) свежеперегнанного ацетальдегида **1**,

1.0 г (10 ммоль) цианотиоацетамида **2** и 1 капли триэтиламина в 20 мл абсолютного этанола при 20°C перемешивали 30 мин, прибавляли 1.4 г (10 ммоль) енамина **3**, перемешивали 2 ч и оставляли на 24 ч. Затем при перемешивании последовательно прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора KOH и 10 ммоль α -галогенкетона **4a–r**, перемешивали 3 ч, разбавляли 15 мл ДМФА и вновь прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного раствора KOH. Реакционную смесь перемешивали 30 мин и разбавляли равным объемом воды. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой, этанолом и гексаном.

Бензил 3-амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат (5a). Выход 2.3 г (72%), бесцветные кристаллы, т.пл. 119–121°C (AcOH), при УФ облучении флуоресцирует. ИК спектр, см^{-1} : 3318, 3280, 3197 [$\nu(\text{NH}_2)$], 1711 [$\nu(\text{C}=\text{O})$], 1613 [$\delta(\text{NH}_2)$]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.28 с (3H, Me), 2.54 с (3H, Me), 2.68 с (3H, Me), 5.28 с (2H, CH_2), 6.67 ш.с (2H, NH_2), 7.23 т (1H, Ph, J 6.9 Гц), 7.36 т (2H, Ph, J 6.9 Гц), 7.43 д (2H, Ph, J 7.0 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 328 (2) $[M + 2]^+$, 327 (7) $[M + 1]^+$, 326 (35) $[M]^+$, 312 (3) $[M - \text{Me} + 1]^+$, 282 (4), 218 (6), 217 (5), 192 (9), 191 (18), 92 (6) $[\text{PhMe}]^+$, 91 (100) $[\text{PhCH}_2]^+$, 77 (5) $[\text{Ph}]^+$, 65 (10). Найдено, %: C 66.08; H 5.41; N 8.44. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 66.23; H 5.56; N 8.58. M 326.420.

(3-Амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-ил)(4-бромфенил)метанол (5b). Выход 3.0 г (79%), желтое ватообразное вещество, т.пл. 281–283°C (AcOH). ИК спектр, см^{-1} : 3348, 3288, 3032 [$\nu(\text{NH}_2)$], 1695 [$\nu(\text{C}=\text{O})$], 1637 [$\delta(\text{NH}_2)$]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.13 с (3H, Me), 2.56 с (3H, Me), 2.73 с (3H, Me), 7.62 д (2H_{аром.}, J 7.5 Гц), 7.68 д (2H_{аром.}, J 7.5 Гц), 8.13 ш.с (2H, NH_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 377 (15) $[M + 2]^+$, 376 (63) $[M + 1]^+$, 375 (89) $[M]^+$, 374 (68) $[M - 1]^+$, 373 (100) $[M - 2]^+$, 360 (5) $[M - \text{Me}]^+$, 295 (8), 191 (9), 183 (12), 155 (17), 91 (4), 77 (9), 65 (5), 53 (6), 45 (7) $[\text{CHS}]^+$, 44 (4) $[\text{C}=\text{S}]^+$. Найдено, %: C 54.30; H 3.89; N 7.33. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{OS}$. Вычислено, %: C 54.41; H 4.03; N 7.46. M 375.290.

3-Амино-*N*-(4-бромфенил)-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (5c). Выход 3.0 г (80%), бесцветный порошок, т.пл. 208–210°C (BuOH), при УФ облучении флуоресцирует. ИК спектр, см^{-1} : 3339, 3211, 3190 [$\nu(\text{NH}, \text{NH}_2)$], 1684 [$\nu(\text{C}=\text{O})$], 1639 [$\delta(\text{NH}_2)$]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.28 с (3H, Me), 2.54 с (3H, Me), 2.69 с (3H, Me), 6.90 ш.с (2H, NH_2), 7.35 д (2H_{аром.}, J 8.8 Гц), 7.68 д (2H_{аром.}, J 8.8 Гц), 9.21 ш.с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 392 (3) $[M + 2]^+$, 391 (19) $[M + 1]^+$, 390 (4)

$[M]^+$, 389 (20) $[M - 1]^+$, 219 (100) $[M - \text{BrC}_6\text{H}_4\text{NH}_2]^+$, 205 (6), 191 (14), 171 (3) $[M - \text{BrC}_6\text{H}_4\text{NH}_2]^+$, 155 (7), 91 (6) $[\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}]^+$, 65 (4), 45 (3) $[\text{CHS}]^+$, 44 (6) $[\text{C}=\text{S}]^+$. Найдено, %: С 52.18; Н 4.01; N 10.62. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 52.32; Н 4.13; N 10.77. M 390.305.

3-Амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (5d). Выход 1.8 г (77%), бесцветный порошок, т.пл. 283–285°C (BuOH), при 200°C сублимируется. ИК спектр, cm^{-1} : 3360, 3295, 3004 $[\nu(\text{NH}_2)]$, 1670 $[\nu(\text{C}=\text{O})]$, 1631 $[\delta(\text{NH}_2)]$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.23 с (3H, Me), 2.52 с (3H, Me), 2.64 с (3H, Me), 6.86 ш.с (2H, NH_2), 7.07 ш.с (2H, CONH₂). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 237 (5) $[M + 2]^+$, 236 (13) $[M + 1]^+$, 235 (100) $[M]^+$, 218 (85) $[M - \text{NH}_3]^+$, 204 (9), 190 (63) $[M - \text{NH}_3 - \text{CO}]^+$, 175 (13), 163 (17), 146 (12), 131 (9), 118 (10), 104 (7), 91 (7), 77 (14), 65 (6), 53 (8), 45 (13) $[\text{CHS}]^+$, 44 (19) $[\text{C}=\text{S}]^+$, 39 (12). Найдено, %: С 52.00; Н 5.40; N 17.71. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 52.16; Н 5.57; N 17.86. M 235.310.

3-Амино-*N*-фенил-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (5e). Выход 2.5 г (81%), бесцветный порошок, т.пл. 275–277°C (BuOH). ИК спектр, cm^{-1} : 3337, 3270, 2980 $[\nu(\text{NH}, \text{NH}_2)]$, 1668 $[\nu(\text{C}=\text{O})]$, 1642 $[\delta(\text{NH}_2)]$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.27 с (3H, Me), 2.55 с (3H, Me), 2.70 с (3H, Me), 6.88 ш.с (2H, NH_2), 7.04 т (1H, Ph, J 7.6 Гц), 7.28 т (2H, Ph, J 7.6 Гц), 7.67 д (2H, Ph, J 7.7 Гц), 9.26 ш.с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 313 (3) $[M + 2]^+$, 312 (7) $[M + 1]^+$, 311 (38) $[M]^+$, 219 (100) $[M - \text{PhNH}_2]^+$, 205 (7), 191 (16), 147 (8), 93 (11) $[\text{PhNH}_3]^+$, 77 (8) $[\text{Ph}]^+$, 65 (6), 45 (4) $[\text{CHS}]^+$, 44 (8) $[\text{C}=\text{S}]^+$. Найдено, %: С 65.42; Н 5.41; N 13.33. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 65.57; Н 5.50; N 13.49. M 311.408.

3-Амино-*N*-(4-ацетилфенил)-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (5f). Выход 2.6 г (75%), желтый порошок, т.пл. 265–267°C (BuOH). ИК спектр, cm^{-1} : 3319, 3280, 3004 $[\nu(\text{NH}, \text{NH}_2)]$, 1670 $[\nu(\text{C}=\text{O})]$, 1633 $[\delta(\text{NH}_2)]$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.31 с (3H, Me), 2.43 с (3H, Me), 2.54 с (3H, Me), 2.71 с (3H, MeCO), 6.96 ш.с (2H, NH_2), 7.85 д (2H_{аром.}, J 7.2 Гц), 7.94 д (2H_{аром.}, J 7.2 Гц), 9.34 ш.с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 355 (2) $[M + 2]^+$, 354 (8) $[M + 1]^+$, 353 (32) $[M]^+$, 219 (100) $[M - \text{AcC}_6\text{H}_4\text{NH}]^+$, 191 (16) $[M - \text{AcC}_6\text{H}_4\text{NHCO}]^+$, 169 (12), 147 (8), 120 (7), 73 (9), 65 (5), 44 (11) $[\text{C}=\text{S}]^+$. Найдено, %: С 64.42; Н 5.30; N 11.77. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 64.57; Н 5.42; N 11.89. M 353.446.

Окил 3-амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат (5g). Выход 2.4 г (68%), бесцветный порошок, т.пл. 121–123°C (EtOH). ИК спектр, cm^{-1} : 3333, 3280, 3008 $[\nu(\text{NH}_2)]$, 1714 $[\nu(\text{C}=\text{O})]$, 1641

$[\delta(\text{NH}_2)]$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.88 т (3H, Me, J 6.2 Гц), 1.26–1.49 м (10H, 5CH₂), 1.67–1.78 м (2H, CH₂), 2.28 с (3H, Me), 2.54 с (3H, Me), 2.69 с (3H, Me), 4.20 т (2H, OCH₂, J 5.8 Гц), 6.63 ш.с (2H, NH₂). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 350 (5) $[M + 2]^+$, 349 (18) $[M + 1]^+$, 348 (89) $[M]^+$, 334 (10), 236 (48) $[M - \text{NH}_3 - \text{Me}(\text{CH}_2)_7\text{O}]^+$, 218 (100) $[M - \text{Me}(\text{CH}_2)_7\text{OH}]^+$, 204 (18), 190 (26), 149 (13), 77 (6), 55 (12), 41 (28). Найдено, %: С 65.33; Н 7.96; N 7.91. $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 65.48; Н 8.10; N 8.04. M 348.511.

Нонил 3-амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат (5h). Выход 2.5 г (70%), бесцветный порошок, т.пл. 113–115°C (MeOH). ИК спектр, cm^{-1} : 3342, 3277, 3118 $[\nu(\text{NH}_2)]$, 1706 $[\nu(\text{C}=\text{O})]$, 1639 $[\delta(\text{NH}_2)]$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.87 т (3H, Me, J 6.4 Гц), 1.23–1.46 м (12H, 6CH₂), 1.66–1.78 м (2H, CH₂), 2.29 с (3H, Me), 2.55 с (3H, Me), 2.68 с (3H, Me), 4.21 т (2H, OCH₂, J 5.1 Гц), 6.53 ш.с (2H, NH₂). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 364 (5) $[M + 2]^+$, 363 (23) $[M + 1]^+$, 362 (100) $[M]^+$, 348 (12), 236 (49) $[M - \text{Me}(\text{CH}_2)_7\text{CH}]^+$, 219 (36) $[M - \text{Me}(\text{CH}_2)_8\text{O}]^+$, 218 (91) $[M - \text{Me}(\text{CH}_2)_8\text{OH}]^+$, 204 (13), 190 (21), 55 (11), 43 (20), 41 (21). Найдено, %: С 66.18; Н 8.22; N 7.60. $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 66.26; Н 8.34; N 7.73. M 362.538.

(3-Амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-ил)(бифенил-4-ил)метанон (5i). Выход 3.2 г (85%), желтый порошок, т.пл. 259–261°C (AcOH). ИК спектр, cm^{-1} : 3321, 3295, 3204 $[\nu(\text{NH}_2)]$, 1699 $[\nu(\text{C}=\text{O})]$, 1636 $[\delta(\text{NH}_2)]$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.32 с (3H, Me), 2.56 с (3H, Me), 2.78 с (3H, Me), 7.47 ш.с (2H, NH₂), 7.61–7.78 м (5H_{аром.}), 7.86 д (2H_{аром.}, J 7.7 Гц), 8.06 д (2H_{аром.}, J 7.1 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 374 (4) $[M + 2]^+$, 373 (16) $[M + 1]^+$, 372 (57) $[M]^+$, 371 (100) $[M - 1]^+$, 355 (61) $[M - \text{NH}_3]^+$, 295 (4), 181 (9), 172 (8), 152 (39) $[\text{PhC}_6\text{H}_3]^+$, 73 (8), 44 (15) $[\text{C}=\text{S}]^+$. Найдено, %: С 74.06; Н 5.32; N 7.40. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено, %: С 74.16; Н 5.41; N 7.52. M 372.491.

3-Амино-*N*-(2-метилфенил)-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (5j). Выход 2.6 г (79%), светло-зеленый порошок, т.пл. 248–250°C (BuOH). ИК спектр, cm^{-1} : 3330, 3280, 3195 $[\nu(\text{NH}, \text{NH}_2)]$, 1668 $[\nu(\text{C}=\text{O})]$, 1635 $[\delta(\text{NH}_2)]$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.22 с (3H, Me), 2.31 с (3H, Me), 2.58 с (3H, Me), 2.71 с (3H, Me), 6.76 ш.с (2H, NH₂), 7.09 т (1H_{аром.}, J 7.2 Гц), 7.17 т (1H_{аром.}, J 6.9 Гц), 7.20 д (1H_{аром.}, J 7.4 Гц), 7.49 д (2H_{аром.}, J 7.5 Гц), 8.56 ш.с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 327 (4) $[M + 2]^+$, 326 (13) $[M + 1]^+$, 325 (55) $[M]^+$, 219 (100) $[M - \text{MeC}_6\text{H}_4\text{NH}]^+$, 205 (5), 107 (14) $[\text{MeC}_6\text{H}_4\text{NH}_2]^+$, 91 (4) $[\text{MeC}_6\text{H}_4]^+$, 45 (3) $[\text{CHS}]^+$. Найдено, %: С 66.35; Н 5.77; N 12.82. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 66.43; Н 5.89; N 12.91. M 325.435.

Изопропил 3-амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]-пиридин-2-карбоксилат (5k). Выход 2.0 г (70%), бесцветные пластинчатые кристаллы, т.пл. 181–183°C (*i*-PrOH). ИК спектр, см^{-1} : 3348, 3295, 3007 [$\nu(\text{NH}_2)$], 1711 [$\nu(\text{C}=\text{O})$], 1647 [$\delta(\text{NH}_2)$]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.34 д (6H, Me, J 5.0 Гц), 2.26 с (3H, Me), 2.52 с (3H, Me), 2.66 с (3H, Me), 5.02–5.23 м (1H, CHO), 7.61 ш.с (2H, NH_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 280 (3) [$M+2$] $^+$, 279 (6) [$M+1$] $^+$, 278 (38) [M] $^+$, 264 (4), 236 (42) [$M - \text{CMe}_2$] $^+$, 218 (100) [$M - \text{CHMe}_2 - \text{NH}_3$] $^+$, 204 (11), 190 (32), 175 (7), 146 (8), 77 (8), 44 (14) [$\text{C}=\text{S}$] $^+$, 41 (16). Найдено, %: С 60.28; Н 6.41; N 9.88. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 60.41; Н 6.52; N 10.06. M 278.375.

3-Амино-*N*-(4-метоксифенил)-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]-пиридин-2-карбоксамид (5l). Выход 2.6 г (76%), бесцветный порошок, т.пл. 271–273°C (BuOH). ИК спектр, см^{-1} : 3330, 3300, 3244 [$\nu(\text{NH}, \text{NH}_2)$], 1670 [$\nu(\text{C}=\text{O})$], 1638 [$\delta(\text{NH}_2)$]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.29 с (3H, Me), 2.56 с (3H, Me), 2.70 с (3H, Me), 3.75 с (3H, MeO), 6.79 ш.с (2H, NH_2), 6.85 д (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7.9 Гц), 7.57 д (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7.9 Гц), 9.10 ш.с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 343 (2) [$M+2$] $^+$, 342 (6) [$M+1$] $^+$, 341 (39) [M] $^+$, 219 (52) [$M - \text{MeOC}_6\text{H}_4\text{NH}$] $^+$, 191 (10), 123 (100) [$\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$] $^+$, 108 (17), 44 (7) [$\text{C}=\text{S}$] $^+$, 41 (4). Найдено, %: С 63.25; Н 5.49; N 12.18. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 63.32; Н 5.61; N 12.31. M 341.435.

(3-Амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]-пиридин-2-ил)(2,4-диметилфенил)метанон (5m). Выход 2.4 г (73%), желтый порошок, т.пл. 205–207°C (AcOH). ИК спектр, см^{-1} : 3318, 3295, 3204 [$\nu(\text{NH}_2)$], 1702 [$\nu(\text{C}=\text{O})$], 1642 [$\delta(\text{NH}_2)$]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.18 с (3H, Me), 2.22 с (3H, Me), 2.34 с (3H, Me), 2.41 с (3H, Me), 2.68 с (3H, Me), 6.84 ш.с (2H, NH_2), 6.99 с (1 $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.14 д (1 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7.7 Гц), 7.82 д (1 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7.7 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 325 (100) [$M+1$] $^+$. Найдено, %: С 70.21; Н 6.09; N 8.50. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}\text{S}$. Вычислено, %: С 70.34; Н 6.21; N 8.63. M 324.447.

(3-Амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]-пиридин-2-ил)(4-хлорфенил)метанон (5n). Выход 2.5 г (75%), желтый порошок, т.пл. 137–139°C (AcOH). ИК спектр, см^{-1} : 3330, 3295, 3200 [$\nu(\text{NH}_2)$], 1688 [$\nu(\text{C}=\text{O})$], 1648 [$\delta(\text{NH}_2)$]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.23 с (3H, Me), 2.51 с (3H, Me), 2.67 с (3H, Me), 7.55 д (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8.6 Гц), 7.73 д (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8.6 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 331 (100) [$M+1$] $^+$. Найдено, %: С 61.62; Н 4.39; N 8.35. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}\text{S}$. Вычислено, %: С 61.72; Н 4.57; N 8.47. M 330.839.

Пропил 3-амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]-пиридин-2-карбоксилат (5o). Выход 2.0 г (70%), жел-

тые кристаллы, т.пл. 150–152°C (PrOH). ИК спектр, см^{-1} : 3322, 3281, 3190 [$\nu(\text{NH}_2)$], 1714 [$\nu(\text{C}=\text{O})$], 1648 [$\delta(\text{NH}_2)$]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.96 т (3H, Me, J 6.5 Гц), 1.55–1.87 м (2H, CH_2), 2.24 с (3H, Me), 2.53 с (3H, Me), 2.66 с (3H, Me), 4.19 т (2H, OCH_2 , J 6.2 Гц), 6.84 ш.с (2H, NH_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 279 (100) [$M+1$] $^+$. Найдено, %: С 60.25; Н 6.44; N 9.96. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 60.41; Н 6.52; N 10.06. M 278.375.

Метил 3-амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]-пиридин-2-карбоксилат (5p). Выход 1.9 г (69%), бесцветные ватообразные кристаллы, т.пл. 160–162°C (MeOH). ИК спектр, см^{-1} : 3310, 3285, 3170 [$\nu(\text{NH}_2)$], 1718 [$\nu(\text{C}=\text{O})$], 1641 [$\delta(\text{NH}_2)$]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.26 с (3H, Me), 2.52 с (3H, Me), 2.66 с (3H, Me), 3.80 с (3H, Me), 6.71 ш.с (2H, NH_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 251 (100) [$M+1$] $^+$. Найдено, %: С 57.47; Н 5.52; N 11.02. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 57.58; Н 5.64; N 11.19. M 250.322.

1-(3-Амино-2-ацетил-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]-пиридин-2-ил)этанон (5q). Выход 1.7 г (72%), желтый порошок, при УФ облучении флуоресцирует, т.пл. 200–202°C (AcOH). ИК спектр, см^{-1} : 3351, 3315, 2264 [$\nu(\text{NH}_2)$], 1713 [$\nu(\text{C}=\text{O})$], 1649 [$\delta(\text{NH}_2)$]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.23 с (3H, Me), 2.32 с (3H, Me), 2.52 с (3H, Me), 2.64 с (3H, Me), 7.71 ш.с (2H, NH_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 235 (100) [$M+1$] $^+$. Найдено, %: С 61.42; Н 5.94; N 11.80. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}\text{S}$. Вычислено, %: С 61.51; Н 6.02; N 11.96. M 234.322.

(3-Амино-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]-пиридин-2-ил)(2,4-диметоксифенил)метанон (5r). Выход 2.8 г (80%), желтый порошок, т.пл. 215–217°C (AcOH). ИК спектр, см^{-1} : 3352, 3300, 3248 [$\nu(\text{NH}_2)$], 1694 [$\nu(\text{C}=\text{O})$], 1649 [$\delta(\text{NH}_2)$]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.29 с (3H, Me), 2.52 с (3H, Me), 2.70 с (3H, Me), 3.85 с (3H, MeO), 3.98 с (3H, MeO), 6.69 с (1 $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.41 д (1 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7.9 Гц), 7.64 д (1 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7.9 Гц), 7.80 ш.с (2H, NH_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 357 (100) [$M+1$] $^+$. Найдено, %: С 63.91; Н 5.55; N 7.72. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 64.02; Н 5.66; N 7.86. M 356.446.

4,5,6-Триметил-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрил (6). К реакционной смеси 0.6 мл (10 ммоль) свежеперегнанного ацетальдегида **1** и 1.0 г (10 ммоль) цианотиоацетамида **2** в 20 мл абсолютного этанола при 20°C прибавляли 1 каплю триэтиламина и перемешивали 30 мин до полного растворения СН-кислоты **2**, после чего прибавляли 1.4 г (10 ммоль) енамина **3**, перемешивали 1 ч и оставляли на 24 ч. Реакционную смесь разбавляли 10%-ной соляной кислотой до pH 5 и оставляли на 5 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, про-

мывали этанолом и гексаном. Выход 1.4 г (79%), желтый кристаллический порошок, т.пл. 268–270°C (AcOH), при 220°C сублимируется (т.пл. 276–279°C [10]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.01 с (3H, Me), 2.30 с (3H, Me), 2.38 с (3H, Me), 13.62 ш.с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 179 (100) $[M + 1]^+$. $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$. M 178.257.

2-Спироциклогексан-7,8,9-триметил-2,3-дигидропиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(1*H*)-он (7). Смесь 2.3 г (10 ммоль) замещенного тиенопиридина **5d** и 1.0 мл (10 ммоль) циклогексана в 20 мл ледяной уксусной кислоты кипятили 4 ч и оставляли на 24 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали и промывали эфиром. Выход 2.5 г (78%), желтый порошок, т.пл. 240–242°C (AcOH), при УФ облучении флуоресцирует. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3330 (NH), 1665 (CONH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.21–1.26 м (1H циклогексана), 1.28–1.33 м (7H циклогексана), 2.02–2.14 м (2H циклогексана), 2.27 с (3H, Me), 2.54 с (3H, Me), 2.69 с (3H, Me), 5.60 ш.с (1H, NH), 7.69 ш.с (1H, NHCO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 316 (100) $[M + 1]^+$. Найдено, %: C 64.65; H 6.61; N 13.18. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: C 64.73; H 6.71; N 13.32. M 315.440.

Список литературы

1. Cywin C.L., Chen Z., Fleck R.W., Hao M.-H., Hickey E., Liu W., Marshall D.R., Nemoto P., Sorcek R.J., Sun S., Wu J.-P., Morwick T., Emeigh J. Пат. 6964956 (2005). США. *РЖХим.* **2006**, 190.69П.
2. Reichelt C., Ludwig A., Leistner S. Заявка 1683799 (2006). ЕПВ. *РЖХим.* **2007**, 190.115П.
3. Chen Z., Cirillo P.F., Di Salvo D., Liu W., Marshall D.R., Wu L., Young E.R.R. Пат. 7119102 (2006). США. *РЖХим.* **2007**, 190.79П.
4. Yassin F.A. *ХГС.* **2009**, 43.
5. Hussein A.M., Abu-Shanab F.A., Ishak E.A. *Phosph., Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2000**, 159, 55.
6. Кайгородова Е.А., Осипова А.А., Ненько Н.И., Конюшкин Л.Д., Крапивин Г.Д., Исакова Л.И., Стрелков В.Д. Пат. 2231527 (2004). Россия. *РЖХим.* **2004**, 190.227П.
7. Parichehr M., Raffaello M., Roger D.N., Hasane R., Andrew W.T. Пат. 7390903 (2008). США. *РЖХим.* **2009**, 190.85П.
8. Litvinov V.P., Rodinovskaya L.A., Sharanin Yu.A., Shestopalov A.M., Senning A. *Sulfur Rep.* **1992**, 13, 1.
9. Литвинов В.П., Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д. *ХГС.* **1999**, 579.
10. Литвинов В.П. *Усп. хим.* **2006**, 75, 645.
11. Литвинов В.П., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. Химия тиенопиридинов и родственных систем. М.: Наука, **2006**, 407.
12. Вацуро К.В., Мищенко Г.Л. Именные реакции в органической химии. М.: Химия, **1987**, 215.
13. Storc G., Brizzolara A., Landesman H., Szmuszkowicz J., Terrell R. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 207.
14. Шаинян Б.А. *Изв. СО АН СССР.* **1990**, 134.
15. Rappoport Z. *Acc. Chem. Res.* **1992**, 25, 474.
16. Литвинов В.П., Якунин Я.Ю., Дяченко В.Д. *ХГС.* **2001**, 41.
17. Марч Дж. Органическая химия. М.: Химия, **1987**, 3, 25.
18. Vieweg H., Krasselt V., Bohm N., Pranz J., Wagner G. *Pharmazie.* **1990**, 45, 731.
19. Elgemeie G.E.H., Ali H.A., Eid M.M. *J. Chem. Res. Miniprint.* **1993**, 1517.
20. Elgemeie G.E.H., Ali H.A., Eid M.M. *J. Chem. Res. Synop.* **1993**, 256.
21. Wagner G., Vieweg H., Leistner S., Bohm N., Krasselt U., Hanfeld V., Prantz J., Grupe R. *Pharmazie.* **1990**, 45, 102.
22. Baknite E.A., Abdel-Rahman A.E., Al-Taifi E.A. *Phosph., Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2004**, 179, 513.
23. Прэч Э., Бюльманн Ф., Афвольтер К. Определение строения органических соединений. М.: Мир, **2006**, 35.
24. Шаранин Ю.А., Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д. *ЖОрХ.* **1994**, 30, 581.
25. Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Шаранин Ю.А., Литвинов В.П. *ХГС.* **1997**, 909.
26. Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П. *Изв. АН. Сер. хим.* **1997**, 2016.