

НОВЫЙ МНОГОКОМПОНЕНТНЫЙ ВАРИАНТ СИНТЕЗА ФУНКЦИОналиЗИРОВАННЫХ НИТРИЛОВ И ЭФИРОВ 6-АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ-1,4-ДИГИДРОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

© 2020 г. И. Н. Калашник, В. Д. Дяченко*

Луганский национальный университет имени Т. Шевченко, ул. Оборонная 2, Луганск, 91011 Украина

*e-mail: dyachvd@mail.ru

Поступило в Редакцию 2 декабря 2018 г.

После доработки 2 декабря 2018 г.

Принято к печати 6 декабря 2018 г.

Многокомпонентной конденсацией малонитрила, сероводорода, ароматических или гетероароматических альдегидов, 1,3-дикарбонильных соединений и алкилирующих реагентов синтезированы функционализированные нитрилы и эфиры 6-алкилсульфанил-1,4-дигидроникотиновой кислоты, их ароматические аналоги и 1,4-дигидропиридино[2,3-*b*]пиридины.

Ключевые слова: малонитрил, (гет)ароматические альдегиды, 1,3-дикарбонильные соединения, 1,4-дигидропиридино[2,3-*b*]пиридины, [3,3]-сигматропная перегруппировка

DOI: 10.31857/S0044460X20030063

Производные никотиновой кислоты перспективны при создании препаратов для лечения сердечно-сосудистых [1–3], легочных [4], противоопухолевых [5] заболеваний и ВИЧ [6]. Они могут использоваться в электронно-графических тонерах в качестве регуляторов электрического заряда [7] и в позитивных светочувствительных композициях [8].

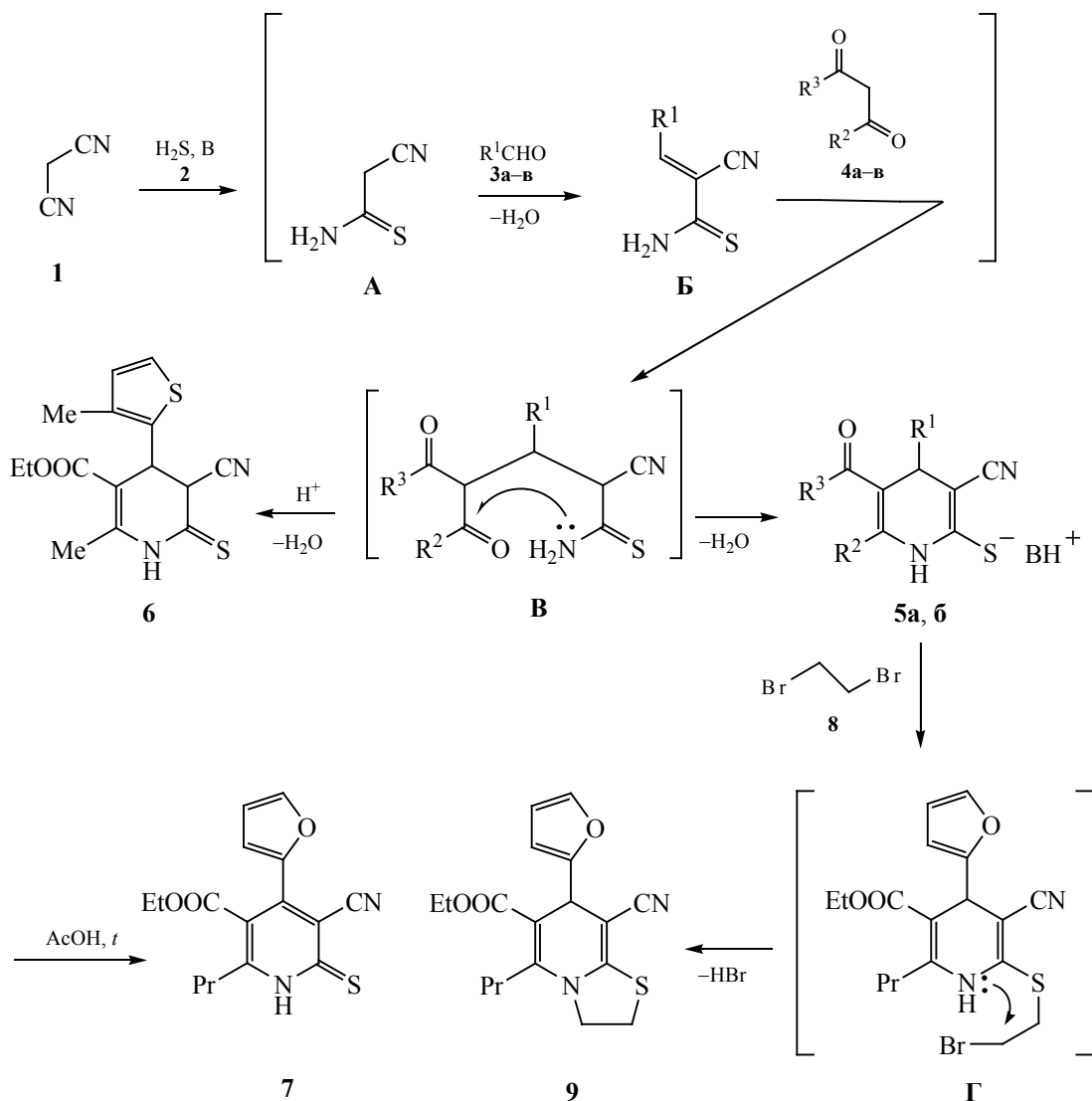
В продолжение исследований в области химии никотиновой кислоты [9–11] нами исследован новый вариант многокомпонентной конденсации, приводящей к образованию функционализированных нитрилов и эфиров 1,4-дигидроникотиновой кислоты. Установлено, что при взаимодействии малонитрила **1**, сероводорода **2**, ароматических или гетероароматических альдегидов **3а–в** и 1,3-дикарбонильных соединений **4а–в** образуются производные никотиновой кислоты – 1,4-дигидропиридин-2-тиолаты аммония **5а, б** и этил-2-метил-4-(3-метилтиофен-2-ил)-6-тиоксо-5-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридинкарбоксилат **6** (схе-

ма 1). При перекристаллизации соли **5а** из ледяной уксусной кислоты получен этил-2-пропил-6-тиоксо-4-(фуран-2-ил)-5-циано-1,6-дигидропиридин-3-карбоксилат **7**. Конденсация реализуется в этаноле при 20°C при катализе алифатическими аминами – триэтиламино, или морфолином.

Увеличение числа компонентов данной конденсации, в частности, прибавление в реакционную смесь в качестве алкилирующего реагента 1,2-дибромэтана **8** привело к образованию этил-5-пропил-7-(фуран-2-ил)-8-циано-3,7-дигидро-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиридин-6-карбоксилата **9** (схема 1).

Схема реакции включает образование цианотиоацетамида **A**, конденсирующегося с альдегидами **3а–в** до соответствующих алкенов Кнёвенагеля **B**. В дальнейшем реализуется присоединение СН-кислот **4а–в** по Михаэлю к арил(гетарил)метилденцианотиоацетидам **B** с образованием аддуктов **B**. Последние в условиях реакции неустойчивы и хемоселективно трансформируются в соли **5а, б**. В кислой среде они легко образуют частично

Схема 1.



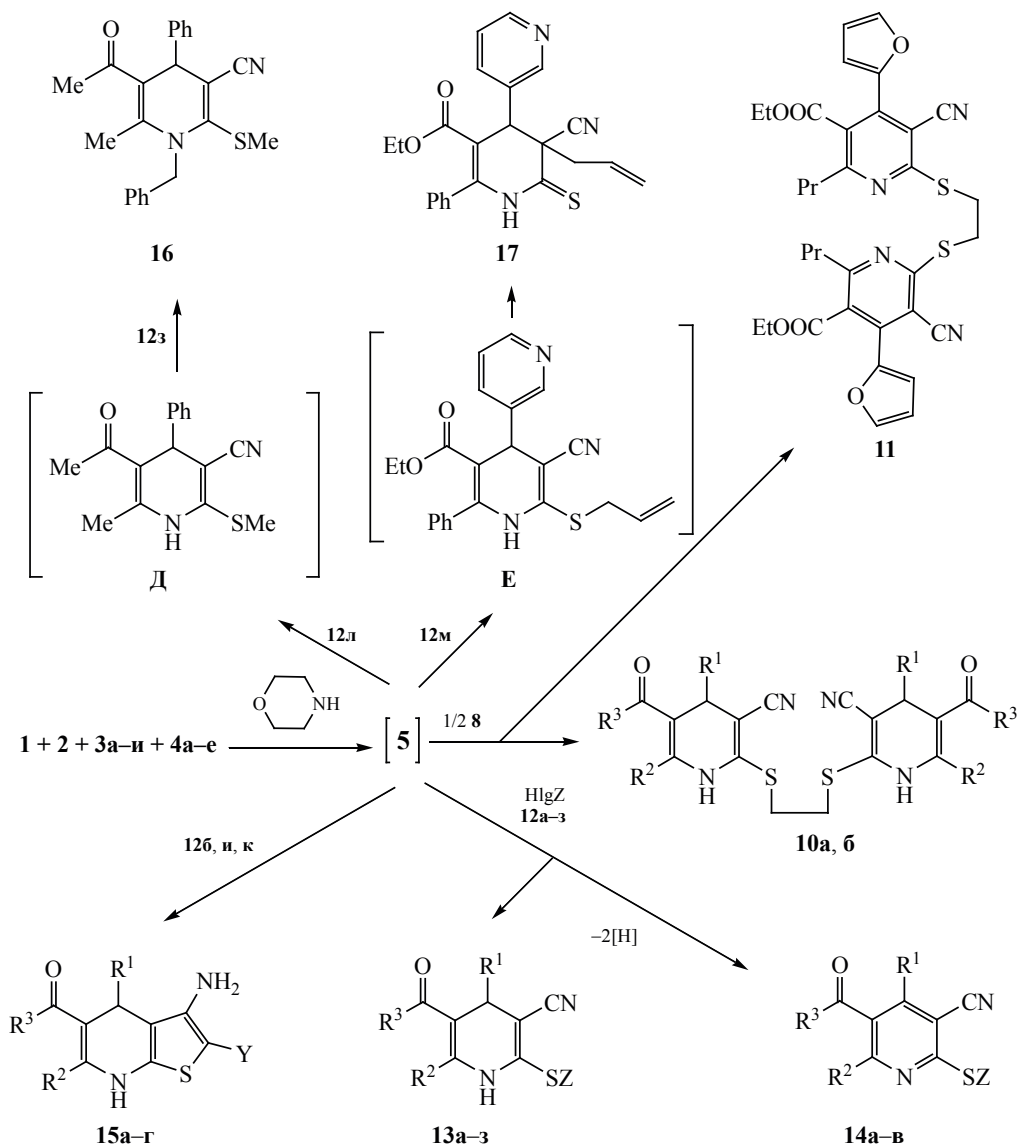
B = Et₃N, морфолин; R¹ = фуран-2-ил (3а), 5-метилфуран-2-ил (3б), 3-метилтиофен-2-ил (3в);
 R² = Pr, R³ = OEt (4а); Me, OEt (4б); Me, Me (4в); R¹ = фуран-2-ил, R² = Pr, R³ = OEt, B = Et₃N (5а);
 R¹ = 5-метилфуран-2-ил, R² = R³ = Me, B = морфолин (5б).

гидрированные пиридинтионы 6 и 7. Введение в данную реакцию эквимольного количества 1,2-дибромэтана 8 в присутствии 10%-ного раствора KOH привело к двойному алкилированию соли 5а. Первоначально образующийся тиозфир Г в условиях реакции внутримолекулярно проалкилировался по атому азота дигидропиридинового ядра, результатом чего явилось образование частично гидрированной тиазоло[3,2-а]пиридиновой системы 9 (схема 1).

Вовлечение в данную многокомпонентную конденсацию в качестве алкилирующего реагента 1,2-дибромэтана 8 в полумольном количестве приводит к образованию производных 1,2-бис(1,4-дигидропиридин-6-илсульфанил)этанов 10а, б и диэтил-6,6'-[этан-1,2-диилбис(сульфандиил)]-бис[2-пропил-4-(фуран-2-ил)-5-цианоникотината] 11 соответственно (схема 2).

Применение моногалогеналкилирующих реагентов 12а-з в этой реакции в одностипных услови-

Схема 2.



$R^1 = 2\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**3г**), $2\text{-Me-4-FC}_6\text{H}_3$ (**3д**), пиридин-3-ил (**3е**), $2\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**3ж**), $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**3з**), Ph (**3и**); $R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = \text{OEt}$ (**4г**); $R^2 = i\text{-Pr}$, $R^3 = \text{MeO}$ (**4л**); $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{O}$ (**4е**); $R^1 = 3\text{-метилтиен-2-ил}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{OEt}$ (**10а**); $R^1 = 2\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = \text{OEt}$ (**10б**); Hlg = Br, Z = $4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{C(O)CH}_2$ (**12а**); Hlg = Cl, Z = $\text{CH}_2\text{C(O)NH}_2$ (**12б**); Hlg = Br, Z = кумарин-3-илкарбонилметилен (**12в**); Hlg = Cl, Z = $2\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{NHC(O)CH}_2$ (**12г**); Hlg = Br, Z = CH(COPh)(i-Pr) (**12д**); Hlg = Br, Z = циклогекс-2-ен-1-ил (**12е**); Hlg = Br, Z = $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ (**12ж**); Hlg = Cl, Z = CH_2Ph (**12з**); Hlg = Cl, Z = $\text{PhCH}_2\text{OC(O)CH}_2$ (**12и**); Hlg = Cl, Z = тиазол-2-илкарбамоилметилен (**12к**); Hlg = I, Z = Me (**12л**); Hlg = Br, Z = $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$ (**12м**); $R^1 = 2\text{-Me-4-FC}_6\text{H}_3$, $R^2 = i\text{-Pr}$, $R^3 = \text{MeO}$, Z = $4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{C(O)CH}_2$ (**13а**); $R^1 = 2\text{-Me-4-FC}_6\text{H}_3$, $R^2 = i\text{-Pr}$, $R^3 = \text{MeO}$, Z = $\text{CH}_2\text{C(O)NH}_2$ (**13б**); $R^1 = 2\text{-Me-4-FC}_6\text{H}_3$, $R^2 = i\text{-Pr}$, $R^3 = \text{MeO}$, Z = кумарин-3-илкарбонилметилен (**13в**); $R^1 = \text{фур-2-ил}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{O}$, Z = $2\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{NHC(O)CH}_2$ (**13г**); $R^1 = 2\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = \text{OEt}$, Z = CH(COPh)(i-Pr) (**13д**); $R^1 = \text{пиридин-3-ил}$, $R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = \text{OEt}$, Z = циклогекс-2-ен-1-ил (**13е**); $R^1 = 2\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $R^2 = R^3 = \text{Me}$, Z = циклогекс-2-ен-1-ил (**13ж**); $R^1 = \text{пиридин-3-ил}$, $R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = \text{OEt}$, Z = $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ (**13з**); $R^1 = 5\text{-метилфур-2-ил}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{Me}$, Z = $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ (**14а**), $R^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $R^2 = R^3 = \text{Me}$, CH_2Ph (**14б**); $R^1 = \text{фур-2-ил}$, $R^2 = \text{Pr}$, $R^3 = \text{OEt}$, Z = кумарин-3-илкарбонилметилен (**14в**); $R^1 = \text{пиридин-3-ил}$, $R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = \text{OEt}$, Y = C(O)NH_2 (**15а**); $R^1 = 3\text{-метилтиен-2-ил}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{OEt}$, Y = C(O)NH_2 (**15б**); $R^1 = \text{пиридин-3-ил}$, $R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = \text{OEt}$, Y = $\text{PhCH}_2\text{OC(O)}$ (**15в**); $R^1 = \text{фур-2-ил}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{O}$, Y = тиазол-2-илкарбамоилметилен (**15г**).

ях позволяет синтезировать эфиры 6-алкилсульфанил-1,4-дигидроникотиновой кислоты **13а–ж** и никотиновой кислоты **14а, б**. Повышение основности реакционной смеси путем прибавления 10%-ного водного раствора КОН после стадии прибавления алкилгалогенидов **12б, и, к** приводит к более глубокому протеканию реакции, не останавливающейся на стадии соответствующих тиоэфиров **13**. Последние внутримолекулярно циклизуются в замещенные 1,4-дигидропиридино[2,3-*b*]пиридины **15а–г** – перспективные полупродукты для создания противоопухолевых [12–15] и противомикробных препаратов [16, 17], а также для лечения заболеваний центральной нервной системы [18].

Последовательное применение двух различных алкилирующих реагентов – метилиодида **12л** и бензилхлорида **12з** – в конденсации малонитрила **1**, сероводорода **2**, бензальдегида **3и**, этилбензоилацетата **4г** и морфолина приводит к образованию 5-ацетил-1-бензил-6-метил-4-фенил-1,4-дигидроникотинитрила **16**. Логично предположить образование в реакционной смеси в качестве интермедиата полностью замещенного 1,4-дигидропиридина **Д**.

Необычно протекает, по сравнению с предыдущими примерами, многокомпонентная конденсация малонитрила **1**, сероводорода **2**, 3-пиридинкарбальдегида **3е**, этилбензоилацетата **4г**, морфолина и аллилбромиды **12м**. Выделить ожидаемый соответствующий тиоэфир **Е** не удастся вследствие его легкой [3,3]-сигматропной перегруппировки в этил-5'-аллил-6'-тиоксо-2'-фенил-5'-циано-1',4',5',6'-тетрагидро-[3',4'-бипиридин]-3-карбоксилат **17** (схема 2).

Подтверждением реализации указанной выше перегруппировки служит наличие в ИК спектре полученных соединений характеристической полосы поглощения валентных колебаний несопряженной цианогруппы при 2244 см⁻¹. В спектре ЯМР ¹H соединения **17** сигнал протона NH смещен в слабое поле по сравнению с таковым для 1,4-дигидропиридинов **13а–з** и проявляется в виде уширенного синглета в области 12.49 м. д. В ряду функционально замещенных 2-аллилио(селено)-1,4-дигидропиридинов [3,3]-сигматропная перегруппировка впервые обнаружена нами ранее [19].

Спектральные характеристики синтезированных соединений **5–7, 9–11, 13–16** подтверждают их строение. Характерным для спектров ЯМР ¹H замещенных 1,4-дигидропиридинов **5а, б, 10а, б, 13а, з, 15а, г** является наличие сигналов протонов дигидропиридинового ядра в виде синглетов в области 4.64–5.18 (С⁴H) и 8.91–11.95 (N¹H) м. д., исчезающих в спектрах пиридинов **14а–в**. Отметим расщепление сигналов протонов группы SCH₂ на два дублета в области 3.58–3.94 и 3.75–3.99 м. д. с КССВ ²J = 14.8–16.7 Гц, что указывает на отсутствие свободного вращения заместителя Z. В производных 1,4-дигидропиридинов **13а, б** протоны метильных групп изопропильного заместителя проявляются в виде двух дублетов в областях 0.99–1.13 и 1.08–1.24 м. д., что также указывает на отсутствие свободного вращения вокруг связи С²_{py}–CH(Me)₂ и, как результат, протоны метильных групп магнитно неэквивалентны.

В спектре ЯМР ¹H соединения **13е** наблюдается равноинтенсивное удвоение сигналов протонов Н⁴ и NH 1,4-дигидропиридинового ядра в виде синглетов при 4.68 и 4.71 м. д., 10.02 и 10.16 м. д. соответственно, что, вероятно, связано с различной конформацией 1,4-дигидропиридинового ядра.

Таким образом, многокомпонентная конденсация малонитрила, сероводорода, ароматических или гетероароматических альдегидов, 1,3-дикарбонильных соединений и алкилирующих реагентов является удобным методом синтеза функционализированных нитрилов и эфиров 6-алкилсульфанил-1,4-дигидроникотиновой кислоты и их ароматических аналогов, тиазоло[2,3-*b*]пиридина и 1,4-дигидропиридино[2,3-*b*]пиридинов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получали на приборе ИКС-40 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на спектрометре Varian VXR-400 (399.97 и 100 МГц соответственно) в растворах ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры снимали на спектрометре Agilent 1100 Series с селективным детектором Agilent LS/MSDLS (образец вводили в матрице СН₃COОН, ЭУ, 70 эВ). Для соединений **10а, 15б, в** масс-спектры получали на масс-спектрометре высокого разрешения Orbitrap Elite. Элементный анализ выполняли на приборе

PerkinElmer CHN-analyser. Температуры плавления определяли на блоке Кюфлера. Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон–гексан (3:5), проявление параамида и УФ облучением.

Триэтиламмония 6-пропил-4-(фуран-2-ил)-3-циано-5-этоксикарбонил-1,4-дигидропиридин-2-тиолат (5а). Через раствор 0.7 г (10 ммоль) малононитрила **1** и 3 капля триэтиламина в 50 мл этанола при 20°C барботировали умеренный ток сероводорода в течение 1 ч до начала кристаллизации цианотиоацетамида **A**, после чего барботирование прекращали. К смеси прибавляли 0.83 мл (10 ммоль) фурфурола **3а**, затем перемешивали 30 мин до начала кристаллизации 2-фурфуриленцианотиоацетамида **B** и последовательно прибавляли 1.6 мл (10 ммоль) этилбутилацетата **4а** и 1.4 мл (10 ммоль) триэтиламина. Полученную смесь перемешивали 15 мин и оставляли на 2 сут. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали этанолом и гексаном. Выход 3.9 г (71%), желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 96–98°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3212, 2960 (NH), 2179 (C≡N), 1683 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 0.87 т (3H, Me, $J = 6.9$ Гц), 1.08 т (3H, MeCH₂O, $J = 7.0$ Гц), 1.6 т (9H, Me, $J = 7.3$ Гц), 1.33–1.59 м (2H, CH₂), 2.61 т (2H, CH₂, $J = 7.0$ Гц), 3.08 к [6H, (MeCH₂)₃N⁺, $J = 7.3$ Гц], 3.94 к (2H, CH₂O, $J = 6.9$ Гц), 4.39 с (1H, H⁴_{py}), 5.74 д (1H, H³_{фуран}, $J = 2.9$ Гц), 6.23 д (1H, H⁴_{фуран}, $J = 4.6$ Гц), 7.40 д (1H, H⁵_{фуран}, $J = 1.2$ Гц), 8.23 уш. с (1H, NH). Сигнал протона HN⁺ не проявляется, по-видимому, вследствие быстрого дейтерообмена. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 102.2 (10) [Et₃NH + 1]⁺ 319.0 (100) [$M_{\text{анион}} + 1$]⁺. Найдено, %: C 62.85; H 7.84; N 9.96. C₂₂H₃₃N₃O₃S. Вычислено, %: C 62.98; H 7.93; N 10.02. M 419.6.

Морфолин-4-ия 5-ацетил-6-метил-4-(5-метилфуран-2-ил)-3-циано-1,4-дигидропиридин-2-тиолат (5б) получали аналогично из 1 мл (10 ммоль) 5-метилфурфурола **3б**, 1.23 мл (10 ммоль) ацетилацетона **4в** и 0.87 мл (10 ммоль) морфолина. Выход 2.8 г (77%), бесцветный порошок, т. пл. 118–120°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3316 (NH), 2170 (C≡N), 1714 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.11 с (3H, Me), 2.43 с (3H, Me), 2.52 с (3H, Me),

3.08 т (4H, CH₂N⁺CH₂, $J = 4.4$ Гц), 3.74 т (4H, CH₂OCH₂, $J = 4.4$ Гц), 4.36 с (1H, H⁴_{py}), 5.68 д (1H, H³_{фуран}, $J = 2.9$ Гц), 5.88 д (1H, H⁴_{фуран}, $J = 2.9$ Гц), 8.31 уш. с (1H, NH). Сигналы протонов H₂N⁺ не проявляются, по-видимому, вследствие быстрого дейтерообмена. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 274.0 (100) [$M_{\text{анион}} + 1$]⁺. Найдено, %: C 59.72; H 6.35; N 11.52. C₁₈H₂₃N₃O₃S. Вычислено, %: C 59.81; H 6.41; N 11.63. M 361.5.

Этил-2-метил-4-(3-метилтиофен-2-ил)-6-тиоксо-5-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (6) получали аналогично из 1.1 мл (10 ммоль) 3-метилтиофен-2-илкарбоксальдегида **3в** и 1.3 мл (10 ммоль) ацетоуксусного эфира **4б**. Перед стадией фильтрования реакционную смесь разбавляли 10%-ной соляной кислотой до pH = 5 и оставляли на сутки. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали последовательно водой, этанолом и гексаном. Выход 2.2 г (68%), желтый порошок, т. пл. 135–137°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3335 (NH), 2247 (C≡N), 1711 (C=O), 1188 (C=S). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.20 т (3H, MeCH₂, $J = 7.0$ Гц), 2.31 с (3H, Me), 2.36 с (3H, Me), 4.11 к (2H, CH₂O, $J = 7.0$ Гц), 4.29–4.44 м (2H, H³_{py} + H⁴_{py}), 6.76 д (1H, H⁴_{тиофен}, $J = 5.2$ Гц), 7.11 д (1H, H⁵_{тиофен}, $J = 5.2$ Гц), 12.08 уш. с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 321.0 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 56.02; H 4.96; N 8.66. C₁₅H₁₆N₂O₂S₂. Вычислено, %: C 56.23; H 5.03; N 8.74. M 320.4.

Этил-2-пропил-6-тиоксо-4-(фуран-2-ил)-5-циано-1,6-дигидропиридин-3-карбоксилат (7) получали при перекристаллизации 1 г (2.4 ммоль) соли **5а** из 25 мл ледяной уксусной кислоты. Выход 2.4 г (75%), желтые кристаллы, т. пл. 185–183°C (AcOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3157 (NH), 2223 (C≡N), 1724 (C=O), 1029 (C=S). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 0.88 т (3H, MeCH₂O, $J = 7.3$ Гц), 1.09 т (3H, Me, $J = 7.0$ Гц), 1.51–1.56 м (2H, CH₂), 2.67 т (2H, CH₂, $J = 7.0$ Гц), 4.14 к (2H, CH₂O, $J = 7.3$ Гц), 6.80 с (1H, H³_{фуран}), 7.38 с (1H, H⁴_{фуран}), 8.03 с (1H, H⁵_{фуран}), 14.24 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.60, 13.83, 22.95, 32.78, 61.92, 109.74, 113.03, 115.58, 116.30, 117.16, 140.85, 145.88, 147.25, 155.83, 164.96, 179.10. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 315.0 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 61.01; H 5.10; N 8.84. C₁₆H₁₆N₂O₃S. Вычислено, %: C 61.13; H 5.13; N 8.91. M 314.4.

Этил-5-пропил-7-(фуран-2-ил)-8-циано-3,7-дигидро-2H-тиазоло[3,2-а]пиридин-6-карбоксилат (9) получали аналогично соли **5a**. После стадии образования соли **5a** ее отфильтровывали, растворяли в 25 мл ДМФА и при перемешивании последовательно добавляли 0.9 мл (10 ммоль) 1,2-дибромэтана **8** и 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора КОН, перемешивали 1 ч и оставляли на 2 сут. Реакционную смесь разбавляли равным объемом воды. Отфильтровывали образовавшийся осадок, промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 2.7 г (78%), бесцветный порошок, т. пл. 112–114°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2191 (C≡N), 1694 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.94 т (3H, Me, $J = 7.2$ Гц), 1.11 т (3H, Me, $J = 7.1$ Гц), 1.39–1.64 м (2H, CH₂), 2.58–2.77 м (1H, CH₂), 2.79–2.92 м (1H, CH₂), 3.42 т (2H, CH₂, $J = 7.4$ Гц), 4.05 к (2H, CH₂O, $J = 7.2$ Гц), 4.08–4.12 м (1H, CH₂), 4.19–4.26 м (1H, CH₂), 4.74 с (1H, H⁷_{py}), 6.02 д (1H, H³_{фуран}, $J = 2.9$ Гц), 6.35 с (1H, H⁴_{фуран}), 7.53 с (1H, H⁵_{фуран}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.77, 14.00, 21.53, 28.27, 31.21, 35.13, 51.95, 59.83, 74.84, 100.76, 105.39, 110.61, 119.52, 142.39, 149.79, 153.74, 156.74, 166.14. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 345.2 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 62.61; H 5.70; N 7.97. C₁₈H₂₀N₂O₃S. Вычислено, %: C 62.77; H 5.85; N 8.13. M 344.4.

Диэтил-6,6'-[этан-1,2-диилбис(сульфандиил)]бис[2-метил-4-(3-метилтиофен-2-ил-5-циано)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилат] (10a) получали аналогично соединению **9** из 1.1 мл (10 ммоль) 3-метилтиофен-2-илкарбоксильдегида **3в** и 0.45 мл (5 ммоль) 1,2-дибромэтана **8**. Выход 2.3 г (68%), желтый порошок, т. пл. 263–265°C (BuOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3330 (NH), 2198 (C≡N), 1716 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.06 т (6H, Me, $J = 7.1$ Гц), 2.18 с (6H, Me), 2.21 с (6H, Me), 2.98 т (2H, CH₂, $J = 7.3$ Гц), 3.14 т (2H, CH₂, $J = 7.3$ Гц), 3.95 к (4H, CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 4.89 с (2H, H⁴_{py}), 6.75 д (2H, H⁴_{тиофен}, $J = 5.1$ Гц), 7.19 д (2H, H⁵_{тиофен}, $J = 5.1$ Гц), 9.65 уш. с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.73 (2C), 14.42 (2C), 18.11 (2C), 32.76 (2C), 35.75 (2C), 59.96 (2C), 92.51 (2C), 101.17 (2C), 119.50 (2C), 123.92 (2C), 130.25 (2C), 132.35 (2C), 141.14 (2C), 144.46 (2C), 145.93 (2C), 166.36 (2C). Масс-спектр, m/z : 665.1392 [$M - \text{H}$]⁺ (вычислено для C₃₂H₃₄N₄O₄S₄: 665.1463).

Диэтил-6,6'-[этан-1,2-диэтилбис(сульфандиил)]бис[4-(2-метоксифенил)-2-фенил-

5-циано-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилат] (10b) получали аналогично соединению **9** из 1.21 мл (10 ммоль) *o*-метоксибензальдегида **3г**, 1.73 мл (10 ммоль) этилбензоилацетата **4г** и 0.45 мл (5 ммоль) 1,2-дибромэтана **8**. Выход 2.8 г (70%), желтые пластинчатые кристаллы, т. пл. 225–227°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3311 (NH), 2202 (C≡N), 1707 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.68 т (6H, Me, $J = 7.0$ Гц), 2.91–3.02 м (2H, CH₂), 3.24–3.29 м (2H, CH₂), 3.65 к (4H, CH₂O, $J = 7.0$ Гц), 3.76 с (6H, MeO), 4.97 с (2H, H⁴_{py}), 6.93 т (2H, H_{Ar}, $J = 7.4$ Гц), 7.02 д (2H, H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.20 д (3H, H_{Ar}, $J = 7.4$ Гц), 7.23 т (2H, H_{Ar}, $J = 7.8$ Гц), 7.34 д (4H, H_{Ar}, $J = 7.0$ Гц), 7.38–7.47 м (5H, H_{Ar}), 9.86 уш. с (2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.77 (2C), 32.43 (2C), 36.72 (2C), 55.88 (2C), 59.62 (2C), 90.23 (2C), 100.40 (2C), 111.81 (2C), 119.43 (2C), 121.07 (2C), 128.40 (4C), 128.49 (2C), 128.88 (2C), 129.24 (4C), 129.50 (2C), 132.77 (2C), 136.10 (2C), 143.09 (2C), 148.06 (2C), 156.73 (2C), 166.31 (2C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 811.2 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 68.02; H 5.14; N 6.78. C₄₆H₄₂N₄O₆S₂. Вычислено, %: C 68.13; H 5.22; N 6.91. M 810.991.

Диэтил-6,6'-[этан-1,2-диилбис(сульфандиил)]бис[2-пропил-4-(фуран-2-ил)-5-цианоникотинат] (11) получали аналогично соединению **9** из 0.45 мл (5 ммоль) 1,2-дибромэтана. Выход 2.2 г (66%), бесцветный порошок, т. пл. 148–150°C (AcOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2222 (C≡N), 1739 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.88 т (6H, Me, $J = 7.2$ Гц), 1.18 т (6H, MeCH₂O, $J = 7.3$ Гц), 1.57–1.76 м (4H, CH₂), 2.69 т (4H, SCH₂, $J = 7.0$ Гц), 3.72 т (4H, CH₂, $J = 7.3$ Гц), 4.28 к (4H, CH₂O, $J = 7.3$ Гц), 6.77 с (2H, H³_{фуран}), 7.25 с (2H, H⁴_{фуран}), 7.99 с (2H, H⁵_{фуран}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.64 (2C), 13.88 (2C), 21.36 (2C), 29.82 (2C), 37.39 (2C), 61.95 (2C), 100.01 (2C), 112.91 (2C), 115.03 (2C), 115.54 (2C), 122.09 (2C), 138.35 (2C), 145.44 (2C), 146.75 (2C), 161.82 (2C), 163.01 (2C), 166.34 (2C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 659.2 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 61.85; H 5.07; N 8.41. C₃₄H₃₄N₄O₆S₂. Вычислено, %: C 61.99; H 5.20; N 8.50. M 658.8.

Замещенные 2-алкилсульфанил-1,4-дигидропиридины (13a–з) и пиридины (14a–в) получали аналогично соединениям **5** из соответствующих альдегидов **3a–з** и СН-кислот **4a–е**. После стадии образования осадка соли **5** при перемешивании

вании прибавляли алкилгалогенид **12а–з**. Смесь перемешивали 2 ч и оставляли на сутки, затем разбавляли равным объемом воды и вновь оставляли на сутки. Образовавшийся осадок отфильтровывали, последовательно промывали водой, этанолом и гексаном.

Метил-2-изопропил-4-(2-метил-4-фторфенил)-6-[2-(4-хлорфенил)-2-оксоэтилтио]-5-циано-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилат (13а). Выход 4.1 г (82%), желтые кристаллы, т. пл. 134–136°C (AcOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3310 (NH), 2200 (C≡N), 1719 (OC=O), 1698 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.09 д (3H, MeCH, $J = 6.8$ Гц), 1.23 д (3H, MeCH, $J = 6.8$ Гц), 2.40 с (3H, Me), 3.48 с (3H, MeO), 4.01–4.18 м (1H, CHMe₂), 4.70 с (2H, CH₂), 4.78 с (1H, H⁴_{py}), 6.82–6.95 м (2H, H_{Ar}), 7.02–7.05 м (1H, H_{Ar}), 7.61 д (2H, H_{Ar}, $J = 8.4$ Гц), 7.99 д (2H, H_{Ar}, $J = 8.4$ Гц), 8.92 уш. с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 500.2 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 62.41; H 4.77; N 5.58. C₂₆H₂₄FCIN₂O₃S. Вычислено, %: C 62.58; H 4.85; N 5.61. M 499.0.

Метил-6-(2-амино-2-оксоэтилтио)-2-изопропил-4-(2-метил-4-фторфенил)-5-циано-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилат (13б). Выход 3.2 г (79%), бесцветный порошок, т. пл. 198–200°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3412–3290 (NH, NH₂), 2204 (C≡N), 1719 (C=O), 1666 (CONH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.13 д (3H, MeCH, $J = 6.6$ Гц), 1.24 д (3H, MeCH, $J = 6.6$ Гц), 2.42 с (3H, Me), 3.48 с (3H, MeO), 3.58 д (1H, SCH₂, $J = 15.5$ Гц), 3.75 д (1H, SCH₂, $J = 15.5$ Гц), 4.02–4.19 м (1H, CHMe₂), 4.81 с (1H, H⁴_{py}), 6.84–7.01 м (2H, H_{Ar}), 7.03–7.15 м (1H, H_{Ar}), 7.85 уш. с (1H, NH₂), 8.14 уш. с (1H, NH₂), 10.57 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 19.21, 20.04, 21.44, 28.13, 35.14, 37.45, 51.55, 86.04, 100.50, 114.23, 116.81, 119.48, 130.27, 137.20, 141.64, 144.43, 154.38, 159.84, 167.10, 173.40. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 404.2 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 59.44; H 5.39; N 10.32. C₂₀H₂₂FN₃O₃S. Вычислено, %: C 59.54; H 5.50; N 10.41. M 403.5.

Метил-6-[2-оксо-(2-оксо-2H-хромен-3-ил)-этилтио]-2-изопропил-4-(2-метил-4-фторфенил)-5-циано-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилат (13в). Выход 3.9 г (74%), желтые кристаллы, т. пл. 250–252°C (диоксан). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3320 (NH), 2205 (C≡N), 1715, 1695 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.29 д (6H, 2Me, $J = 6.6$ Гц), 2.76

с (3H, Me), 3.56 уш. с (5H, MeO + SCH₂), 4.18–4.26 м (1H, CHMe₂), 5.37 с (1H, H⁴_{py}), 6.72–6.81 м (2H, H_{Ar}), 7.10 уш. с (1H, H_{Ar}), 7.24–7.33 м (2H, H_{Ar}), 7.49 уш. с (1H, H_{Ar}), 8.24 уш. с (1H, H_{Ar}), 9.85 с (1H, H⁴_{кумарин}), 11.68 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 20.09 (2C), 20.63, 22.80, 28.32, 51.16, 66.81, 86.13, 87.12, 103.01, 113.25, 116.03, 117.14, 119.02, 124.86, 125.07, 132.16, 133.04, 137.09, 143.98, 147.12, 150.96, 152.17, 153.10, 158.96, 161.12, 162.15, 165.05, 168.17. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 533.0 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 65.37; H 4.68; N 5.22. C₂₉H₂₅FN₂O₅S. Вычислено, %: C 65.40; H 4.73; N 5.30. M 532.6.

Аллил-6-{[2-оксо-(*o*-толиламино)этилтио]-2-пропил-4-фуран-2-ил-5-циано-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилат (13г). Выход 3.8 г (84%), бесцветный порошок, при УФ облучении флуоресцирует, т. пл. 160–162°C (BuOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3380–3295 (NH), 2196 (C≡N), 1715 (C=O), 1668 (NHCO). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.20 с (3H, Me), 2.31 с (3H, Me), 3.94 д (1H, SCH₂, $J = 14.8$ Гц), 3.99 д (1H, SCH₂, $J = 14.8$ Гц), 3.91–4.62 м (2H, OCH₂), 4.69 с (1H, H⁴_{py}), 5.13 д (1H, CH₂=, $J_{\text{цис}} = 9.2$ Гц), 5.17 д (1H, CH₂=, $J_{\text{транс}} = 15.9$ Гц), 5.77–5.98 м (1H, =CH), 6.05 д (1H, H³_{фуран}, $J = 3.0$ Гц), 6.34 т (1H, H⁴_{фуран}, $J = 1.8$ Гц), 7.08 т (1H, H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.10 т (1H, H_{Ar}, $J = 8.0$ Гц), 7.13 д (1H, H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.32 д (1H, H_{Ar}, $J = 7.8$ Гц), 7.52 с (1H, H⁵_{фуран}), 9.80 уш. с (1H, NH), 10.15 уш. с (1H, CONH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 18.18, 18.26, 36.02, 36.38, 64.54, 85.41, 97.85, 105.99, 111.05, 119.31, 119.94, 125.60, 126.35, 126.58, 130.90, 132.53, 135.94, 136.59, 142.92, 144.87, 147.70, 156.47, 166.05, 167.94. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 448.0 (100) [$M - 1$]⁺. Найдено, %: C 64.02; H 5.04; N 9.19. C₂₄H₂₃N₃O₄S. Вычислено, %: C 64.13; H 5.16; N 9.35. M 449.5.

Этил-4-(2-метоксифенил)-6-[(3-метил-1-оксо-1-фенилбутан-2-ил)тио]-2-фенил-5-циано-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилат (13д). Выход 4.8 г (86%), желтый порошок, т. пл. 156–158°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3306 (NH), 2222 (C≡N), 1714, 1698 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 0.76 т (3H, Me, $J = 7.0$ Гц), 0.99 д (3H, Me, $J = 6.5$ Гц), 1.08 д (3H, Me, $J = 6.5$ Гц), 2.19–2.25 м (1H, CHMe₂), 3.66 к (2H, CH₂O, $J = 7.0$ Гц), 3.85 с (3H, MeO), 4.94 с (1H, H⁴_{py}), 5.07 д (1H, SCH, $J = 7.0$ Гц), 6.81–6.92 м (2H, H_{Ar}), 7.10–7.18 м (2H,

H_{Ar}), 7.23 д (2H, H_{Ar} , $J = 7.5$ Гц), 7.34 т (2H, H_{Ar} , $J = 7.5$ Гц), 7.38 д (1H, H_{Ar} , $J = 7.0$ Гц), 7.47 д (2H, H_{Ar} , $J = 7.5$ Гц), 7.61 т (1H, H_{Ar} , $J = 7.0$ Гц), 7.95 д (2H, H_{Ar} , $J = 7.5$ Гц), 9.35 уш. с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 551.2 (100) $[M - 1]^+$. Найдено, %: С 71.65; Н 5.72; N 4.96. $C_{33}H_{32}N_2O_4S$. Вычислено, %: С 71.72; Н 5.84; N 5.07. M 552.7.

Этил-2'-фенил-5'-циано-6'-(циклогекс-2-ен-1-илтио)-1',4'-дигидро-(3,4'-бипиридин)-3'-карбоксилат (13е). Выход 3.5 г (78%), светло-желтые кристаллы, при УФ облучении флуоресцируют, т. пл. 165–167°C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3318 (NH), 2205 (C≡N), 1719 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.71 т (3H, Me, $J = 7.2$ Гц), 1.49–2.18 м (6H, H_{Cy}), 3.71 к (2H, CH_2O , $J = 7.2$ Гц), 4.22–4.29 м (1H, SCH), 4.68 с и 4.71 с (1H, H^4_{py}), 5.15–5.23 м (1H, =CH), 5.28–6.01 м (1H, CH=), 7.32 д (2H, H_{Ar} , $J = 6.8$ Гц), 7.38–7.53 м (4H, H_{Ar}), 7.71 к (1H, H_{Ar} , $J = 8.0$ Гц), 8.50 с (1H, H^2_{py}), 8.54 д (1H, H^6_{py} , $J = 5.2$ Гц), 10.02 уш. с и 10.16 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 13.73, 18.05, 19.64, 24.70, 28.22, 43.69, 59.87, 90.55, 91.96, 100.53, 119.33 (2C), 124.71, 126.34, 128.46 (2C), 129.20, 131.57, 140.64, 143.71, 144.32, 147.94, 148.08, 148.56, 148.97, 166.13. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 444.0 (100) $[M + 1]^+$. Найдено, %: С 70.29; Н 5.54; N 9.33. $C_{26}H_{25}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 70.40; Н 5.68; N 9.47. M 443.6.

5-Ацетил-6-метил-4-(2-хлорфенил)-2-(циклогекс-2-ен-1-илтио)-1,4-дигидропиридин-3-карбоксилат (13ж). Выход 2.9 г (76%), темно-красный порошок, при УФ облучении флуоресцирует, т. пл. 157–159°C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3300 (NH), 2202 (C≡N), 1714 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.51–1.72 м (2H, H_{Alk}), 1.76–1.81 м (2H, H_{Alk}), 1.83–1.99 м (2H, H_{Alk}), 2.04 с (3H, Me), 2.37 с (3H, MeCO), 4.18–4.26 м (1H, SCH), 5.18 с (1H, H^4_{py}), 5.61–5.66 м (1H, =CH), 5.84–5.93 м (1H, =CH), 7.20 д (1H, H_{Ar} , $J = 7.7$ Гц), 7.23 т (1H, H_{Ar} , $J = 7.7$ Гц), 7.33 т (1H, H_{Ar} , $J = 7.4$ Гц), 7.40 д (1H, H_{Ar} , $J = 8.0$ Гц), 9.72 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 18.20, 19.36, 24.69, 24.85, 28.31, 30.34, 43.90, 92.27, 109.75, 119.01, 124.92, 128.72, 129.37, 129.86, 130.48, 142.70, 142.99, 143.08, 143.12, 146.51, 196.80. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 385.0 (100) $[M + 1]^+$. Найдено, %: С 65.48; Н 5.44; N 7.16. $C_{21}H_{21}ClN_2OS$. Вычислено, %: С 65.60; Н 5.50; N 7.29. M 384.5.

Этил-4-(пиридин-3-ил)-6-(проп-2-ин-1-илтио)-2-фенил-5-циано-1,4-дигидропиридин-никотинат (13з). Выход 2.8 г (70%), светло-желтые игольчатые кристаллы, при УФ облучении флуоресцируют, т. пл. 145–147°C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3333 (NH, ≡C–H), 2244 (C≡C), 2203 (C≡N), 1722 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.77 т (3H, Me, $J = 7.2$ Гц), 3.02 с (1H, ≡C–H), 3.74 к (2H, OCH_2 , $J = 7.2$ Гц), 3.77 д (1H, SCH_2 , $J = 16.7$ Гц), 4.10 д (1H, SCH_2 , $J = 16.7$ Гц), 4.64 с (1H, H^4_{py}), 7.26–7.38 м (6H, H_{Ar}), 7.67 д (1H, H_{Ar} , $J = 7.2$ Гц), 8.43–8.51 м (2H, H_{Ar}), 9.93 уш. с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 402.0 (100) $[M + 1]^+$. Найдено, %: С 68.72; Н 4.65; N 10.38. $C_{23}H_{19}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 68.81; Н 4.77; N 10.47. M 401.5.

5-Ацетил-6-метил-4-(5-метилфуран-2-ил)-2-(проп-2-ин-1-илтио)никотинитрил (14а). Выход 2.4 г (77%), желтый порошок, при УФ облучении флуоресцирует, т. пл. 93–95°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3330 (≡C–H), 2222 (C≡N), 2150 (C≡C), 1712 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.25 с (3H, Me), 2.34 с (3H, Me), 2.49 с (3H, Me), 3.18 т (1H, ≡CH, $J = 2.4$ Гц), 4.13 д (2H, CH_2 , $J = 2.4$ Гц), 6.45 д (1H, $H^4_{фуран}$, $J = 3.4$ Гц), 7.24 д (1H, $H^3_{фуран}$, $J = 3.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 13.66, 18.80, 23.54, 31.34, 74.14, 80.01, 98.96, 110.22, 115.65, 117.86, 129.55, 137.28, 143.96, 156.95, 157.85, 161.31, 202.81. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 311.0 (100) $[M + 1]^+$. Найдено, %: С 65.64; Н 4.39; N 10.22. $C_{17}H_{14}N_2O_2S$. Вычислено, %: С 65.79; Н 4.55; N 10.33. M 310.4.

5-Ацетил-2-бензилтио-6-метил-4-(4-хлорфенил)никотинитрил (14б). Выход 3.3 г (84%), желтый порошок, т. пл. 130–132°C (AcOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2225 (C≡N), 1717 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.99 с (3H, Me), 2.54 с (3H, Me), 4.57 с (2H, CH_2), 7.25 д (1H, H_{Ar} , $J = 6.5$ Гц), 7.32 т (2H, H_{Ar} , $J = 6.5$ Гц), 7.41 д (2H, H_{Ar} , $J = 8.0$ Гц), 7.47 д (2H, H_{Ar} , $J = 7.0$ Гц), 7.60 д (2H, H_{Ar} , $J = 8.0$ Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 393.3 (100) $[M + 1]^+$. Найдено, %: С 67.18; Н 4.25; N 7.02. $C_{22}H_{17}ClN_2OS$. Вычислено, %: С 67.25; Н 4.36; N 7.13. M 392.9.

Этил-6-[2-оксо-2-(2-оксо-2H-хромен-3-ил)-этилтио]-2-пропил-4-(фуран-2-ил)-5-цианоникотинат (14в). Выход 3.6 г (71%), бесцветный порошок, т. пл. 180–182°C (BuOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2227 (C≡N), 1733 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ ,

м. д.: 0.66 т (3H, Me, $J = 7.2$ Гц), 1.17 т (3H, Me, $J = 7.3$ Гц), 1.38–1.62 м (2H, CH₂), 2.56 т (2H, CH₂, $J = 7.3$ Гц), 4.26 к (2H, CH₂O, $J = 7.2$ Гц), 4.89 с (2H, SCH₂), 6.78 д. д (1H, H⁴_{фуран}, $J = 1.7, 3.5$ Гц), 7.26 д (1H, H³_{фуран}, $J = 3.5$ Гц), 7.43 т (1H, H_{Ar}, $J = 6.7$ Гц), 7.50 д (1H, H_{Ar}, $J = 8.3$ Гц), 7.79 т (1H, H_{Ar}, $J = 8.3$ Гц), 7.98 уш. с (2H, H⁵_{фуран} + H_{Ar}), 8.77 с (1H, H⁴_{кумарин}). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 13.46, 13.87, 21.52, 24.48, 37.33, 61.98, 99.39, 112.95, 115.14, 115.65, 116.30, 118.15, 121.89, 123.63, 125.28, 131.06, 135.10, 138.17, 145.36, 146.79, 148.44, 154.74, 158.61, 161.72, 162.78, 166.29, 190.66. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 503.2 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 64.41; H 4.38; N 5.45. C₂₇H₂₂N₂O₆S. Вычислено, %: C 64.53; H 4.41; N 5.57. M 502.5.

Замещенные 4,7-дигидроотиено[2,3-*b*]пиридины (15а–г) получали аналогично соединениям **5**. После образования осадка к смеси прибавляли 10 ммоль соответствующего алкилирующего реагента **12б, и, к**, затем перемешивали 2 ч, разбавляли 20 мл ДМФА и прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора KOH. Смесь перемешивали в течение 2 ч. Через сутки смесь разбавляли равным объемом воды. Отфильтровывали образовавшийся осадок и промывали водой, этанолом и гексаном.

Этил-3-амино-2-карбамоил-4-(пиридин-3-ил)-6-фенил-4,7-дигидроотиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбоксилат (15а). Выход 3.0 г (72%), светло-желтый порошок, т. пл. 190–192°C (PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3400–3295 (NH, NH₂), 1722 (C=O), 1668 (CONH₂), 1635 [δ (NH₂)]. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.69 т (3H, Me, $J = 6.4$ Гц), 3.66 к (2H, OCH₂, $J = 6.4$ Гц), 5.17 с (1H, H⁴_{дигидропиридин}), 6.46 уш. с (2H, NH₂), 6.57 уш. с (2H, NH₂), 7.24–7.49 м (6H, H_{Ar}), 7.72 д (1H, H_{Ar}, $J = 6.8$ Гц), 8.27 уш. с (1H, H_{Ar}), 8.64 с (1H, H²_{py}), 10.03 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 13.84, 36.78, 59.25, 91.43, 99.87, 111.19, 124.04, 128.38 (2C), 128.70 (2C), 129.13, 135.37, 137.47, 139.56, 142.56, 147.81, 149.17, 149.21, 150.73, 167.05, 167.19. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 421.0 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 62.70; H 4.68; N 13.25. C₂₂H₂₀N₄O₃S. Вычислено, %: C 62.84; H 4.79; N 13.32. M 420.5.

Этил-3-амино-2-карбамоил-6-метил-4-(3-метилтиофен-2-ил)-4,7-дигидроотиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбоксилат (15б). Выход 2.9 г (77%), желтые кристаллы, т. пл. 225–227°C (BuOH).

ИК спектр, ν , см⁻¹: 3400–3011 (NH, NH₂), 1718 (C=O), 1665 (CONH₂), 1635 [δ (NH₂)]. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.11 т (3H, Me, $J = 7.1$ Гц), 2.18 с (3H, Me), 2.23 с (3H, Me), 3.99 к (2H, CH₂, $J = 7.1$ Гц), 5.25 с (1H, H⁴_{py}), 5.91 уш. с (2H, C³NH₂), 6.56 уш. с (2H, CONH₂), 6.61 д (1H, H⁴_{тиофен}, $J = 5.1$ Гц), 7.08 д (1H, H⁵_{тиофен}, $J = 5.1$ Гц), 9.86 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.12, 14.68, 19.69, 32.44, 59.37, 91.39, 99.61, 111.95, 122.95, 129.92, 131.94, 138.86, 145.52, 146.62, 150.93, 167.05, 167.37. Масс-спектр, m/z 378.0941 [$M + H$]⁺ (вычислено для C₁₇H₁₉N₃O₃S₂: 378.0878).

3-Амино-2-бензил-4-(пиридин-3-ил)-6-фенил-5-этил-4,7-дигидроотиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-карбоксилат (15в). Выход 3.8 г (74%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 282–284°C (BuOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3400–3312 (NH, NH₂), 1724, 1716 (C=O), 1645 [δ (NH₂)]. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.65 т (3H, Me, $J = 7.1$ Гц), 3.62 к (2H, MeCH₂, $J = 7.1$ Гц), 5.09 д (1H, CH₂Ph, $J = 12.8$ Гц), 5.12 д (1H, CH₂Ph, $J = 12.8$ Гц), 5.20 с (1H, H⁴_{тиенопиридин}), 6.49 уш. с (2H, NH₂), 7.23–7.46 м (11H, H_{Ar}), 7.68 д (1H, H⁴_{py}, $J = 6.0$ Гц), 8.34 д (1H, H⁶_{py}, $J = 1.6$ Гц), 8.61 с (1H, H²_{py}), 10.11 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 13.79, 36.48, 59.36, 64.66, 100.66, 109.68, 110.34, 124.10, 128.02, 128.23 (2C), 128.40, 128.61 (2C), 128.85 (4C), 129.18, 135.34, 137.17, 137.47, 142.12, 143.43, 147.93, 148.62, 149.14, 163.86, 166.82. Масс-спектр, m/z 512.1647 [$M + 1$]⁺ (вычислено для C₂₉H₂₅N₃O₄S: 512.1566).

Аллил-3-амино-6-пропил-2-(тиазол-2-ил-карбамоил)-4-(фуран-2-ил)-4,7-дигидроотиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-карбоксилат (15г). Выход 3.5 г (81%), светло-желтые кристаллы, при УФ облучении флуоресцируют, т. пл. 223–225°C (BuOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3400–3296 (NH, NH₂), 1713 (C=O), 1666 (NHCO), 1644 [δ (NH₂)]. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.87 с (3H, Me), 4.36–4.61 м (2H, CH₂O), 5.11 д (1H, CH₂=, $J_{\text{цис}} = 10.6$ Гц), 5.18 д (1H, CH₂=, $J_{\text{транс}} = 17.3$ Гц), 5.23 с (1H, H⁴_{тиенопиридин}), 5.76–5.84 м (1H, =CH), 5.85 д (1H, H³_{фуран}, $J = 2.9$ Гц), 6.25 уш. с (1H, H⁴_{фуран}), 6.77 уш. с (3H, NH₂ + H⁵_{тиазол}), 6.98 д (1H, H⁴_{тиазол}, $J = 3.5$ Гц), 7.34 д (1H, H⁵_{фуран}, $J = 1.2$ Гц), 7.38 уш. с (1H, N⁷H), 10.06 уш. с (1H, CONH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 19.83, 32.40, 64.00, 97.15, 103.02, 105.02, 107.11, 110.12, 117.23, 119.16, 122.11, 124.45, 133.98, 142.16, 143.07, 146.16, 148.81, 158.96, 167.05. Масс-спектр,

m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 431.1 (100) $[M + 1]^+$. Найдено, %: С 52.91; Н 4.07; N 12.88. $C_{19}H_{18}N_4O_4S_2$. Вычислено, %: С 53.01; Н 4.22; N 13.01. M 430.5.

5-Ацетил-1-бензил-6-метил-2-метилтио-4-фенил-1,4-дигидроникотинонитрил (16) получали аналогично соединению **5**. После образования осадка к перемешиваемой смеси прибавляли 0.62 мл (10 ммоль) метилиодида **12л** и перемешивали 2 ч, после чего последовательно прибавляли 20 мл ДМФА, 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора КОН и 1.15 мл (10 ммоль) бензилхлорида **12з**. Смесь перемешивали 1 ч и оставляли на сутки, затем разбавляли равным объемом воды. Отфильтровывали образовавшийся осадок, промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 2.9 г (77%), желтый порошок, т. пл. 172–173°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2210 ($C\equiv N$), 1698 ($C=O$). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.16 с (3H, Me), 2.38 с (3H, Me), 2.49 с (3H, SMe), 3.07 д (1H, CH_2 , $J = 13.5$ Гц), 3.22 д (1H, CH_2 , $J = 13.5$ Гц), 4.13 с (1H, H^4_{py}), 6.96 д (2H, Ph, $J = 7.0$ Гц), 7.18 д (2H, Ph, $J = 7.0$ Гц), 7.21–7.25 м (3H, Ph), 7.32–7.45 м (3H, Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 375.2 (100) $[M + 1]^+$. Найдено, %: С 73.68; Н 5.81; N 7.44. $C_{22}H_{22}N_2OS$. Вычислено, %: С 73.76; Н 5.92; N 7.50. M 374.5.

Этил-5'-аллил-6'-тиоксо-2'-фенил-5'-циано-1',4',5',6'-тетрагидро-(3,4'-бипиридин)-3'-карбоксилат (17) получали аналогично соединениям **5**. После образования осадка прибавляли 0.85 мл (10 ммоль) аллилбромида **12м**, перемешивали 2 ч и оставляли на 2 сут. Смесь разбавляли равным объемом воды, отфильтровывали образовавшийся осадок, промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 2.7 г (68%), светло-желтые кристаллы, при УФ облучении флуоресцируют, т. пл. 125–127°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3060 (NH), 2244 ($C\equiv N$), 1699 ($C=O$), 1229 ($C=S$). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.72 т (3H, Me, $J = 7.1$ Гц), 2.73–2.99 м (2H, CH_2), 3.75 к (2H, OCH_2 , $J = 7.1$ Гц), 4.31 с (1H, H^4 дигидропиридин), 5.31 д (1H, $=CH_2$, $J_{\text{транс}} = 17.1$ Гц), 5.35 д (1H, $=CH_2$, $J_{\text{цис}} = 10.4$ Гц), 5.42–6.06 м (1H, $CH=$), 7.46 уш. с (6H, H_{Ar}), 7.65 д (1H, H_{Ar} , $J = 8.0$ Гц), 8.51 с (1H, H^2_{py}), 8.53 д (1H, H^6_{py} , $J = 8.0$ Гц), 12.49 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 13.70, 41.22, 43.34, 59.36, 60.60, 108.61, 118.11, 122.11, 124.47, 128.43, 129.04 (2C), 129.91 (2C), 131.15, 133.87, 133.98, 136.02, 145.55, 149.87, 150.02, 165.56, 194.51. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %):

404.1 (100) $[M + 1]^+$. Найдено, %: С 68.32; Н 5.11; N 10.35. $C_{23}H_{21}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 68.46; Н 5.25; N 10.41. M 403.5.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Sit S.-Y.* Pat. US 6444675 (2002) // РЖХим. 2003. 03.11–190.82П.
2. *Krauze A., Baumann L., Sile L., Chernova L., Vilums M., Vitolina R., Duburs G., Stradins J.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2004. Vol. 40. N 7. 876. doi 10.1023/B:CONC.0000044570.13567.74
3. *Leon R., Rios C., Marco-Contelles J., Lopez M.G., Garcia A.G., Villarroja M.* // Eur. J. Med. Chem. 2008. Vol. 43. N 3. P. 668. doi 10.1016/j.ejmech.2007.06.001
4. *Dodd J.H., Bullington J.L., Hall D.A., Henry J.R., Rupert K.C.* Pat. US 6562824 (2003) // РЖХим. 2004. 04.03–190.102П.
5. *Насакин О.Е., Лыщиков А.Н., Каюков Я.С., Швердов В.П.* // Хим.-фарм. ж. 2000. Т. 34. № 4. С. 11; *Nasakin O.E., Lyschikov A.N., Kayukov Ya.S., Sheverdov V.P.* // Pharm. Chem. J. 2000. Vol. 34. N 4. P. 170. doi 10.1007/bf02524593.
6. *Attia A.M.E., El-Shehawey A.A.* // Nucleosides, Nucleotides Nucl. Acids. 2003. Vol. 22. N 9. P. 1737. doi 10.1081/NCN-120023269
7. *Wilson J.C., McGraff G.S., Srinivason S.A.* Pat. US 6265127 (2001) // РЖХим. 2002. 02.19–19Н.178П.
8. *Tokata M., Hisamatsu N.* Pat. US 6143471 (2000) // РЖХим. 2002. 02.02–19Н.164П.
9. *Дяченко И.В., Дяченко В.Д.* // ЖОрХ. 2016. Т. 52. Вып. 1. С. 40; *Dyachenko I.V., Dyachenko V.D.* // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. N 1. P. 32. doi 10.1134/S1070428016010061
10. *Дяченко В.Д., Рылъская Т.А., Дяченко И.В., Калашник И.Н., Черных А.В.* ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 5. С. 771; *Dyachenko V.D., Ryl'skaya T.A., Dyachenko I.V., Kalashnik I.N., Chernykh A.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N. 5. P. 1069. doi 10.1134/S1070363215050114
11. *Дяченко И.В., Карпов Е.Н., Дяченко В.Д.* // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 5. С. 765; *Dyachenko I.V., Kar-*

- пов E.N., Dyachenko V.D.* // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 5. P. 1063. doi 10.1134/S1070363215050102
12. *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., Marwick T., Emeigh J.* Pat. US 6964956 (2005) // РЖХим. 2006. 06.14–190.69П.
13. *Chen Z., Cirillo P.F., Disalvo D., Liu W., Marshall D.R., Wu L., Young E.R.R.* Pat. US 7119102 (2006) // РЖХим. 2006. 07.12–190.79П.
14. *Furuya S., Choh N., Suzuki N., Imado T.* Pat. US 6329388 (2001) // РЖХим. 2002. 02.20–190.73П.
15. *Eggenweiler H.-M., Wolf M.* Pat. 102005009440 (2006). Germany // РЖХим. 2007. 07.15–190.112П.
16. *Wardakhan W.W., Elmegeed G.A., Manhi F.M.* // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2005. Vol. 180. N 1. P. 125; doi 10.1080/104265090508028
17. *Bakhite E.A., Abdel-Rahman A.E., Al-Taifi E.A.* // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2004. Vol. 179. N 3. P. 513; doi 10.1080/10426500490422155
18. *Parichehr M., Raffaello M., Roger D.H., Hasane R., Androw W.T.* Pat US 7390903 (2008) // РЖХим. 2009. 09.04–190.85П.
19. *Нестеров В.Н., Шкловер В.Е., Стручков Ю.Т., Шаранин Ю.А., Гончаренко М.П., Дяченко В.Д.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1991. № 2. С. 521; *Nesterov V.N., Shklover V.E., Struchkov Yu.T., Sharanin Yu.A., Goncharenko M.P., Dyachenko V.D.* // Bull. Acad. Scien. USSR. Div. Chem. Sci. 1991. Vol. 40. N 2. P. 453. doi 10.1007/BF00965452

New Multicomponent Synthesis of Functionalized Nitriles and Esters of 6-Alkylsulfanyl-1,4-dihydronicotinic Acid

I. N. Kalashnik and V. D. Dyachenko*

T. Shevchenko Lugansk National University, Lugansk, 91011 Ukraine

**e-mail: dyachvd@mail.ru*

Received December 2, 2018; revised December 2, 2018; accepted December 6, 2018

The multicomponent condensation of malononitrile, hydrogen sulfide, aryl or hetaryl aldehydes, 1,3-dicarbonyl compounds and alkylating reagents afforded functionalized nitriles and esters of 6-alkylsulfanyl-1,4-dihydronicotinic acid, their aromatic analogues and 1,4-dihydrothieno[2,3-*b*]pyridines.

Keywords: malononitrile, (het)aryl aldehydes, 1,3-dicarbonyl compounds, 1,4-dihydrothieno[2,3-*b*]pyridines, [3,3]-sigmatropic rearrangement