

# НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ НИКОТИНАМИДОВ

© 2019 г. И. В. Дяченко<sup>a</sup>, И. Н. Калашник<sup>a</sup>, В. Д. Дяченко<sup>a</sup>, П. В. Дороватовский<sup>b</sup>,  
В. Н. Хрусталева<sup>b, c</sup>, В. Г. Ненайденко<sup>d, \*</sup>

<sup>a</sup> Луганский национальный университет им. Тараса Шевченко,  
91011, Украина, г. Луганск, ул. Оборонная 2

<sup>b</sup> НИЦ «Курчатовский институт», 123182, Россия, г. Москва, ул. Акад. Курчатова 1

<sup>c</sup> ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,  
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая 6

<sup>d</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы 1  
\*e-mail: nenajdenko@gmail.com

Поступила в редакцию 20 марта 2019 г.  
После доработки 27 марта 2019 г.  
Принята к публикации 12 апреля 2019 г.

На основе конденсации ароматических или гетероароматических альдегидов, цианотиоацетамида, ацетоацетанилидов, триэтиламина, или морфолина и алкилирующих реагентов разработан эффективный синтез 6-алкилтио-4-арил(гетарил)-*N*-арил-2-метил-5-цианоникотинамидов.

**Ключевые слова:** ароматические и гетероароматические альдегиды, цианотиоацетамид, ацетоацетанилиды, алкилирующие реагенты, цианоникотинамиды, рентгеноструктурный анализ.

**DOI:** 10.1134/S051474921907019X

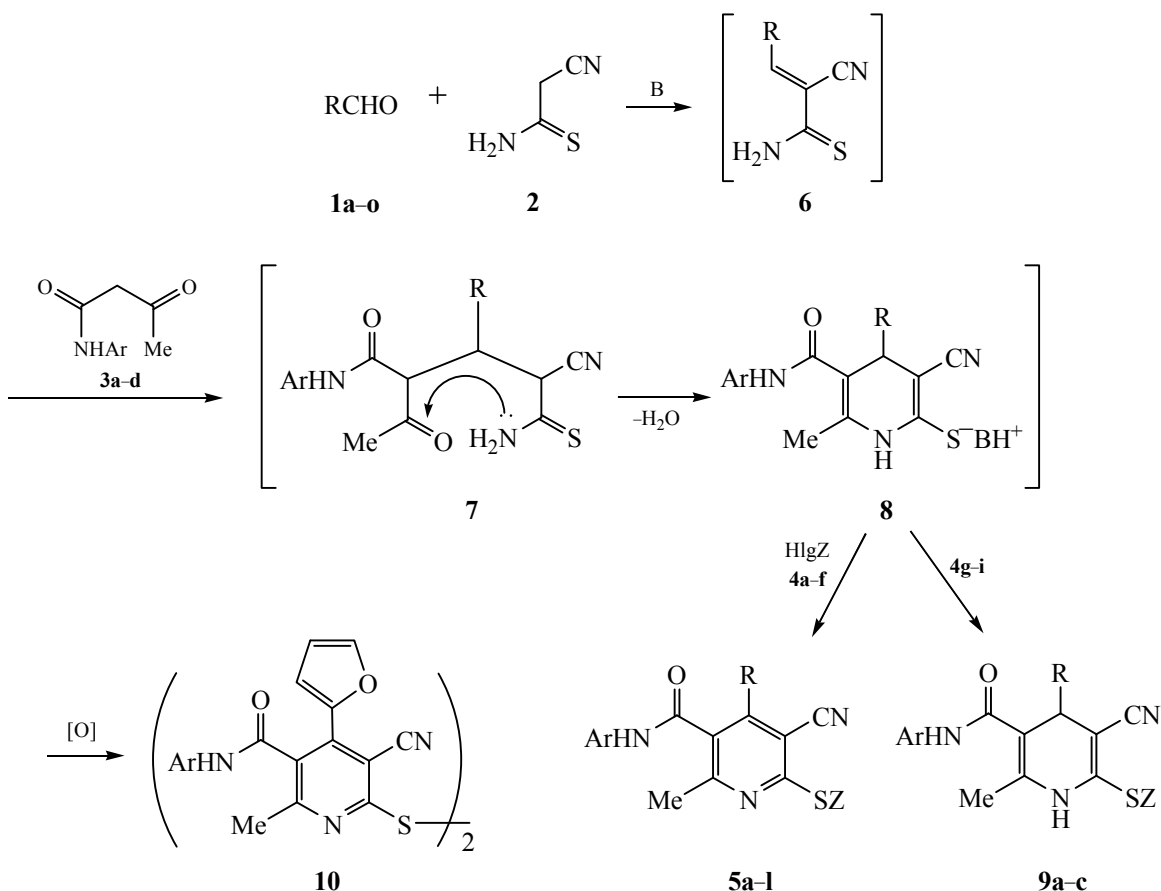
В ряду функционализированных никотинамидов обнаружены вещества с противоопухолевой [1, 2], противовоспалительной [3, 4], антиатеросклеротической [5], фунгицидной [6] и гербицидной [7] активностью. Основные методы синтеза их состоят в кросс-рециклизации 2,6-диамино-4-арил-3,5-дициано-4*H*-тиопиранов с ацетоацетанилидами [8], взаимодействием халконов с 3-амино-3-тиоксо-*N*-фенилпропанамидом [9], конденсации ацетоацетанилидов с цианотиоацетамидом и ароматическими альдегидами [10], реакции 3-амино-*N*-арил-3-тиоксопропанамидов с 3,3-бис(метилсульфанил)акрилонитрилами [11], конденсации енаминов ацетоацетанилидов с цианотиоацетамидом и гетероароматическими альдегидами [12] и взаимодействии гетарилметиленцианотиоацетамидов с ацетоацетанилидом [13]. Полученные такими способами тиоляты в дальнейшем алкилировались алкилгалогенидами [8–13].

В настоящем исследовании разработан новый метод синтеза указанного выше класса органических соединений, состоящий в многоком-

понентной конденсации ароматических и гетероароматических альдегидов **1a–o**, цианотиоацетамида **2**, ацетоацетанилидов **3a–d**, алкилирующих реагентов **4a–i** и триэтиламина. Взаимодействие осуществляется в этаноле при 20°C и приводит к образованию 2-алкилтио-4-арил(гетарил)-*N*-арил-2-метил-5-цианоникотинамидов **5a–l**. По-видимому, схема реакции включает образование алкенов Кневенегеля **6**, к которым по Михаэлю присоединяются СН-кислоты **3**. Возникшие таким путем аддукты Михаэля **7** внутримолекулярно циклизуются в замещенные 1,4-дигидропиридин-2-тиолаты морфолина **8**. Затем происходит региоселективное алкилирование солей **8** алкилгалогенидами **4a–i**, приводящее к соответствующим тиоэфирам **5a–l** (схема 1).

Уменьшение количества растворителя в два раза и использование в качестве катализатора морфолина позволяет выделить замещенные 1,4-дигидроникотинамиды **9a–c**. По-видимому, вследствие выпадения в осадок соединений **9a–c**, они не успевают в этих условиях окислиться до их

## Схема 1.



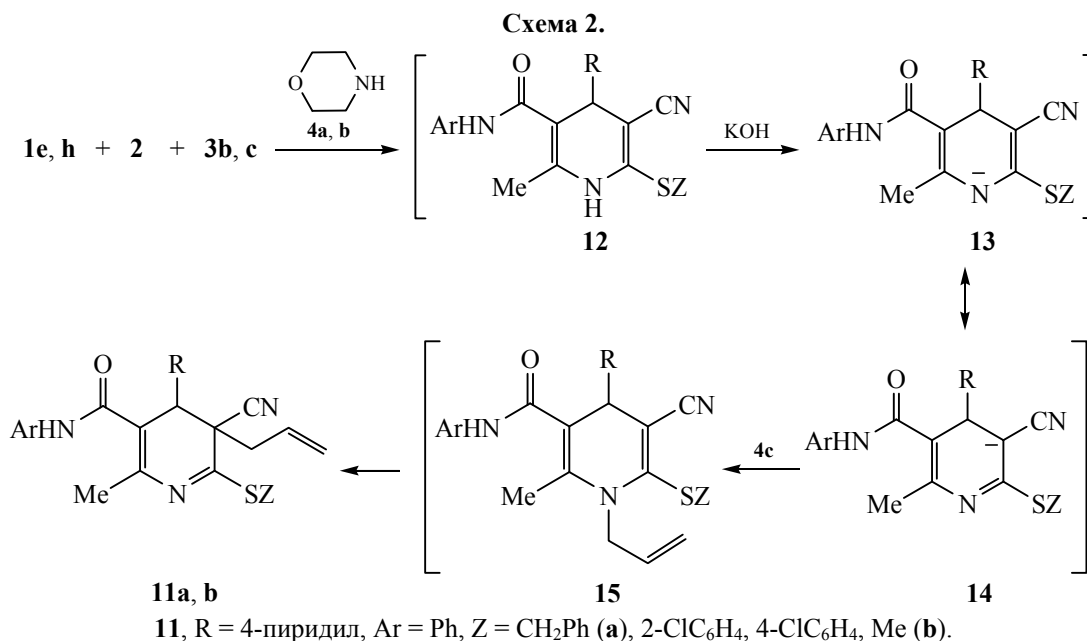
В = триэтиламин, морфолин; **1**, R = 5-метил-2-фурил (**a**), 3-метилтиофен-2-ил (**b**), 2-фурил (**c**), 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**d**), 3-пиридил (**e**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**f**), 4-пиридил (**g**), 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**h**), 4-BuOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**i**), 4-Me<sub>2</sub>CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**j**), 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**k**), 3-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**l**), 5-метилтиофен-2-ил (**m**), 3-фурил (**n**), тиофен-2-ил (**o**); **3**, Ar = 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), Ph (**c**), 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**); **4**, Hlg = Cl, Z = CH<sub>2</sub>Ph (**a**); I, Me (**b**); Br, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> (**c**); Br, CH<sub>2</sub>C≡CH (**d**); Br, циклогекс-2-ен-1-ил (**e**); Cl, 4-оксо-4*H*-пиридо-[1,2-*a*]пиримидин-2-илметилен (**f**), I, Pr (**g**); I, Et (**h**); Cl, CH<sub>2</sub>CONHPh (**i**); **5**, R = 3-метилтиофен-2-ил, Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Z = CH<sub>2</sub>Ph (**a**); 5-метил-2-фурил, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Me (**b**); 3-пиридил, 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> (**c**); 3-пиридил, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> (**d**); 5-метил-2-фурил, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>C≡CH (**e**); 3-пиридил, 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>C≡CH (**f**); тиофен-2-ил, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>C≡CH (**g**); тиофен-2-ил, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, циклогекс-2-ен-1-ил (**h**); 5-метил-2-фурил, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, циклогекс-2-ен-1-ил (**i**); 3-пиридил, 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, циклогекс-2-ен-1-ил (**j**); 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, циклогекс-2-ен-1-ил (**k**); 2-фурил, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, циклогекс-2-ен-1-ил (**l**); **9**, R = 5-метил-2-фурил, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Pr (**a**), 3-метилтиофен-2-ил, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Et (**b**), 3-метилтиофен-2-ил, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>CONHPh (**c**); **10**, Ar = 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

ароматических аналогов **5a-l** в растворе на воздухе.

Отметим, что без прибавления в реакционную смесь алкилирующего реагента **4** и стояния раствора на воздухе получен 6,6'-дисульфандиил-бис[*N*-(2-метоксифенил)-2-метил-4-(фуран-2-ил)-5-цианоникотинамид] **10** – продукт ароматизации дигидропиридинового ядра и окисления тиолат-аниона. Это подтверждает наши предположения о схеме данного превращения.

Введение в данную конденсацию в качестве второго алкилирующего реагента высокоэлектро-

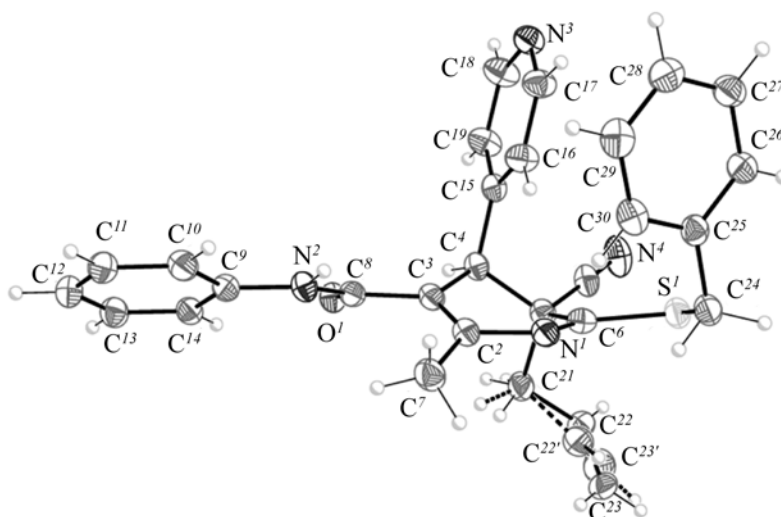
фильного аллилбромида **4c** в присутствии эквимольного количества 10%-ного водного раствора КОН привело к образованию 3-аллилзамещенных 4,5-дигидропиридинов **11a, b**. Вероятная схема реакции состоит в образовании замещенных 1,4-дигидропиридинов **12**, образующих в щелочной среде анионы **13**, способные к существованию в виде резонансных гибридов **14**. В дальнейшем произошло алкилирование аниона **12**, приводящее к *N*-аллилпроизводному **15**, которое подверглось в условиях реакции [3,3]-сигма-тропной перегруппировке Кляйзена. Нельзя исключать вариант и прямого C-алкилирования



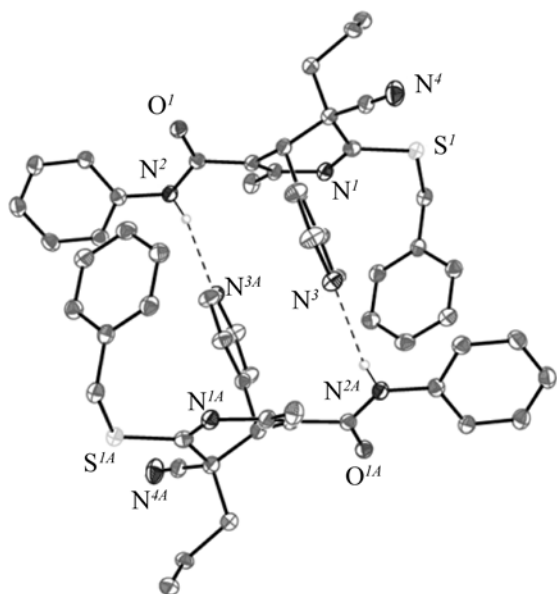
интермедиата **13**. Отметим, что тио(селено)перегруппировка Кляйзена в ряду 2-аллилтио(селено)-1,4-дигидропиридинов обнаружена нами ранее [14] (схема 2).

Поскольку структура продуктов **11** достаточно необычна с целью однозначного установления региоселективности реакции аллилирования функционализированных никотинамидов **12** строение 5-аллил-6-бензилтио-2-метил-*N*-фенил-5-циано-4,5-дигидро-[4,4'-бипиридин]-3-карбоксамиды **11a** изучено методом РСА. Данные РСА полностью подтвердили структуру **11a**.

Центральный дигидропиридиновый цикл принимает конформацию слегка искаженного несимметричного кресла, с выходом атомов углерода C<sup>4</sup> и C<sup>5</sup> из средней плоскости, проведенной через остальные атомы цикла, на 0.245 и -0.511 Å, соответственно (рис. 1). Важно отметить, что более объемные заместители при атомах углерода C<sup>4</sup> (пиридил) и C<sup>5</sup> (винил) занимают стерически менее предпочтительные аксиальные положения. По-видимому, подобная конфигурация молекулы определяется направлением реакции ее образования. Кроме того, пиридинильный и бензильный фрагменты имеют взаимное *син-*



**Рис. 1.** Молекулярная структура соединения **11a**. Атомы представлены 50%-эллипсоидами анизотропных смещений. Штриховой линией показана альтернативная позиция разупорядоченного винильного заместителя.



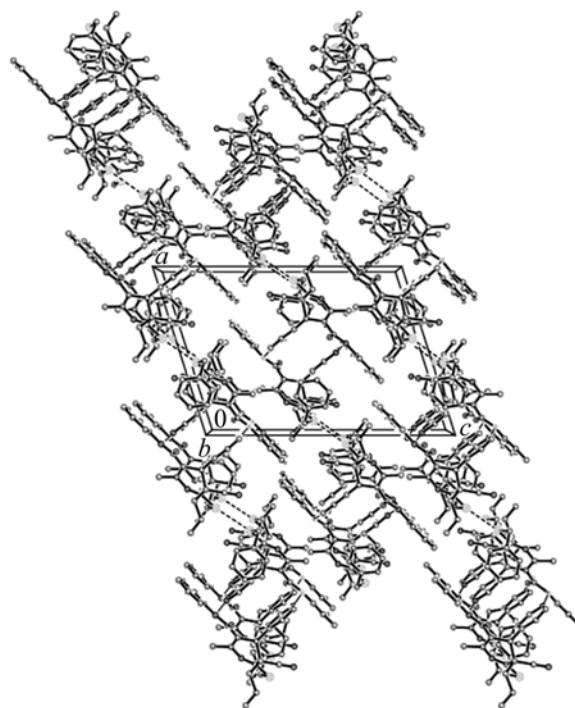
**Рис. 2.** Центросимметричные N-связанные димеры соединения **11a**. Штриховыми линиями показаны межмолекулярные водородные связи N–H...N. Альтернативные позиции разупорядоченных винильных заместителей не приведены.

расположение относительно центрального дигидропиридинового цикла. Такое расположение стабилизируется слабой внутримолекулярной водородной связью  $C^{17}-H^{17}\cdots p(C^{28}-C^{29})$  [ $C^{17}\cdots C^{28}$  3.655(4) Å,  $C^{17}\cdots C^{29}$  3.764(4) Å,  $H^{17}\cdots C^{28}$  2.81 Å,  $H^{17}\cdots C^{29}$  3.06 Å,  $\angle C^{17}-H^{17}\cdots C^{28}$  149°,  $\angle C^{17}-H^{17}\cdots C^{29}$  132°]. Также интересно заметить, что, несмотря на присутствие длинной цепи сопряженных связей  $C^6=N^1-C^2=C^3-C^8(=O^1)-N^2$ , амидная группа некопланарна базальной плоскости центрального дигидропиридинового цикла [соответствующий межплоскостной угол равен 26.1(2)°].

В кристалле, молекулы соединения **11a** образуют центросимметричные димеры за счет прочной водородной связи  $N^2-H^2\cdots N^3$  ( $1-x, 1-y, 1-z$ ) [ $N\cdots N$  3.052(4) Å,  $H\cdots N$  2.25(4) Å,  $\angle N-H\cdots N$  149(3)°] (рис. 2).

Далее димеры связаны в цепочки вдоль кристаллографической оси *a* посредством межмолекулярных невалентных взаимодействий  $S^1\cdots S^1$  ( $-x, 1-y, 1-z$ ) [3.3816(15) Å]. Упаковка цепочек в кристалле стопочная вдоль кристаллографической оси *b* (рис. 3).

Необычно протекает описанная в схеме 1 многокомпонентная конденсация, в которой в качестве алкилирующего реагента применяется бензиловый или этиловый эфир монохлоруксусной кислоты **16a, b**. Возникшая в ходе реакции соль **8**



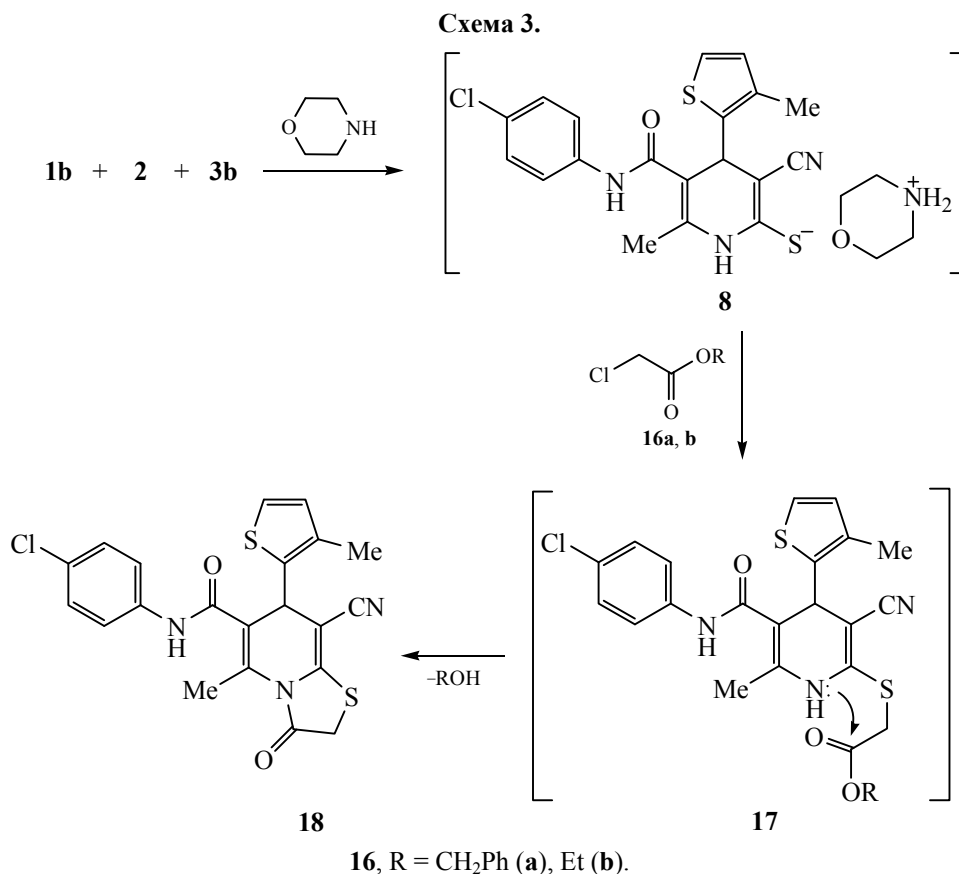
**Рис. 3.** Кристаллическая структура соединения **11a**. Штриховыми линиями показаны межмолекулярные водородные связи N–H...N и невалентные взаимодействия S...S.

алкилируется соединениями **16** до тиоэфиров **17** с дальнейшим внутримолекулярным аммонолизом эфирной группы, или внутримолекулярным ацилированием, с образованием 5-метил-7-(3-метилтиофен-2-ил)-3-оксо-*N*-(4-хлорфенил)-8-циано-3,7-дигидро-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиридин-6-карбоксамид **18** (схема 3).

Применение в данной многокомпонентной конденсации в качестве алкилирующих реагентов с достаточно кислой метиленовой группой **4i, 16a, 19a–i** в растворе ДМФА в присутствии 10%-ного водного раствора КОН позволяет синтезировать 3-амино-4-арил(гетарил)-5-арилкарбамоил-6-метилтиено[2,3-*b*]пиридины **20a–u** – перспективные полупродукты для создания ингибиторов киназ [15, 16], противовирусных [17, 18] и противоопухолевых препаратов [19, 20].

Схема реакции образования соединений **20a–u** подобна схеме 1 с той лишь разницей, что после стадии возникновения замещенных никотинамидов **5** под действием КОН в растворе ДМФА реализуется внутримолекулярная циклизация через карбанион **21** в конечные структуры (схема 4).

Спектральные характеристики подтверждают строение синтезированных соединений. Спектры



ЯМР <sup>1</sup>H всех производных никотинамида содержат сигнал протона амидной группы в виде уширенного синглета в области δ 9.85–10.62 м.д. и протонов метильной группы в виде синглета в области δ 2.53–2.73 м.д. Характерным для спектров ЯМР <sup>1</sup>H замещенных 1,4-дигидропиридинов **9a–c** является наличие сигналов протона Н<sup>δ</sup> и NH в виде синглетов в области δ 4.65–5.23 и 8.54–9.25 м.д. соответственно. В ИК спектрах никотинамидов **5a–l** присутствуют характеристические полосы поглощения валентных колебаний нитрильной группы при 2218–2225 см<sup>-1</sup>. При переходе к тиенопиридинам **20a–u** такие полосы отсутствуют, а вместо них наблюдаются полосы поглощения валентных и деформационных колебаний аминогруппы при 2976–3479 и 1623–1649 см<sup>-1</sup> соответственно.

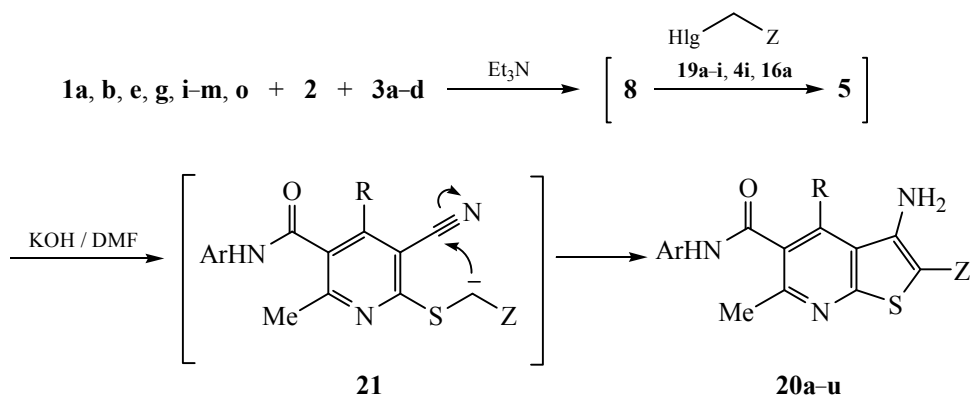
Учитывая вышеизложенное, можно утверждать, что многокомпонентная конденсация, состоящая из ароматических или гетероароматических альдегидов, цианоацетамида, ацетоацетанилидов, алифатических аминов и алкилирующих реагентов является новым удобным методом синтеза функционализированных никотинамидов и тиено-

[2,3-*b*]пиридинов – перспективных полупродуктов для создания фармацевтических препаратов и ансамблей циклов [21–23].

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получали на приборе ИКС-40 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C регистрировали на спектрофотометре Bruker (400 и 100 МГц соответственно) в растворах DMSO-*d*<sub>6</sub>, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры для соединений **5b**, **11a**, **18**, **20a**, **c**, **g**, **k**, **l**, **q–s** получали на масс-спектрометре высокого разрешения Orbitrap Elite. Образец для HRMS растворяли в 1 мл DMSO, разбавляли в 100 раз 1%-ной HCOOH в CH<sub>3</sub>CN, вводили шприцевым насосом со скоростью 40 мкл/мин в источник ионизации электрораспылением. Потоки газов источника были отключены, напряжение на игле составляло 3.5 кВ, температура капилляра 275°C. Масс-спектр регистрировали в режимах положительных и отрицательных ионов в орбитальной ловушке с разрешением 480000. Внутренние калибранты – ион 2DMSO + H<sup>+</sup> (*m/z* 157.03515) в положительных ионах и додецил-

Схема 4.



**19**, Hlg = Cl, Z = CONH<sub>2</sub> (**a**); Br, 4-PhC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO (**b**), Br, 2-нафтоил (**c**), Cl, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHCO (**d**), Cl, COOCH(Me)<sub>2</sub> (**e**), Br, PhCO (**f**), Cl, CN (**g**), Br, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO (**h**), Cl, 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2-илметилен (**i**); **20**, R = 2-фурил, Ar = 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Z = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHCO (**a**); 5-метилтиофен-2-ил, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHCO (**b**); тиофен-2-ил, Ph, PhCO (**c**); тиофен-2-ил, Ph, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO (**d**); тиофен-2-ил, Ph, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHCO (**e**); тиофен-2-ил, Ph, CN (**f**); 3-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ph, PhCO (**g**); 5-метил-2-фурил, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, COOCH(Me)<sub>2</sub> (**h**); 4-пиридил, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, CONH<sub>2</sub> (**i**); 4-пиридил, Ph, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHCO (**j**); 4-Me<sub>2</sub>CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-нафтоил (**k**); 4-BuOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ph, 4-PhC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO (**l**); 5-метил-2-фурил, Ph, CONH<sub>2</sub> (**m**); 3-фурил, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, PhNHCO (**n**); 5-метилтиофен-2-ил, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, PhNHCO (**o**); тиофен-2-ил, Ph, PhNHCO (**p**); 5-метил-2-фурил, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, COOCH<sub>2</sub>Ph (**q**); 4-пиридил, Ph, PhNHCO (**r**); 4-пиридил, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, COOCH<sub>2</sub>Ph (**s**); 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, COOCH<sub>2</sub>Ph (**t**); 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, Ph, 4-оксо-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2-илметилен (**u**).

сульфат-анион ( $m/z$  265.14789) в отрицательных ионах. Для остальных соединений масс-спектры снимали на спектрометре Agilent 1100 Series с селективным детектором Agilent LS/MSDLS (образцы вводили в матрице CH<sub>3</sub>COOH, ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ осуществляли на приборе Perkin Elmer CHN-analyser. Температуры плавления определяли на блоке Кофлера. Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон–гексан (3:5), проявление парами йода и УФ-облучением.

Параметры элементарной ячейки и интенсивности отражений для соединения **11a** измерены на синхротронной станции «БЕЛОК» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», используя двухкоординатный детектор RayonixSX165 CCD ( $T$  100 К,  $l$  0.96990 Å, φ-сканирование с шагом 1.0°). Обработка экспериментальных данных проведена с помощью программы *iMOSFLM*, входящей в комплекс программ CCP4 [24]. Для полученных данных проведен учет поглощения рентгеновского излучения по программе *Scala* [25]. Основные кристаллоструктурные данные и параметры уточнения представлены в табл. 1. Структура определена прямыми методами и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов по  $F^2$  в анизотропном приближении для неводородных атомов. Винил-

ный заместитель разупорядочен по двум положениям с равными заселённостями. Атом водорода амино-группы выявлен объективно в разностных Фурье-синтезах и уточнен изотропно с фиксированными параметрами смещения [ $U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{экв}}(\text{N})$ ]. Положения остальных атомов водорода рассчитаны геометрически и включены в уточнение с фиксированными позиционными параметрами (модель «наездника») и изотропными параметрами смещения [ $U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{экв}}(\text{C})$  для CH<sub>3</sub>-групп и  $U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{экв}}(\text{C})$  для остальных групп]. Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL [26]. Таблицы координат атомов, длин связей, валентных и торсионных углов и анизотропных параметров смещения для соединения **11a** депонированы в Кембриджском Банке Структурных Данных, номер депонирования – CCDC 1900712.

**6-Алкилтио-4-арил(гетарил)-*N*-арил-2-метил-5-цианоникотинамиды (5a-l) (общая методика).** К смеси 10 ммоль альдегида **1a-o** и 1 г (10 ммоль) цианотиоацетамида **2** в 40 мл этанола при 20°C добавляли 3 капли триэтиламина, перемешивали 30 мин и добавляли 10 ммоль ацетоацетанилида **3a-d** и 1.4 мл (10 ммоль) триэтиламина. После получасового перемешивания смесь оставляли на 1 сут, затем добавляли 10 ммоль алкилирующего реагента **4a-f** и перемешивали 2 ч. Через сутки смесь разбавляли равным количеством воды и

Кристаллоструктурные данные для соединения **11a**.

Соединение	<b>11a</b>
Элементный состав	C <sub>29</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> OS
Молекулярная масса	478.60
Размеры монокристалла, мм	0.10×0.10×0.30
Сингония	Моноклинная
Пространственная группа	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>
<i>a</i> , Å	13.815(2)
<i>b</i> , Å	9.8010(12)
<i>c</i> , Å	19.519(4)
β, град	107.69(3)
<i>V</i> , Å <sup>3</sup>	2517.9(8)
<i>Z</i>	4
<i>d</i> <sub>c</sub> , г·см <sup>-3</sup>	1.263
<i>F</i> (000)	1008
μ, мм <sup>-1</sup>	0.355
2θ <sub>макс</sub> , град	77.42
Количество измеренных отражений	22175
Количество независимых отражений ( <i>R</i> <sub>int</sub> )	5045 (0.066)
Количество отражений с <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )	4097
Количество уточняемых параметров	339
<i>R</i> <sub>1</sub> ; <i>wR</i> <sub>2</sub> [для отражений с <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )]	0.066; 0.172
<i>R</i> <sub>1</sub> ; <i>wR</i> <sub>2</sub> (все измеренные отражения)	0.084; 0.189
GOF по <i>F</i> <sup>2</sup>	1.044
Коэффициент экстинкции	0.023(2)
<i>T</i> <sub>мин</sub> ; <i>T</i> <sub>макс</sub>	0.890; 0.960

отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном.

**6-Бензилтио-3-метил-4-(3-метилтиофен-2-ил)-*N*-(4-хлорфенил)-5-цианоникотинамид (5a)**. Выход 3.8 г (78%), бесцветные блесочки, т.пл. 176–178°C (BuOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2218 (C≡N), 1666 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.06 с (3H, Me), 2.62 с (3H, Me), 4.55 д (1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J 13.6 Гц), 4.62 д (1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J 13.6 Гц), 6.95 д (1H, H<sup>4</sup>-Th, *J* 5.0 Гц), 7.25 т (1H, H-Ar, *J* 7.2 Гц), 7.31–7.38 м (4H, H-Ar), 7.44 д (2H, H-Ar, *J* 8.8 Гц), 7.50 д (2H, H-Ar, *J* 7.2 Гц), 7.59 д (1H, H<sup>5</sup>-Th, *J* 5.0 Гц), 10.59 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 14.8, 23.3, 34.0, 105.6, 114.8, 116.6, 121.5 (2C), 127.7, 128.1, 128.9, 129.2 (3C), 129.7, 130.4 (3C), 130.6, 137.5, 137.9, 138.5, 145.4, 158.6, 161.7, 163.9. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 491.0 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 63.60; H 4.02; N 8.41. C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>3</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 63.73; H 4.11; N 8.58. *M* 490.1.

**2-Метил-4-(5-метилфуран-2-ил)-6-метилтио-*N*-(2-метоксифенил)никотинамид (5b)**. Выход 2.7 г (69%), желтые кристаллы, т.пл. 178–180°C (AcOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2220 (C≡N), 1664 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.21 с (3H, Me), 2.53 с (3H, Me), 2.63 с (3H, Me), 3.75 с (3H, MeO), 6.35 д (1H,

H-Fu, *J* 3.2 Гц), 6.96 т (1H, H-Ar, *J* 7.7 Гц), 7.05 д (1H, H-Ar, *J* 8.2 Гц), 7.11–7.19 м (2H, H-Ar), 7.87 д (1H, H-Ar, *J* 7.7 Гц), 9.88 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 13.4, 13.7, 23.4, 56.1, 98.2, 100.1, 109.7, 112.0, 116.3, 117.0, 120.7, 123.5, 126.1, 126.9, 137.2, 144.8, 151.2, 155.9, 159.0, 163.3, 165.5. HRMS (ESI), *m/z*: найдено 394.1221 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено 394.1147.

**6'-Аллилтио-2'-метил-*N*-(*o*-толил)-5'-циано-[3,4'-бипиридин]-3'-карбоксамид (5c)**. Выход 2.8 г (71%), желтый порошок, т.пл. 187–189°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2221 (C≡N), 1665 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.88 с (3H, Me), 2.71 с (3H, Me), 4.05 д (2H, SCH<sub>2</sub>, *J* 6.2 Гц), 5.19 д (1H, =CH<sub>2</sub>, *J*<sub>цис</sub> 9.8 Гц), 5.42 д (1H, =CH<sub>2</sub>, *J*<sub>транс</sub> 17.0 Гц), 5.58–6.14 м (1H, CH=), 7.02 д (1H, H-Ar, *J* 7.0 Гц), 7.14–7.23 м (3H, H-Ar), 7.58 уш.с (1H, H-Ar), 7.94 д (1H, H-Ar, *J* 7.0 Гц), 8.70 с (1H, H-Ar), 8.73 д (1H, H-Ar, *J* 4.0 Гц), 9.91 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 17.8, 23.4, 32.8, 104.6, 115.1, 119.1, 124.6, 125.5, 126.5, 126.6, 130.8, 130.9, 132.7, 133.6, 135.4, 136.9, 143.1, 148.5, 149.0, 151.2, 158.9, 161.4, 164.3. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 401.2 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 68.82; H 4.96; N 13.85. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 68.98; H 5.03; N 13.99. *M* 400.5.

**6'-Аллилтио-2'-метил-N-(4-хлорфенил)-5'-циано-[3,4'-бипиридин]-3'-карбоксамид (5d).**

Выход 3.2 г (76%), бесцветные блестящие, т.пл. 218–220°C (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2225 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1670 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.63 с (3H, Me), 4.03 д (2H,  $\text{SCH}_2$ ,  $J$  6.6 Гц), 5.18 д (1H,  $=\text{CH}_2$ ,  $J_{\text{cis}}$  9.6 Гц), 5.40 д (1H,  $=\text{CH}_2$ ,  $J_{\text{trans}}$  17.1 Гц), 5.72–6.08 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ), 7.32 д (2H, H–Ar,  $J$  8.5 Гц), 7.39 д (2H, H–Ar,  $J$  8.5 Гц), 7.52 т (1H, H–Py,  $J$  4.9 Гц), 7.89 д (1H, H–Py,  $J$  7.9 Гц), 8.64 уш.с (2H,  $\text{H}^{2,6}$ –Py), 10.62 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 24.3, 32.8, 104.7, 115.0, 119.2 (2C), 121.6 (2C), 123.8, 128.5, 129.3 (2C), 130.6, 133.6, 136.6, 137.3, 148.7 (2C), 151.2, 158.8, 161.8, 164.0. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 421.0 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ . Найдено, %: C 62.67; H 3.98; N 13.25.  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS}$ . Вычислено, %: C 62.78; H 4.07; N 13.31.  $M$  420.9.

**2-Метил-4-(5-метилфуран-2-ил)-N-(2-метоксифенил)-6-(проп-2-ин-1-илтио)-5-цианоникотинамид (5e).** Выход 3.4 г (82%), светло-желтый порошок, т.пл. 135–137°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2221 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1670 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.21 с (3H, Me), 2.59 с (3H, Me), 3.19 с (1H,  $\equiv\text{CH}$ ), 3.77 с (3H, MeO), 4.17 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.37 д (1H,  $\text{H}^4$ –Fu,  $J$  1.8 Гц), 6.98 т (1H, H–Ar,  $J$  7.0 Гц), 7.05 д (1H, H–Ar,  $J$  7.6 Гц), 7.15 уш.с (2H, H–Ar), 7.90 д (1H, H–Ar,  $J$  7.2 Гц), 9.95 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 13.7, 18.7, 23.4, 56.1, 74.0, 80.3, 98.9, 109.9, 112.0, 116.0, 117.3, 120.8, 123.5, 126.1, 126.4, 126.9, 138.1, 144.7, 151.3, 156.1, 159.2, 160.9, 165.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 418.0 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ . Найдено, %: C 66.08; H 4.45; N 9.96.  $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: C 66.17; H 4.59; N 10.07.  $M$  417.5.

**2'-Метил-6'-(проп-2-ин-1-илтио)-N-(o-толил)-5'-циано-[3,4'-бипиридин]-3'-карбоксамид (5f).**

Выход 3.1 г (77%), желтый мелкокристаллический порошок, т.пл. 162–164°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2222 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1668 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.88 с (3H, Me), 2.73 с (3H, Me), 3.22 с (1H,  $\equiv\text{CH}$ ), 4.24 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.01 д (1H, H–Ar,  $J$  7.3 Гц), 7.09 т (2H, H–Ar,  $J$  9.5 Гц), 7.16 д (1H, H–Ar,  $J$  7.0 Гц), 7.59 т (1H, H–Py,  $J$  6.6 Гц), 7.95 д (1H, H–Py,  $J$  7.5 Гц), 8.71 с (1H,  $\text{H}^2$ –Py), 8.73 д (1H, H–Py,  $J$  4.6 Гц), 9.95 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 17.9, 18.8, 23.5, 74.0, 80.2, 104.6, 115.0, 123.9, 125.5, 126.5, 126.6, 130.1, 130.7, 130.9, 132.7, 135.4, 137.0, 148.6, 149.0, 151.2, 159.1, 160.2, 164.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 399.0 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ . Найдено, %: C 69.25; H 4.46; N 13.98.  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{OS}$ . Вычислено, %: C 69.33; H 4.55; N 14.06.  $M$  398.5.

**2-Метил-N-(2-метоксифенил)-6-(проп-2-ин-1-ил)-4-(тиофен-2-ил)-5-цианоникотинамид (5g).**

Выход 3.3 г (78%), светло-желтые кристаллы, т.пл. 120–122°C (*i*-PrOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2219 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1670 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.63 с (3H, Me), 3.21 с (1H,  $\equiv\text{CH}$ ), 3.77 с (3H, MeO), 4.21 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.91 т (1H, H–Ar,  $J$  7.5 Гц), 7.03 д (1H, H–Ar,  $J$  8.1 Гц), 7.14 т (1H, H–Ar,  $J$  7.5 Гц), 7.20 т (1H, H–Th,  $J$  4.2 Гц), 7.46 д (1H, H–Th,  $J$  3.1 Гц), 7.65 д (1H, H–Ar,  $J$  6.2 Гц), 7.83 д (1H, H–Th,  $J$  4.9 Гц), 9.96 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 18.8, 23.5, 56.2, 74.0, 80.3, 104.1, 112.1, 115.4, 120.7, 123.7, 126.3, 126.6, 128.0, 130.2, 130.8, 131.3, 133.6, 144.6, 151.4, 159.0, 160.3, 164.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 420.0 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ . Найдено, %: C 62.85; H 3.96; N 9.95.  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: C 62.99; H 4.08; N 10.02.  $M$  419.5.

**2-Метил-N-(2-метоксифенил)-4-(тиофен-2-ил)-5-циано-6-(циклогекс-2-ен-1-илтио)никотинамид (5h).**

Выход 3.8 г (82%), желтый порошок, т.пл. 187–189°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2218 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1667 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.56–1.82 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.86–2.22 м (4H,  $2\text{CH}_2$ ), 2.60 с (3H, Me), 3.76 с (3H, MeO), 4.78 уш.с (1H, SCH), 5.82 д (1H,  $=\text{CH}$ ,  $J$  8.3 Гц), 5.96 д (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ,  $J$  9.8 Гц), 6.90 т (1H, H–Ar,  $J$  7.6 Гц), 7.03 д (1H, H–Ar,  $J$  8.1 Гц), 7.13 т (1H, H–Ar,  $J$  7.6 Гц), 7.19 т (1H,  $\text{H}^4$ –Th,  $J$  4.0 Гц), 7.43 д (1H,  $\text{H}^3$ –Th,  $J$  2.7 Гц), 7.65 д (1H, H–Ar,  $J$  7.0 Гц), 7.82 д (1H,  $\text{H}^5$ –Th,  $J$  4.8 Гц), 9.88 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 19.7, 23.6, 24.8, 29.0, 41.0, 56.2, 103.8, 112.1, 115.6, 120.7, 123.6, 126.0, 126.2, 126.6, 128.0, 129.8, 130.7, 131.2, 132.3, 133.7, 144.5, 151.4, 159.0, 162.0, 164.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 462.1 (100)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ . Найдено, %: C 64.97; H 4.92; N 13.77.  $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: C 65.05; H 5.02; N 13.89.  $M$  461.6.

**2-Метил-4-(5-метилфуран-2-ил)-N-(2-метоксифенил)-5-циано-6-(циклогекс-2-ен-1-илтио)никотинамид (5i).**

Выход 3.4 г (75%), желтые кристаллы, т.пл. 122–124°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2220 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1670 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.58–1.79 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.82–1.96 м (1H, H-циклогексенил), 1.99–2.23 м (3H, H-циклогексенил), 2.21 с (3H, Me), 2.57 с (3H, Me), 3.76 с (3H, MeO), 4.74 уш.с (1H, SCH), 5.80 д (1H,  $=\text{CH}$ ,  $J$  7.8 Гц), 5.93 д (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ,  $J$  9.8 Гц), 6.35 д (1H, H–Fu<sup>3</sup>,  $J$  3.0 Гц), 6.98 т (1H, H–Ar,  $J$  7.5 Гц), 7.05 д (1H, H–Ar,  $J$  8.0 Гц), 7.13 д (1H, H–Fu<sup>4</sup>,  $J$  3.0 Гц), 7.17 т (1H, H–Ar,  $J$  7.7 Гц), 7.90 д (1H, H–Ar,  $J$  7.7 Гц), 9.87 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 13.7, 19.8, 23.5, 24.9, 29.0, 40.9, 56.1, 98.8, 109.7, 112.0 (2C), 116.2,



117.0, 120.7, 123.4, 126.1 (2C), 127.0, 132.1, 138.1, 144.8, 151.2, 155.9, 159.1, 162.5, 165.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 460.0 (100) [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 67.84; Н 5.33; N 9.02. C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 67.95; Н 5.48; N 9.14. *M* 459.6.

**2'-Метил-*N*-(*o*-толил)-5'-циано-6'-(циклогекс-2-ен-1-илтио)-[3,4'-бипиридин]-3'-карбоксамид (5j).** Выход 3.1 г (70%), светло-желтые кристаллы, т.пл. 158–160°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2222 (C≡N), 1670 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.61 с (2H, CH<sub>2</sub>), 1.83 с (3H, Me), 1.85–1.96 м (1H, Н-циклогексенил), 1.99–2.24 м (3H, Н-циклогексенил), 2.72 с (3H, Me), 4.81 уш.с (1H, SCH), 5.83 д (1H, =CH, *J* 7.8 Гц), 5.96 д (1H, CH=, *J* 9.9 Гц), 7.00 д (1H, H–Ar, *J* 7.5 Гц), 7.04–7.10 м (2H, H–Ar), 7.14 д (1H, H–Ar, *J* 7.6 Гц), 7.58 т (1H, H<sup>5</sup>–Py, *J* 5.0 Гц), 7.92 д (1H, H<sup>4</sup>–Py, *J* 7.9 Гц), 8.68 с (1H, H<sup>2</sup>–Py), 8.71 д (1H, H<sup>6</sup>–Py, *J* 4.0 Гц), 9.90 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 17.9, 19.8, 23.6, 24.8, 29.0, 41.1, 104.2, 115.1, 123.9, 125.5, 126.0, 126.5, 126.6, 129.7, 130.8, 130.9, 132.4, 132.7, 135.4, 136.9, 148.6, 149.0, 151.2, 159.0, 161.9, 164.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 441.2 (100) [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 70.76; Н 5.38; N 12.69. C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 70.88; Н 5.49; N 12.72. *M* 440.6.

**2-Метил-*N*-(*o*-толил)-4-(4-хлорфенил)-5-циано-6-(циклогекс-2-ен-1-илтио)никотинамид (5k).** Выход 3.2 г (68%), бесцветные кристаллы, т.пл. 195–197°C (BuOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2219 (C≡N), 1668 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.56–2.26 м (9H, Me+3CH<sub>2</sub>), 2.70 с (3H, Me), 4.81 уш.с (1H, SCH), 5.85 уш.с (1H, =CH), 5.96 уш.с (1H, CH=), 6.87–7.28 м (4H, H–Ar), 7.53 уш.с (2H, H–Ar), 7.62 уш.с (2H, H–Ar), 9.85 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 17.8, 19.8, 23.5, 24.8, 29.1, 41.1, 104.0, 115.2, 125.5, 126.0, 126.5 (2C), 129.1 (2C), 129.5, 130.9, 131.1 (2C), 132.3, 132.6, 133.5, 135.2, 135.5, 150.5, 158.9, 161.9, 164.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 394.0 (100) [ $M - \text{циклогексены}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 68.35; Н 4.96; N 8.77. C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 68.41; Н 5.10; N 8.87. *M* 474.0.

**2-Метил-*N*-(2-метоксифенил)-4-(фуран-2-ил)-5-циано-2-(циклогекс-2-ен-1-илтио)никотинамид (5l).** Выход 3.2 г (71%), желтый порошок, т.пл. 157–159°C (*i*-PrOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2221 (C≡N), 1670 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.62–1.77 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.82–1.93 м (1H, Н-циклогексенил), 2.03–2.21 м (3H, Н-циклогексенил), 2.60 с (3H, Me), 3.38 с (3H, MeO), 4.76 уш.с (1H, SCH), 5.82 уш.с (1H, =CH), 5.96 уш.с (1H, CH=), 6.74 с

(1H, H<sup>3</sup>–Fu), 6.97 т (1H, H–Ar, *J* 7.6 Гц), 7.07 д (1H, H–Ar, *J* 8.2 Гц), 7.18–7.23 м (2H, H–Ar+H<sup>4</sup>–Fu), 7.83 д (1H, H–Ar, *J* 7.8 Гц), 7.99 с (1H, H<sup>5</sup>–Fu), 9.93 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 19.8, 23.5, 24.8, 29.0, 41.0, 56.2, 99.7, 112.1, 113.1, 115.4, 115.9, 120.8, 123.9, 126.1, 126.3, 126.7, 132.2, 138.4, 146.3, 151.6, 153.1, 159.3, 160.8, 162.6, 165.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 446.0 (100) [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 67.31; Н 5.04; N 9.30. C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 67.42; Н 5.21; N 9.43. *M* 445.4.

**6-Алкилтио-*N*-арил-4-гетарил-5-циано-1,4-дигидроникотинамиды (9а–с)** получали аналогично соединениям **5** при использовании 20 мл этанола и 0.87 мл (10 ммоль) морфолина.

**2-Метил-4-(5-метилфуран-2-ил)-*N*-(2-метоксифенил)-6-пропилтио-5-циано-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид (9а).** Выход 3.3 г (78%), желтый порошок, при УФ-облучении флуоресцирует, т.пл. 128–130°C (MeOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3330 (NH), 2203 (C≡N), 1668 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 0.93 т (3H, Me, *J* 7.4 Гц), 1.35–1.72 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.13 с (3H, Me), 2.18 с (3H, Me), 2.73–2.81 м (1H, SCH<sub>2</sub>), 3.02–3.14 м (1H, SCH<sub>2</sub>), 3.73 с (3H, MeO), 4.65 с (1H, H<sup>4</sup>–Py), 5.98 д (1H, H<sup>3</sup>–Fu, *J* 3.0 Гц), 6.05 д (1H, H<sup>4</sup>–Fu, *J* 3.0 Гц), 6.84 т (1H, H–Ar), 6.91–7.02 м (2H, H–Ar), 7.82 д (1H, H–Ar, *J* 7.6 Гц), 8.54 уш.с (1H, NH), 9.29 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 13.2, 13.9, 17.8, 22.6, 34.9, 37.0, 56.1, 85.3, 103.7, 107.0, 111.4, 117.1, 119.9, 120.6, 122.2, 124.7, 127.8, 140.5, 145.0, 150.0, 151.9, 154.2, 165.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 424.0 (100) [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 65.14; Н 5.87; N 9.80. C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 65.23; Н 5.95; N 9.92. *M* 423.5.

**2-Метил-4-(3-метилтиофен-2-ил)-*N*-(4-хлорфенил)-5-циано-6-этилтио-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид (9b).** Выход 3.6 г (84%), желтый кристаллический порошок, при УФ-облучении флуоресцирует, т.пл. 108–110°C (*i*-PrOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3310 (NH), 2200 (C≡N), 1669 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.24 т (3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 6.9 Гц), 2.05 с (3H, Me), 2.12 с (3H, Me), 2.82–3.00 м (1H, SCH<sub>2</sub>), 3.05–3.19 м (1H, SCH<sub>2</sub>), 5.18 с (1H, H<sup>4</sup>–Py), 6.73 д (1H, H<sup>4</sup>–Th, *J* 4.4 Гц), 7.25 д (1H, H<sup>5</sup>–Th, *J* 4.4 Гц), 7.27 д (2H, H–Ar, *J* 8.3 Гц), 7.58 д (2H, H–Ar, *J* 8.3 Гц), 9.25 уш.с (1H, NH), 9.85 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 13.8, 15.1, 17.3, 27.6, 37.0, 88.5, 107.8, 120.2, 121.5 (2C), 124.3, 127.2, 129.0 (2C), 130.5, 132.5, 137.2, 138.6, 143.9, 144.0, 166.7. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 428.2 (100) [ $M - H$ ]<sup>+</sup>. Найдено,

%, С 58.55; Н 4.62; N 9.68.  $C_{21}H_{20}ClN_3OS_2$ . Вычислено, %: С 58.66; Н 4.69; N 9.77.  $M$  429.99.

**2-Метил-4-(3-метилтиофен-2-ил)-6-(2-оксо-2-фениламиноэтилтио)-*N*-(4-хлорфенил)-5-циано-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид (9с).** Выход 4.0 г (74%), бесцветный порошок, т.пл. 222–224°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3302 (NH), 2208 (C≡N), 1665 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.05 с (3H, Me), 2.15 с (3H, Me), 3.92 с (2H, CH<sub>2</sub>), 5.23 с (1H, H<sup>4</sup>-Py), 6.76 д (1H, H<sup>4</sup>-Th,  $J$  5.0 Гц), 7.12 д (1H, H<sup>5</sup>-Th,  $J$  5.0 Гц), 7.26 уш.с (5H, H-Ar), 7.54 уш.с (4H, H-Ar), 9.65 уш.с (1H, NH), 9.90 уш.с (1H, NH), 10.40 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 13.8, 17.6, 36.8, 37.2, 86.5, 107.7, 120.1 (2C), 121.5 (2C), 124.3, 124.5, 123.7, 129.0 (2C), 129.4 (2C), 129.9, 130.6, 132.6, 137.1, 138.6, 138.9, 143.7, 144.2, 166.7, 167.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 534.0 (100) [ $M - H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 60.49; Н 4.28; N 10.32.  $C_{27}H_{23}ClN_4O_2S_2$ . Вычислено, %: С 60.61; Н 4.33; N 10.47.  $M$  535.1.

**6,6'-Дисульфанилбис[2-метил-*N*-(2-метокси-фенил)-4-(фуран-2-ил)-5-цианоникотинамид] (10).** Смесь 0.83 мл (10 ммоль) фурфурола **1с**, 1.0 г (10 ммоль) цианотиоацетамида **2** и 3 капли триэтиламина в 40 мл этанола при 20°C перемешивали 30 мин, добавляли 2.1 г (10 ммоль) *o*-метоксиацетанилида **3а** и 1.4 мл триэтиламина, перемешивали 1 ч и оставляли реакционную смесь на воздухе на 3 сут. Затем смесь разбавляли равным объемом воды, перемешивали 2 ч и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 3.5 г (48%), бесцветный порошок, т.пл. 245–247°C (BuOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2224 (C≡N), 1666 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.54 с (6H, Me), 3.76 с (6H, Me), 3.77 д (2H, H<sup>3</sup>-Fu,  $J$  1.6 Гц), 6.94 т (2H, H-Ar,  $J$  7.5 Гц), 7.06 д (2H, H-Ar,  $J$  7.5 Гц), 7.15 т (2H, H-Ar,  $J$  7.0 Гц), 7.26 д (2H, H<sup>4</sup>-Fu,  $J$  3.5 Гц), 7.80 д (2H, H-Ar,  $J$  7.0 Гц), 8.04 уш.с (2H, H<sup>5</sup>-Fu), 10.05 уш.с (2H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 23.4 (2C), 56.2 (2C), 101.4 (2C), 112.2 (2C), 113.4 (2C), 115.8 (2C), 116.1 (2C), 120.8 (2C), 124.1 (2C), 126.5 (2C), 126.6 (2C), 129.2 (2C), 138.4 (2C), 146.0 (2C), 147.1 (2C), 151.7 (2C), 159.3 (2C), 160.2 (2C), 164.9 (2C). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 729.0 (100) [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 62.54; Н 3.72; N 11.40.  $C_{38}H_{28}N_6O_6S_2$ . Вычислено, %: С 62.62; Н 3.87; N 11.53.  $M$  728.9.

**5-Аллил-6-алкилтио-4-арил(гетарил)-*N*-арил-2-метил-4,5-дигидро-3-карбоксамиды (11а, б)** (общая методика). Смесь 10 ммоль соответствующего ароматического альдегида **1е, h**, 1.0 г

(10 ммоль) цианотиоацетамида **2** и 3 капли морфолина в 40 мл этанола при 20°C перемешивали 30 мин, добавляли 10 ммоль соответствующего ацетанилида **3б, с** и 0.87 мл (10 ммоль) морфолина, после чего оставляли на 1 сут. Затем при перемешивании добавляли 10 ммоль алкилирующего реагента **4а, б**, перемешивали 4 ч и оставляли на 1 сутки, после чего при перемешивании последовательно добавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора КОН и 0.85 мл (10 ммоль) аллилбромиды **4с**. После трехчасового перемешивания смесь разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном.

**5-Аллил-6-бензилтио-2-метил-*N*-фенил-5-циано-4,5-дигидро-[4,4'-бипиридин]-3-карбоксамид (11а).** Выход 3.2 г (66%), желтые кристаллы, т.пл. 215–217°C (BuOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2236 (C≡N), 1666 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.27 с (3H, Me), 2.54–2.73 м (2H, CH<sub>2</sub>CH=), 4.05 с (1H, H<sup>4</sup>-Py), 4.30 д (1H, SCH<sub>2</sub>,  $^2J$  13.6 Гц), 4.41 д (1H, SCH<sub>2</sub>,  $^2J$  13.6 Гц), 5.25 д (1H, =CH<sub>2</sub>,  $J_{транс}$  18.4 Гц), 5.28 д (1H, =CH<sub>2</sub>,  $J_{цис}$  8.5 Гц), 5.76–5.81 м (1H, CH=), 6.98–7.05 м (3H, H-Ar), 7.23–7.41 м (6H, H-Ar), 7.55 д (2H, H-Ar,  $J$  8.1 Гц), 8.41 уш.с (3H, H-Ar), 9.90 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 21.2, 39.5, 39.7, 44.8, 49.0, 115.4, 117.9, 120.1 (2C), 122.5, 124.2 (2C), 127.8 (2C), 128.8, 129.1 (2C), 129.6 (2C), 130.7 (2C), 137.4, 139.0, 142.9, 145.1, 150.2 (2C), 163.1, 165.9. HRMS (ESI),  $m/z$ : найдено 479.1903 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>.  $C_{29}H_{26}N_4OS$ . Вычислено 479.1827.

**5-Аллил-2-метил-6-метилтио-2-хлорфенил-*N*-(4-хлорфенил)-5-циано-4,5-дигидропиридин-3-карбоксамид (11б).** Выход 3.3 г (71%), желтый порошок, т.пл. 188–190°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2241 (C≡N), 1665 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.46 с (3H, Me), 2.53 с (3H, Me), 2.55–2.64 м (1H, CH<sub>2</sub>CH=), 2.68–2.79 м (1H, CH<sub>2</sub>CH=), 4.78 с (1H, H<sup>4</sup>-Py), 5.39 д (1H, =CH<sub>2</sub>,  $J$  17.1 Гц), 5.44 д (1H, =CH<sub>2</sub>,  $J_{цис}$  10.1 Гц), 5.98–6.21 м (1H, CH=), 6.99 д (1H, H-Ar,  $J$  7.5 Гц), 7.14–7.26 м (4H, H-Ar), 7.35 д (2H, H-Ar,  $J$  8.7 Гц), 7.46 д (1H, H-Ar,  $J$  7.5 Гц), 8.01 уш.с (1H, NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 471.1 (100) [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 61.15; Н 4.39; N 8.85.  $C_{24}H_{21}Cl_2N_2O_3S$ . Вычислено, %: С 61.28; Н 4.50; N 8.93.  $M$  470.4.

**5-Метил-7-(3-метилтиофен-2-ил)-3-оксо-*N*-(4-хлорфенил)-8-циано-3,7-дигидро-2*H*-тиазоло-[3,2-*a*]пиридин-6-карбоксамид (18).** Смесь 1.1 мл

(10 ммоль) 3-метилтиофенкарбальдегида **1b**, 1.0 г (10 ммоль) цианотиоацетамида **2** и 3 капли морфолина в 40 мл этанола при 20°C перемешивали 30 мин, добавляли 2.1 г (10 ммоль) 4-хлор-ацетоацетанилида **3b** и 0.87 мл (10 ммоль) морфолина, после чего оставляли на 1 сут. Затем при перемешивании добавляли 10 ммоль бензилового **16a**, или этилового эфира монохлоруксусной кислоты **16b**, перемешивали 6 ч и оставляли на 2 сут, после чего разбавляли равным объемом воды. Образовавшийся осадок отфильтровывали и промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 3.2 г (72%) (при использовании эфира **16a**) и 3.0 г (68%) (при использовании эфира **16b**), желтый порошок, т.пл. 211–213°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2202 (C≡N), 1730 (C=O), 1647 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.07 с (3H, Me), 2.31 с (3H, Me), 4.21 с (2H, CH<sub>2</sub>), 5.16 с (1H, H<sup>4</sup>-Py), 6.77 д (1H, H<sup>4</sup>-Th,  $J$  5.1 Гц), 7.33 д (2H, H-Ar,  $J$  8.8 Гц), 7.36 д (1H, H<sup>5</sup>-Th,  $J$  5.1 Гц), 7.55 д (2H, H-Ar,  $J$  8.8 Гц), 10.26 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 13.7, 17.0, 33.0, 37.0, 117.3, 120.1, 121.7 (2C), 125.3, 128.0, 129.1 (2C), 130.9, 131.9, 134.6, 137.8, 138.2, 143.6, 150.8, 165.3, 170.4. HRMS (ESI),  $m/z$ : найдено 440.0303 [ $M - \text{H}$ ]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено 440.0372.

**3-Амино-4-арил(гетарил)-5-арилкарбамоил-6-метилтиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-дикарбоксамид (20a–u)** (общая методика). К смеси 10 ммоль соответствующего альдегида **1** и цианотиоацетамида **2** в 40 мл этанола при 20°C добавляли 3 капли триэтиламина, перемешивали 30 мин и добавляли 10 ммоль ацетоацетанилида **3** и 1.4 мл (10 ммоль) триэтиламина. После получасового перемешивания смесь оставляли на сутки, затем добавляли соответствующий алкилирующий реагент **4i**, **16a**, **19a–i**, перемешивали 4 ч, разбавляли 20 мл ДМФА и добавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора KOH, перемешивали 2 ч и оставляли. Через сутки разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном.

**3-Амино-*N*<sup>2</sup>-(4-бромфенил)-6-метил-*N*<sup>5</sup>-(2-метоксифенил)-4-(фуран-3-ил)тиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-дикарбоксамид (20a)**. Выход 4.4 г (77%), желтый порошок, т.пл. 255–257°C (BuOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3285–3412 (NH, NH<sub>2</sub>), 1666 (CONH), 1645 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.54 с (3H, Me), 3.77 с (3H, MeO), 6.31 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.90 т (1H, H-Ar,  $J$  7.4 Гц), 7.02 д (1H, H-Ar,  $J$  7.6 Гц), 7.12 т (1H, H-Ar,  $J$  7.4 Гц), 7.48 д

(2H, H-Ar,  $J$  8.8 Гц), 7.52 д (1H, H<sup>4</sup>-Fu,  $J$  3.6 Гц), 7.66 д (2H, H-Ar,  $J$  8.8 Гц), 7.86 уш.с (2H, H<sup>5</sup>-Fu + H-Ar), 7.94 с (1H, H<sup>2</sup>-Fu), 9.66 уш.с (1H, CONH), 9.77 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 22.5, 55.7, 111.7, 112.2, 115.3, 117.6, 120.2, 120.4, 123.1, 123.8 (2C), 125.9, 126.2, 131.3 (2C), 131.6, 135.0, 138.3, 141.9, 144.1, 147.6, 151.4, 155.4, 158.5, 163.1, 163.9, 165.4. HRMS (ESI),  $m/z$ : найдено 579.0518 [ $M + 2$ ]<sup>+</sup>. C<sub>27</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено 579.0467.

**3-Амино-*N*<sup>2</sup>-(4-бромфенил)-6-метил-4-(5-метилтиофен-2-ил)-*N*<sup>5</sup>-(2-метоксифенил)тиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-дикарбоксамид (20b)**. Выход 4.4 г (72%), ярко-желтый порошок, т.пл. 85–87°C (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3288–3410 (NH, NH<sub>2</sub>), 1668 (CONH), 1645 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.91 с (3H, Me), 2.66 с (3H, Me), 3.78 с (3H, MeO), 6.15 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.77–6.82 м (2H, H-Ar), 6.99–7.18 м (4H, H-Ar), 7.49 д (2H, H-Ar,  $J$  8.3 Гц), 7.66 д (2H, H-Ar,  $J$  8.3 Гц), 9.67 уш.с (1H, CONH), 9.78 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 15.3, 21.5, 56.19, 97.6, 103.2, 112.1, 115.8, 120.6, 120.7, 121.0, 121.6 (2C), 123.5, 124.2, 126.1, 126.7, 130.6, 131.7, 132.1, 132.6 (2C), 136.9, 138.7, 142.9, 151.8, 155.9, 164.3, 165.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 608.1 (100) [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 55.22; H 3.76; N 9.18. C<sub>28</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 55.36; H 3.82; N 9.22.  $M$  607.6.

**3-Амино-2-бензил-6-метил-4-(тиофен-2-ил)-*N*-фенилтиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбоксамид (20c)**. Выход 3.3 г (70%), ярко-желтый ватообразный продукт, при УФ-облучении флуоресцирует, т.пл. 135–137°C (BuOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3295–3405 (NH, NH<sub>2</sub>), 1712 (C=O), 1669 (CONH), 1642 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.63 с (3H, Me), 6.81 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.06 т (2H, H-Ar,  $J$  7.4 Гц), 7.22 т (1H, H-Ar,  $J$  7.6 Гц), 7.29 т (2H, H-Ar,  $J$  7.6 Гц), 7.34 д (1H, H<sup>3</sup>-Th,  $J$  5.1 Гц), 7.43 д (2H, H-Ar,  $J$  7.6 Гц), 7.51–7.62 м (3H, H-Ar), 7.76 д (1H, H-Ar,  $J$  8.2 Гц), 7.83 д (1H, H<sup>5</sup>-Th,  $J$  5.1 Гц), 10.48 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 23.1, 103.2, 104.1, 120.1 (2C), 124.5, 127.8 (2C), 128.1, 129.1 (2C), 129.3 (2C), 130.3, 130.6, 131.8, 132.4, 138.7, 141.1, 150.1, 152.4, 157.4, 159.2, 161.8, 164.8, 189.6. HRMS (ESI),  $m/z$ : найдено 470.0990 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено 470.0919.

**3-Амино-6-метил-4-(тиофен-2-ил)-*N*-фенил-2-(4-хлорбензоил)тиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбоксамид (20d)**. Выход 4.0 г (80%), ярко-желтый порошок, т.пл. 153–155°C (BuOH). ИК спектр,  $\nu$ ,

см<sup>-1</sup>: 3295–3398 (NH, NH<sub>2</sub>), 1714 (C=O), 1670 (CONH), 1640 (δNH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.66 с (3H, Me), 6.76 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.83–6.98 м (1H, H–Ar), 7.01 д (2H, H–Ar, *J* 8.2 Гц), 7.15–7.22 (2H, H–Ar), 7.28 т (1H, H–Ar, *J* 8.6 Гц), 7.31–7.48 м (1H, H–Ar), 7.62 д (2H, H–Ar, *J* 8.6 Гц), 7.66–7.84 м (2H, H–Ar), 8.00 д (1H, H<sup>5</sup>–Th), 10.48 уш.с (1H, CONH). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 505.0 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 61.88; Н 3.55; N 8.22. C<sub>26</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.96; Н 3.60; N 8.34. *M* 504.0.

**3-Амино-*N*<sup>2</sup>-(4-бромфенил)-6-метил-4-(тиофен-2-ил)-*N*<sup>5</sup>-фенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-дикарбоксамид (20e).** Выход 4.6 г (82%), ярко-желтый порошок, т.пл. 249–251°C (Диоксан). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3290–3418 (NH, NH<sub>2</sub>), 1668 (CONH), 1648 (δNH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.65 с (3H, Me), 6.02 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.05 т (1H, H–Ar, *J* 7.4 Гц), 7.18 д.д (1H, H<sup>4</sup>–Th, *J* 4.6 Гц), 7.23–7.31 м (4H, H–Ar), 7.43 д (1H, H–Ar, *J* 7.8 Гц), 7.51 д (2H, H–Ar, *J* 8.8 Гц), 7.68 д (2H, H–Ar, *J* 8.8 Гц), 7.80 д (1H, H<sup>5</sup>–Th, *J* 4.6 Гц), 9.70 уш.с (1H, CONH), 10.45 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 23.0, 98.0, 115.8, 120.1, 121.0, 123.6 (C), 124.5, 122.8 (2C), 129.2, 129.9, 130.6 (2C), 131.7, 132.3, 132.7 (2C), 136.9, 138.7, 138.8, 147.5, 155.7, 159.1, 164.2, 165.0. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 564.0 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 55.33; Н 3.32; N 9.85. C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 55.42; Н 3.40; N 9.94. *M* 563.5.

**3-Амино-6-метил-4-(тиофен-2-ил)-*N*-фенил-2-цианотиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбоксамид (20f).** Выход 3.1 г (79%), желтые кристаллы, т.пл. 130–132°C (Диоксан). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3327, 3332, 3379, 3467 (NH, NH<sub>2</sub>), 2202 (C≡N), 1660 (CONH), 1638 (δNH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.63 с (3H, Me), 5.66 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.06 т (1H, H–Ar, *J* 7.2 Гц), 7.20 кв (1H, H<sup>4</sup>–Th, *J* 4.6 Гц), 7.23–7.34 м (3H, H–Ar), 7.42 д (2H, H–Ar, *J* 7.9 Гц), 7.82 д (1H, H<sup>5</sup>–Th, *J* 4.9 Гц), 10.45 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 23.0, 66.8, 74.5, 115.6, 119.3, 120.1 (2C), 124.6, 127.9, 129.2, 130.3, 131.0 (2C), 132.0, 137.1, 138.7, 150.4, 156.6, 160.0, 164.6. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 391.1 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 61.42; Н 3.55; N 14.20. C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.52; Н 3.61; N 14.35. *M* 390.5.

**3-Амино-2-бензоил-6-метил-*N*-фенил-4-(3-хлорфенил)тиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбоксамид (20g).** Выход 3.4 г (68%), желтый порошок, т.пл. 122–124°C (AcOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3285–3380

(NH, NH<sub>2</sub>), 1710 (C=O), 1668 (CONH), 1645 (δNH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 2.65 с (3H, Me), 6.69 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.06 т (1H, H–Ar, *J* 7.2 Гц), 7.26 т (2H, H–Ar, *J* 7.8 Гц), 7.36 д (2H, H–Ar, *J* 7.8 Гц), 7.46 д (1H, H–Ar, *J* 6.5 Гц), 7.51–7.62 м (6H, H–Ar), 7.75 д (2H, H–Ar, *J* 7.2 Гц), 10.42 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 23.1, 118.4, 120.2 (4C), 124.7 (2C), 127.8 (4C), 128.9, 129.1, 129.2, 130.1, 131.0, 131.8 (2C), 133.8, 135.5, 138.5, 141.1, 150.6, 157.3, 162.2, 164.8, 190.0. HRMS (ESI), *m/z*: найдено 498.1036 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено 498.0965.

**Изопропил 3-амино-6-метил-5-[(2-метокси-фенил)карбамоил]-4-(5-метилфуран-2-ил)тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат (20h).** Выход 3.8 г (79%), желтый порошок, т.пл. 88–90°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3296–3409 (NH, NH<sub>2</sub>), 1705 (C=O), 1668 (CONH), 1649 (δNH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.31 д (6H, CH(Me)<sub>2</sub>, *J* 6.2 Гц), 2.32 с (3H, Me), 2.64 с (3H, Me), 3.78 с (3H, MeO), 5.08–5.21 м (1H, OCH), 6.17 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.32 д (1H, H<sup>3</sup>–Fu, *J* 3.1 Гц), 6.74 д (1H, H<sup>4</sup>–Fu, *J* 3.1 Гц), 6.94 т (1H, H–Ar, *J* 7.4 Гц), 7.05 д (1H, H–Ar, *J* 7.9 Гц), 7.15 т (1H, H–Ar, *J* 7.4 Гц), 7.69 д (1H, H–Ar, *J* 7.4 Гц), 9.81 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 13.8, 22.3 (2C), 23.1, 56.2, 68.3, 95.7, 108.9, 112.1, 115.2, 119.6, 120.7, 124.0, 126.2, 126.8, 130.7, 132.5, 144.2, 148.3, 151.6, 154.7, 156.8, 160.3, 164.6, 165.9. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 480.2 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 62.53; Н 5.18; N 8.66. C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 62.62; Н 5.25; N 8.76. *M* 479.6.

**3-Амино-6-метил-4-(пиридин-4-ил)-*N*<sup>5</sup>-(4-хлорфенил)тиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-дикарбоксамид (20i).** Выход 3.1 г (70%), ярко-желтый порошок, т.пл. 328–330°C (BuOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3285–3414 (NH, NH<sub>2</sub>), 1670 (CONH), 1642 (δNH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.63 с (3H, Me), 5.67 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.26 уш.с (2H, CONH<sub>2</sub>), 7.32 д (2H, H–Ar, *J* 8.7 Гц), 7.38 д (2H, H–Ar, *J* 8.7 Гц), 7.45 д (2H, H<sup>3,5</sup>–Py, *J* 4.8 Гц), 8.65 д (2H, H<sup>2,6</sup>–Py, *J* 4.8 Гц), 10.53 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 22.9, 99.4, 119.9, 121.5 (2C), 124.0, 128.3, 129.2 (3C), 129.7, 137.4, 140.9, 142.1, 145.9, 150.0 (2C), 155.0, 159.0, 165.1, 167.2. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 438.2 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 57.51; Н 3.59; N 15.84. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 57.60; Н 3.68; N 15.99. *M* 437.9.

**3-Амино-*N*<sup>2</sup>-(4-бромфенил)-6-метил-4-(пиридин-4-ил)-*N*<sup>5</sup>-фенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-**

**дикарбоксамид (20j).** Выход 4.0 г (72%), ярко-желтый порошок, т.пл. 304–306°C (BuOH), при УФ-облучении флуоресцирует. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3290–3415 (NH, NH<sub>2</sub>), 1669 (CONH), 1647 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 2.65 с (3H, Me), 5.80 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.02 т (1H, H–Ar, *J* 7.5 Гц), 7.22 т (2H, H–Ar, *J* 7.5 Гц), 7.33 д (2H, H–Ar, *J* 7.5 Гц), 7.43–7.51 м (4H, H–Ar), 7.62 д (2H, H–Ar, *J* 6.9 Гц), 8.65 д (2H, H<sup>2,6</sup>–Fu, *J* 5.6 Гц), 9.70 уш.с (1H, CONH), 10.39 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 22.9, 98.3, 109.7, 115.8, 119.5, 120.0 (2C), 123.5, 124.0 (2C), 124.6, 129.2 (2C), 130.1, 131.7 (2C), 138.5 (2C), 140.9, 141.0, 147.3, 150.0 (2C), 155.7, 159.2, 164.1, 164.8. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 559.1 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 57.96; H 3.50; N 12.46. C<sub>27</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 58.07; H 3.61; N 12.54. *M* 558.5.

**3-Амино-6-метил-4-(4-изопропилфенил)-2-(2-нафтоил)-*N*-(*o*-толил)тиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбоксамид (20k).** Выход 4.3 г (75%), желтый порошок, т.пл. 257–259°C (BuOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3290–3410 (NH, NH<sub>2</sub>), 1714 (C=O), 1670 (NHCO), 1645 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.25 д (6H, 2Me, *J* 6.7 Гц), 1.83 с (3H, Me), 2.68 с (3H, Me), 2.81–3.06 м (1H, CHMe<sub>2</sub>), 6.69 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.00–7.07 м (3H, H–Ar), 7.09–7.12 м (1H, H–Ar), 7.43 д (2H, H–Ar, *J* 8.5 Гц), 7.49 д (2H, H–Ar, *J* 8.5 Гц), 7.56–7.61 м (2H, H–Ar), 7.63 д (1H, H–Ar, *J* 8.3 Гц), 7.98 д (1H, H–Ar, *J* 7.8 Гц), 8.03 д (1H, H–Ar, *J* 8.0 Гц), 8.08 д (1H, H–Ar, *J* 7.8 Гц), 8.37 с (1H, H<sup>1</sup>–нафтил), 9.79 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 17.9, 23.1, 24.2 (2C), 33.8, 103.7, 119.5, 124.8, 126.2, 126.8, 127.1 (2C), 127.3, 127.5, 128.0, 128.2 (2C), 129.2, 129.4, 129.6, 130.7, 130.9, 131.2, 131.8, 133.4, 134.2, 135.1, 135.5, 138.3, 145.0, 150.3, 150.8, 157.4, 161.2, 165.4, 189.3. HRMS (ESI), *m/z*: найдено 570.2211 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>36</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено 570.2137.

**3-Амино-4-(4-бутоксифенил)-6-метил-*N*-фенил-2-[(1,1'-бифенил)-4-карбонил]тиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбоксамид (20l).** Выход 5.0 г (81%), ярко-желтый порошок, т.пл. 130–132°C (BuOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3285–3390 (NH, NH<sub>2</sub>), 1705 (C=O), 1668 (CONH), 1644 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 0.89 т (3H, Me, *J* 8.7 Гц), 1.27–1.42 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.63–1.71 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.61 с (3H, Me), 3.95 т (2H, OCH<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц), 6.73 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.04 т (3H, H–Ar, *J* 8.6 Гц), 7.22 т (2H, H–Ar, *J* 8.2 Гц), 7.34–7.42 м (5H, H–Ar), 7.48 т (2H, H–Ar, *J* 7.9 Гц), 7.73 д (2H, H–Ar, *J* 7.4 Гц), 7.81 д (2H, H–Ar, *J* 8.3 Гц), 7.85 д (2H, H–Ar, *J* 8.3 Гц), 10.36 уш.с (1H,

CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 14.1, 19.2, 23.1, 31.1, 67.7, 103.4, 115.0, 119.8 (2C), 120.1 (2C), 122.2, 127.2 (2C), 127.4 (2C), 128.6 (2C), 129.2 (2C), 129.5 (2C), 130.1, 130.2 (3C), 131.4, 131.6, 138.7, 139.5, 139.9, 143.3, 151.0, 157.3, 159.7, 161.2, 165.2, 188.8. HRMS (ESI), *m/z*: найдено 612.2315 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>38</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено 612.2243.

**3-Амино-6-метил-4-(5-метилфуран-2-ил)-*N*<sup>5</sup>-фенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-дикарбоксамид (20m).** Выход 2.8 г (68%), желтый порошок, т.пл. 270–272°C (BuOH), при 220°C сублимируется. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3067–3479 (NH, NH<sub>2</sub>), 1670 (CONH), 1647 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 2.26 с (3H, Me), 2.72 с (3H, Me), 6.29 уш.с (2H, C<sup>3</sup>–NH<sub>2</sub>), 6.69 д (1H, H<sup>3</sup>–Fu, *J* 3.4 Гц), 7.02 д (1H, H<sup>4</sup>–Fu, *J* 3.4 Гц), 7.19–7.46 м (4H, 2H–Ar+NH<sub>2</sub>), 7.49–7.63 м (2H, H–Ar), 7.95 д (1H, H–Ar, *J* 8.3 Гц), 10.45 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 13.7, 22.9, 99.0, 108.8, 115.0, 120.1 (2C), 124.4, 129.2 (2C), 130.3, 132.2, 139.0, 144.3, 146.3, 154.6, 155.4, 158.9, 162.8, 165.9, 167.4. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 407.0 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 61.94; H 4.32; N 13.69. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 62.06; H 4.46; N 13.78. *M* 406.5.

**3-Амино-6-метил-*N*<sup>5</sup>-(2-метоксифенил)-*N*<sup>2</sup>-фенил-4-(фуран-3-ил)тиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-дикарбоксамид (20n).** Выход 3.8 г (77%), желтый порошок, т.пл. 207–209°C (BuOH), при УФ-облучении флуоресцирует. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3292–3464 (NH, NH<sub>2</sub>), 1664 (CONH), 1623 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 2.66 с (3H, Me), 3.79 с (3H, MeO), 6.29 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.72 с (1H, H<sup>2</sup>–Fu), 6.93 т (1H, H–Ar, *J* 7.6 Гц), 7.08 т (2H, H–Ar, *J* 6.8 Гц), 7.13 т (1H, H–Ar, *J* 7.4 Гц), 7.32 т (2H, H–Ar, *J* 7.8 Гц), 7.52 д (1H, H–Ar, *J* 8.0 Гц), 7.67 д (2H, H–Ar, *J* 8.0 Гц), 7.88 д (2H, H–Ar, *J* 5.3 Гц), 9.53 уш.с (1H, CONH), 9.76 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 22.9, 56.2, 97.6, 112.1, 112.6, 118.1, 120.6 (2C), 120.9, 121.8, 124.0, 124.3, 126.3, 126.7, 128.9, 132.0 (2C), 135.3, 139.3, 142.3, 144.5, 147.7, 151.8, 155.7, 158.9, 164.4, 165.9. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 499.2 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 64.97; H 4.32; N 11.12. C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 65.05; H 4.45; N 11.24. *M* 498.6.

**3-Амино-6-метил-4-(5-метилтиофен-2-ил)-*N*<sup>5</sup>-(2-метоксифенил)-*N*<sup>2</sup>-фенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-дикарбоксамид (20o).** Выход 3.7 г (70%), желтый порошок, т.пл. 233–235°C (AcOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2976, 3016, 3055, 3331, 3350, 3463 (NH, NH<sub>2</sub>), 1662 (CONH), 1648 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр

ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.49 с (3H, Me), 2.66 с (3H, Me), 3.78 с (3H, MeO), 6.12 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.81–6.92 м (2H, H–Ar), 7.03–7.18 м (4H, H–Ar), 7.32 т (2H, H–Ar,  $J$  7.9 Гц), 7.49 д (1H, H–Ar,  $J$  7.7 Гц), 7.66 д (2H, H–Ar,  $J$  7.9 Гц), 9.55 уш.с (1H, CONH), 9.78 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 15.3, 23.0, 56.2, 98.0, 112.1, 120.6, 121.1, 121.8 (2C), 124.1, 124.2, 126.1, 126.2, 126.8, 128.9, 130.4, 130.6 (2C), 132.6, 136.8, 139.2, 142.9, 147.3, 151.8, 155.7, 158.9, 164.3, 165.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 529.1 (100) [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 63.54; Н 4.46; N 10.51. C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 63.62; Н 4.58; N 10.60.  $M$  528.7.

**3-Амино-6-метил-4-(тиофен-2-ил)- $N^2, N^5$ -дифенилтиено[2,3- $b$ ]пиридин-2,5-дикарбоксамид (20p).** Выход 3.9 г (80%), светло-желтый порошок, т.пл. 254–256°C (AcOH), при УФ-облучении флуоресцирует. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3300–3455 (NH, NH<sub>2</sub>), 1670 (CONH), 1646 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.65 с (3H, Me), 6.00 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.02–7.23 м (4H, H–Ar), 7.26–7.33 м (4H, H–Ar), 7.45 д (2H, H–Ar,  $J$  6.6 Гц), 7.66 д (2H, H–Ar,  $J$  6.8 Гц), 7.89 д (1H, H<sup>5</sup>–Th,  $J$  3.2 Гц), 9.59 уш.с (1H, CONH), 10.46 уш.с (1H, CONH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 485.0 (100) [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 64.38; Н 4.04; N 11.47. C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 64.44; Н 4.16; N 11.56.  $M$  484.6.

**Бензил 3-амино-6-метил-4-(5-метилфуран-2-ил)-5-[(2-метоксифенил)карбамоил]тиено[2,3- $b$ ]пиридин-2-карбоксилат (20q).** Выход 4.0 г (75%), желтый порошок, т.пл. 159–161°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3294–3433 (NH, NH<sub>2</sub>), 1705 (OC=O), 1668 (CONH), 1648 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.28 с (3H, Me), 2.61 с (3H, Me), 3.74 с (3H, MeO), 5.30 с (2H, OCH<sub>2</sub>), 6.23 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.29 д (1H, H<sup>3</sup>–Fu,  $J$  3.3 Гц), 6.73 д (1H, H<sup>4</sup>–Fu,  $J$  3.3 Гц), 6.91 т (1H, H–Ar,  $J$  7.0 Гц), 7.02 д (1H, H–Ar,  $J$  7.0 Гц), 7.11 т (1H, H–Ar,  $J$  7.0 Гц), 7.29–7.46 м (5H, H–Ar), 7.64 д (1H, H–Ar,  $J$  7.9 Гц), 9.82 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 13.7, 23.0, 56.1, 66.0, 94.6, 108.9, 112.0, 115.3, 119.3, 120.6, 124.0, 126.2, 126.7, 128.4 (2C), 128.6 (2C), 129.0, 130.7, 132.6, 136.7, 144.1, 148.8, 151.5, 154.7, 157.0, 160.4, 164.6, 165.8. HRMS (ESI),  $m/z$ : найдено 528.1590 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S. Вычислено 528.1515.

**3-Амино-6-метил-4-(пиридин-4-ил)- $N^2, N^5$ -дифенилтиено[2,3- $b$ ]пиридин-2,5-дикарбоксамид (20r).** Выход 3.3 г (68%), ярко-желтый порошок, т.пл. 300–302°C (диоксан). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3304–3418 (NH, NH<sub>2</sub>), 1670 (CONH), 1648 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.63 с (3H, Me), 5.76 уш.с

(2H, NH<sub>2</sub>), 6.99–7.07 м (2H, H–Ar), 7.27 т (3H, H–Ar,  $J$  8.4 Гц), 7.28–7.34 м (3H, H–Ar), 7.46 д (2H, H<sup>3,5</sup>–Py,  $J$  6.6 Гц), 7.62 д (2H, H–Ar,  $J$  8.8 Гц), 8.65 д (2H, H<sup>1,6</sup>–Py,  $J$  6.6 Гц), 9.59 уш.с (1H, CONH), 10.39 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 22.9, 98.7, 116.6, 119.6, 120.0 (2C), 121.8, 124.0, 124.1, 124.6 (2C), 128.9 (2C), 129.2 (2C), 130.1, 138.5, 139.0, 140.9, 142.0, 147.0, 150.0 (2C), 155.5, 159.1, 164.1, 164.8. HRMS (ESI),  $m/z$ : найдено 480.1491 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. C<sub>27</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено 480.1416.

**Бензил 3-амино-6-метил-4-(пиридин-4-ил)-5-[(4-хлорфенил)карбамоил]тиено[2,3- $b$ ]пиридин-2-карбоксилат (20s).** Выход 4.2 г (80%), ярко-желтый порошок, т.пл. 135–138°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3290–3425 (NH, NH<sub>2</sub>), 1715 (OC=O), 1665 (CONH), 1643 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.63 с (3H, Me), 5.29 с (2H, OCH<sub>2</sub>), 5.65 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.30 д (2H, H–Ar,  $J$  8.8 Гц), 7.32–7.44 м (7H, H–Ar), 7.47 д (2H, H<sup>3,5</sup>–Py,  $J$  5.6 Гц), 8.67 д (2H, H<sup>1,6</sup>–Py,  $J$  5.6 Гц), 10.57 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 23.0, 66.1, 119.0, 121.5 (4C), 123.9 (2C), 128.5 (4C), 128.6, 129.0, 129.2, 129.9, 137.4, 141.7, 148.3, 150.2 (4C), 156.3, 160.4, 164.8, 167.2. HRMS (ESI),  $m/z$ : найдено 529.1096 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. C<sub>28</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено 529.1023.

**Бензил 3-амино-6-метил-5-( $o$ -толилкарбамоил)-4-(4-фторфенил)тиено[2,3- $b$ ]пиридин-2-карбоксилат (20t).** Выход 4.2 г (79%), желтый порошок, т.пл. 279–281°C (AcOH), при 220°C сублимируется. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3285–3415 (NH, NH<sub>2</sub>), 1712 (OC=O), 1670 (CONH), 1647 ( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.92 с (3H, Me), 2.70 с (3H, Me), 5.29 с (2H, OCH<sub>2</sub>), 5.63 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.92 д (1H, H–Ar,  $J$  7.3 Гц), 7.10 т (2H, H–Ar,  $J$  7.3 Гц), 7.14 д (1H, H–Ar,  $J$  7.0 Гц), 7.26–7.48 м (7H, H–Ar), 7.53 т (2H, H–Ar,  $J$  7.9 Гц), 9.86 уш.с (1H, CONH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 18.0, 23.0, 65.9, 116.0 (2C), 116.2 (2C), 125.6 (2C), 126.4 (2C), 128.5, 128.6, 129.0 (2C), 129.9, 130.8 (2C), 131.7 (2C), 135.8 (2C), 143.2, 148.6, 156.4, 160.0, 162.1, 164.3, 164.5, 165.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 526.1 (100) [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 68.49; Н 4.52; N 7.86. C<sub>30</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 68.56; Н 4.60; N 7.99.  $M$  525.6.

**3-Амино-6-метил-4-(3,4-диметоксифенил)-2-[(4-оксо-4H-пиридо[1,2- $a$ ]пиримидин-2-ил)]- $N$ -фенилтиено[2,3- $b$ ]пиридин-5-карбоксамид (20u).** Выход 4.3 г (77%), желтые кристаллы, т.пл. 273–275°C (BuOH), при 250°C сублимируются. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3295–3400 (NH, NH<sub>2</sub>), 1668 (CONH), 1640

( $\delta\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.65 с (3H, Me), 3.71 с (3H, MeO), 3.79 с (3H, MeO), 6.16 с (1H, H<sup>3</sup>-пиридо-пиримидина), 6.33 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.01 т (1H, H-Ar,  $J$  8.0 Гц), 7.07 т (2H, H-Ar,  $J$  8.4 Гц), 7.16 с (1H, H-Ar), 7.26 т (3H, H-Ar,  $J$  7.2 Гц), 7.42 д (2H, H-Ar,  $J$  7.8 Гц), 7.75 д (1H, H-Ar,  $J$  8.8 Гц), 7.92 д (1H, H-Ar,  $J$  6.9 Гц), 8.91 д (1H, H-Ar,  $J$  6.7 Гц), 10.20 уш.с (1H, CONH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 564.0 (100) [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 65.93; H 4.35; N 12.38. C<sub>31</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 66.06; H 4.47; N 12.43.  $M$  563.6.

### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы повышения конкурентоспособности РУДН «5-100».

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mantlo N.B., Schlachter S.T., Josey J.A. Pat. US 6184237 (2001).
- Piazza G., Pamukcu R. Pat. US 6479520 (2002).
- Cutshall N.S., Jeffrey S.C. Pat. US 6777432 (2004).
- Удодов В.В., Михалев А.И., Коньшин М.Е., Сыропятов Б.Я., Вахрин М.И. Пат. Россия 231504 (2008).
- Muraoka M., Morishita K., Aida N., Tanaka M., Yuri M., Ohashi N. Pat. US 6452008 (2002).
- Michelotti E.L., Young D.H., McLaughlin T.A. Pat. Australia 752523 (2002).
- Schmidt F. Pat. US 6348434 (2002).
- Дяченко В.Д., Рыльская Т.А. *ЖОХ*. 2011, 81, 162. [Dyachenko V.D., Ryl'skaya T.A. *Russ. J. Gen. Chem.* 2011, 81, 160.] doi 10.1134/S1070363211010312
- Дяченко В.Д., Красников Д.А. *ЖОрХ*. 2012, 48, 958. [Dyachenko V.D., Krasnikov D.A. *Russ. J. Org. Chem.* 2012, 48, 953.] doi 10.1134/S1070428012070111
- Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Нестеров В.Н., Литвинов В.П. *ХГС*. 1996, 1243. [Dyachenko V.D., Krivokolysko S.G., Nesterov V.N., Litvinov V.P. *Chem. Heterocycl. Compd.* 1996, 32, 1066.] doi 10.1007/BF01164714
- Дяченко В.Д., Битюкова О.С., Дяченко А.Д. *ЖОрХ*. 2011, 47, 1317. [Dyachenko V.D., Bitjukova O.S., Dyachenko A.D. *Russ. J. Org. Chem.* 2011, 47, 1335.] doi 10.1134/S1070428011090132
- Дяченко В.Д. *ЖОХ*. 2005, 75, 483. [Dyachenko V.D. *Russ. J. Gen. Chem.* 2005, 75, 447.] doi 10.1007/s11176-005-0248-4
- Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Литвинов В.П. *ЖОрХ*. 1997, 33, 1088. [Krivokolysko S.G., Dyachenko V.D., Litvinov V.P. *Russ. J. Org. Chem.* 1997, 33, 1018.]
- Нестеров В.Н., Шкловер В.Е., Стручков Ю.Т., Шаранин Ю.А., Гончаренко М.П., Дяченко В.Д. *Изв. АН СССР, Сер. хим.* 1991, 40, 521. [Nesterov V.N., Shklover V.E., Struchkov Y.T., Sharanin Yu.A., Goncharenko M.P., Dyachenko V.D. *Russ. Chem. Bull.* 1991, 40, 453.] doi 10.1007/BF00965452
- Simard V.R., Grutter C., Pawar V., Aust B., Wolf A., Rabiller M., Wulfert S., Robubi A., Kluter S., Ottmann C., Rauh D. *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 18478. doi 10.1021/ja907795q
- Boschelli D.H., Zhang N., Sosa A.C.B., Durutlic H., Wu B. Pat. US 6987116 (2006).
- Thorarensen A. Pat. US 6924283 (2005).
- Leistner S., Ludwig A., Reichelt C., Schulze A. Заявка ЕПВ 1681292 (2006).
- Eggenweiler H.-M., Wolf M. Заявка Германии 102005024245 (2006).
- Reichelt C., Ludwig A., Leistner S. Заявка ЕПВ 1683799 (2006).
- Магеррамов А.М., Шихалиев Н.Г., Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г.  *$\alpha$ -Цианотиоацетамид*. М.: Техносфера, 2018.
- Антипин И.С., Казымова М.А., Кузнецов М.А., Васильев А.В., Ищенко М.А., Кирюшкин А.А., Кузнецова Л.М., Макаренко С.В., Островский В.А., Петров М.Л., Солод О.В., Тришин Ю.Г., Яковлев И.П., Ненайденко В.Г., Белоглазкина Е.К., Белецкая И.П., Устынюк Ю.А., Соловьев П.А., Иванов И.В., Малина Е.В., Сивова Н.В., Негребецкий В.В., Бауков Ю.И., Пожарская Н.А., Травень В.Ф., Шчекотихин А.Е., Варламов А.В., Борисова Т.Н., Лесина Ю.А., Краснокутская Е.А., Рогожников С.И., Шуруп С.Н., Кустова Т.П., Клюев М.В., Хелевина О.Г., Стужин П.А., Федоров А.Ю., Гушин А.В., Додонов В.А., Колобов А.В., Плахтинский В.В., Орлов В.Ю., Кривенько А.П., Федотова О.В., Пчелинцева Н.В., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н., Климочкин Ю.Н., Климочкина А.Ю., Курятников В.Н., Малиновская Ю.А., Левина А.С., Журавлев О.Е., Ворончихина Л.И., Фисюк А.С., Аксенов А.В., Аксенов Н.А., Аксенова И.В. *ЖОрХ*. 2017, 53, 1257. [Antipin I.S., Kazymova M.A., Kuznetsov M.A., Vasilyev A.V., Ishchenko M.A., Kiryushkin A.A., Kuznetsova L.M., Makarenko S.V., Ostrovskii V.A., Petrov M.L., Solod O.V., Trishin Yu.G., Yakovlev I.P., Nenaidenko V.G., Beloglazkina E.K., Beletskaya I.P., Ustynyuk Yu.A., Solov'ev P.A., Ivanov I.V., Malina E.V., Sivova N.V., Negrebetskii V.V., Baukov Yu.I., Pozharskaya N.A., Traven' V.F., Shchekotikhin A.E., Varlamov A.V., Borisova T.N., Lesina Yu.A., Krasnokutskaya E.A., Rogozhnikov S.I., Shurov S.N., Kustova T.P., Klyuev M.V., Khelevina O.G.,

- Stuzhin P.A., Fedorov A.Yu., Gushchin A.V., Dodonov V.A., Kolobov A.V., Plakhtinskii V.V., Orlov V.Yu., Kriven'ko A.P., Fedotova O.V., Pchelintseva N.V., Charushin V.N., Chupakhin O.N., Klimochkin Yu.N., Klimochkina A.Yu., Kuryatnikov V.N., Malinovskaya Yu.A., Levina A.S., Zhuravlev O.E., Voronchikhina L.I., Fisyuk A.S., Aksenov A.V., Aksenov N.A., Aksenova I.V., *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1275.] doi 10.1134/S1070428017090019
23. Коновалов А.И., Антипин И.С., Бурилов В.А., Маджидов Т.И., Курбангалиева А.Р., Немтарев А.В., Соловьева С.Е., Стойков И.И., Мамедов В.А., Захарова Л.Я., Гаврилова Е.Л., Синяшин О.Г., Балова И.А., Васильев А.В., Зенкевич И.Г., Красавин М.Ю., Кузнецов М.А., Молчанов А.П., Новиков М.С., Николаев В.А., Родина Л.Л., Хлебников А.Ф., Белецкая И.П., Вацадзе С.З., Громов С.П., Зык Н.В., Лебедев А.Т., Леменовский Д.А., Петросян В.С., Ненайденко В.Г., Негребетский В.В., Бауков Ю.И., Шмиголь Т.А., Корлюков А.А., Тихомиров А.С., Щекотихин А.Е., Травень В.Ф., Воскресенский Л.Г., Зубков Ф.И., Голубчиков О.А., Семейкин А.С., Березин Д.Б., Стужин П.А., Филимонов В.Д., Краснокутская Е.А., Федоров А.Ю., Нючев А.В., Орлов В.Ю., Бегунов Р.С., Русаков А.И., Колобов А.В., Кофанов Е.Р., Федотова О.В., Егорова А.Ю., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н., Климошкин Ю.Н., Осянин В.А., Резников А.Н., Фисюк А.С., Сагитуллина Г.П., Аksenov A.B., Аksenov N.A., Грачев М.К., Масленникова В.И., Коротеев М.П., Брель А.К., Лисина С.В., Медведева С.М., Шихалиев Х.С., Субоч Г.А., Товбис М.С., Миронович Л.М., Иванов С.М., Курбатов С.В., Клецкий М.Е., Буров О.Н., Кобраков К.И., Кузнецов Д.Н. *ЖОРХ.* **2018**, *54*, 161. [Konovalov A.I., Antipin I.S., Burilov V.A., Madzhidov T.I., Kurbangalieva A.R., Nemtarev A.V., Solovieva S.E., Stoikov I.I., Mamedov V.A., Zakharova L.Ya., Gavrilova E.L., Sinyashin O.G., Balova I.A., Vasilyev A.V., Zenkevich I.G., Krasavin M.Yu., Kuznetsov M.A., Molchanov A.P., Novikov M.S., Nikolaev V.A., Rodina L.L., Khlebnikov A.F., Beletskaya I.P., Vatsadze S.Z., Gromov S.P., Zyk N.V., Lebedev A.T., Lemenovskii D.A., Petrosyan V.S., Nenaidenko V.G., Negrebetskii V.V., Baukov Yu.I., Shmigol' T.A., Korlyukov A.A., Tikhomirov A.S., Shchekotikhin A.E., Traven' V.F., Voskresenskii L.G., Zubkov F.I., Golubchikov O.A., Semeikin A.S., Berezin D.B., Stuzhin P.A., Filimonov V.D., Krasnokutskaya E.A., Fedorov A.Yu., Nyuchev A.V., Orlov V.Yu., Begunov R.S., Rusakov A.I., Kolobov A.V., Kofanov E.R., Fedotova O.V., Egorova A.Yu., Charushin V.N., Chupakhin O.N., Klimochkin Yu.N., Osyanin V.A., Reznikov A.N., Fisyuk A.S., Sagitullina G.P., Aksenov A.V., Aksenov N.A., Grachev M.K., Maslennikova V.I., Koroteev M.P., Brel' A.K., Lisina S.V., Medvedeva S.M., Shikhaliev Kh.S., Suboch G.A., Tovbis M.S., Mironovich L.M., Ivanov S.M., Kurbatov S.V., Kletskii M.E., Burov O.N., Kobrakov K.I., Kuznetsov D.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 157.] doi 10.1134/S107042801802001X
24. Battye T.G., Kontogiannis L., Johnson O., Powell H.R., Leslie A.G.W. *Acta Cryst.* **2011**, *D67*, 271. doi 10.1107/S0907444910048675
25. Evans P. *Acta Cryst.* **2006**, *D62*, 72. doi 10.1107/S0907444905036693
26. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3. doi 10.1107/S2053229614024218



## New Method for Synthesis of Functionalized Nicotinamides

I. V. Dyachenko<sup>a</sup>, I. N. Kalashnik<sup>a</sup>, V. D. Dyachenko<sup>a</sup>, P. V. Dorovatovskii<sup>b</sup>,  
V. N. Khrustalev<sup>b, c</sup>, and V. G. Nenaidenko<sup>d, \*</sup>

<sup>a</sup> Taras Shevchenko Lugansk National University, 91011, Ukraine, Lugansk, ul. Oboronnaya 2

<sup>b</sup> Kurchatov Institute National Research Center, 123182, Russia, Moscow, ul. Akad. Kurchatova 1

<sup>c</sup> Russian Peoples' Friendship University, 117198, Russia, Moscow, ul. Miklukho-Maklaya 6

<sup>d</sup> Lomonosov Moscow State University, 119991, Russia, Moscow, Leninskie Gory 1, str. 3

\*e-mail: nenaidenko@gmail.com

Received March 20, 2019; revised March 27, 2019; accepted April 12, 2019

Based on condensation of aromatic or heteroaromatic aldehydes, cyanothioacetamide, acetoacetanilides, triethylamine, or morpholine and alkylating reagents, an effective synthesis of 6-alkylthio-4-aryl(hetaryl)-*N*-aryl-2-methyl-5-cyanonicotinamides has been developed.

**Keywords:** aromatic and heteroaromatic aldehydes, cyanothioacetamide, acetoacetanilides, alkylating reagents, cyanonicotinamides, X-ray structural analysis