

УДК 547.732 + 547.822.7

СИНТЕЗ РЯДА ЗАМЕЩЕННЫХ 4-(ТИОФЕН-2-ИЛ)НИКОТИНОНИТРИЛОВ

© 2020 г. Р. М. Акопян^{a,*}, О. С. Агтарян^a, Г. С. Меликян^b, С. С. Айоцян^a

^a Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА,
0014, Республика Армения, г. Ереван, пр. Азатутян 26
*e-mail: shayotsyan@gmail.com

^b Ереванский государственный университет, 0025, Республика Армения, г. Ереван, ул. Алека Манукяна 1

Поступила в редакцию 15 августа 2019 г.

После доработки 17 декабря 2019 г.

Принята к публикации 20 декабря 2019 г.

Получен ряд 4-(тиофен-2-ил)-замещенных никотинонитрилов в результате трехступенчатой реакции конденсации и циклизации 2-ацетилтиофена. Предложен более экономичный метод получения конечного продукта, а также описана возможность модификации некоторых полученных никотинонитрилов, приводящей к 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинам.

Ключевые слова: никотинонитрил, конденсация Кневенагеля, циклоприсоединение, внутримолекулярная циклизация, 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин, 4-(тиофен-2-ил)пиридин.

DOI: 10.31857/S0514749220020263

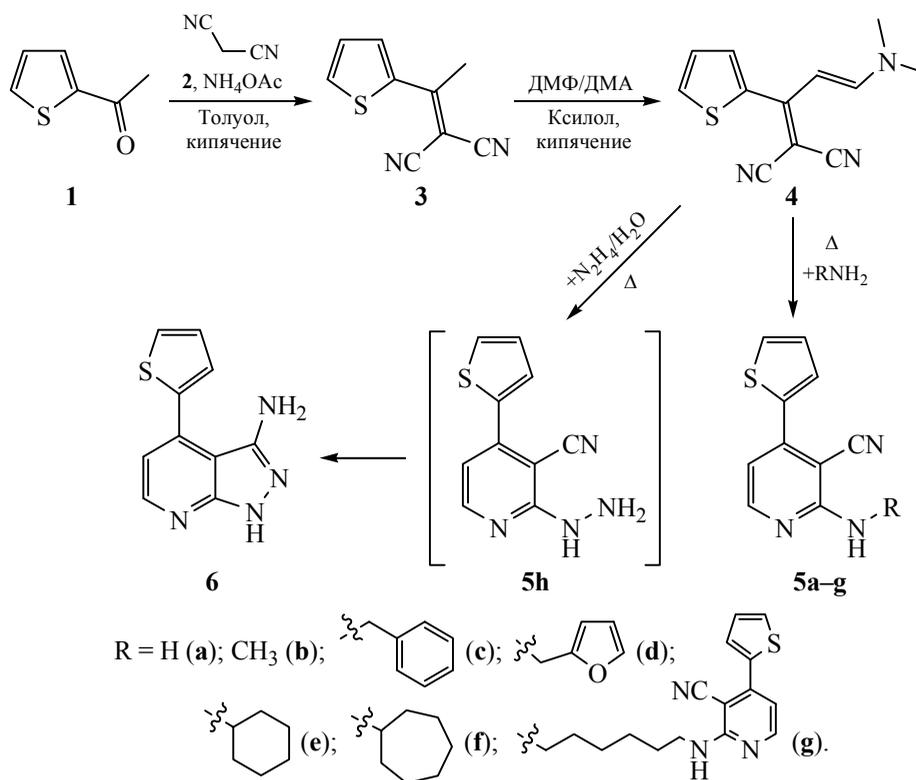
Фрагмент 4-тиофензамещенного пиридина встречается в структурах ряда биологически активных соединений, обладающих активностью в отношении прионных заболеваний [1, 2], кистозного фиброза [3]. 2-Тиофензамещенные пиридины являются также хелатирующими лигандами, которые используются для получения детекторов палладия [4].

В продолжение наших исследований по синтезу пиридинового фрагмента на основе ацетилзамещенных лактонов [5, 6] и в соответствии с [7, 8] в данной работе нами осуществлен синтез ряда 4-(тиофен-2-ил)-замещенных никотинонитрилов **5a–g**, исходя из ацетилтиофена.

Синтез 2-[1-(тиофен-2-ил)этилиден]малонитрила (**3**) осуществлен классическим методом реакции Кневенагеля, взаимодействием 2-ацетилтиофена **1** и малонитрила **2** (схема 1). Для получения соединения **4** использовали метод, описанный в работах [5–7], согласно которому взаимодействие этилиденмалонитрилов с диметилацетатом диметилформамида (ДМФДМА) протекает без растворителя при комнатной температуре на протяжении 1–2 ч, однако в случае соединения **3**

данный метод не дал удовлетворительных результатов, поскольку реакция не протекала полностью. Соединение **4** было получено нагреванием соединения **3** и ДМФДМА в ксилолах. Полученный 2-[3-(диметиламино)-1-(тиофен-2-ил)аллилиден]малонитрил (**4**) взаимодействовал с первичными аминами. Реакция была проведена в ампулах с завинчивающимися крышками, в которые помещали эквимольные количества соединения **4** и соответствующего амина, затем добавляли 1 мл смеси ксилолов. Ампулы закрывали и ставили в автоклав, который нагревался до 100°C. После охлаждения соединения **5a–g** осаждались в виде кристаллов. Аналогичная реакция соединения **4** и гидрата гидразина при кипячении в этаноле описана [9], но в результате реакции авторами был выделен 1-амино-2-имино-4-(тиофен-2-ил)-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрил. Однако, взаимодействие соединения **4** и гидрата гидразина в нашем случае не привело к образованию ни соединения, описанного в [9], ни соединения **5h**, вместо этого из-за пространственной близости гидразинной и нитрильной групп в 2-гидразинил-4-(тиофен-2-ил)пиридин-3-карбонитриле **5h** прои-

Схема 1.



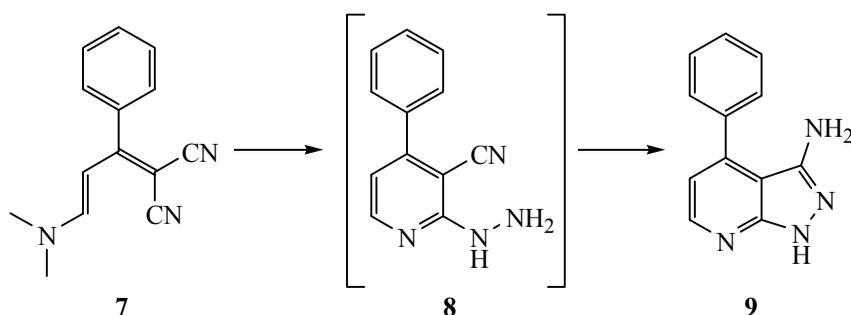
зошла внутримолекулярная циклизация *in situ* с образованием 4-(тиофен-2-ил)-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]-пиридин-3-амин (6). Сравнение спектров ЯМР соединения 6 и 1-амино-2-имино-4-(тиофен-2-ил)-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрила [9] доказывает различие указанных соединений, в частности, в имине поглощение NH_2 и иминной группы выявляется в области 6.22 и 6.67 м.д. соответственно, а в соединении 6 группы NH_2 и NH выявляются в области 4.51 и 12.18 м.д.

С целью выявления закономерности данного процесса нами была проведена реакция с 2-(3-(диметиламино)-1-фенилаллилиден)малонитрилом 7 (схема 2). В данном случае также в резуль-

тате реакции малонитрила 7 и гидрата гидразина из реакционной среды был выделен 4-фенил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-амин (9), продукт внутримолекулярной циклизации промежуточного 2-гидразинил-4-фенилпиридин-3-карбонитрила (8).

Таким образом, нами описан метод получения 4-тиофензамещенных никотинитрилов в автоклаве, в результате чего синтезирован ряд 2-замещенных amino-4-(тиофен-2-ил)пиридин-3-карбонитрилов. Показано, что в случае использования гидразина вместо первичного амина образуются 4-(тиофен-2-ил)-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-амин – продукт внутримолекулярной циклизации 2-гидразинил-4-(тиофен-2-ил)пиридин-3-карбонитрила.

Схема 2.



2-[1-(Теофен-2-ил)этилиден]малонитрил (3). К раствору 12.6 г (0.1 моль) 2-ацетилтеофена (1) и 6.6 г (0.1 моль) малонитрила 2 в 50 мл толуола добавляли 1.2 г ледяной уксусной кислоты и 0.8 г ацетата натрия, смесь кипятили с насакой Дина–Старка 12 ч до прекращения выделения воды, получившийся раствор обрабатывали водным раствором бикарбоната натрия и экстрагировали хлористым метилом 3×50 мл. Органические вытяжки сушили безводным сульфатом магния. После перегонки растворителей получали белые кристаллы, выход 12.18 г (70%), т.пл. 88–89°C (87–88°C [10]).

(E)-2-[3-(Диметиламино)-1-(теофен-2-ил)этилиден]малонитрил (4). Смесь 8.7 г (0.05 моль) 3 и 5.95 г (0.055 моль) ДМФДМА в 50 мл ксилолов кипятили с обратным холодильником 3 ч. После охлаждения раствора добавляли 30 мл петролейного эфира, выпавшие кристаллы отфильтровывали и промывали диэтиловым эфиром, получали зеленые кристаллы. Выход 10.88 г (95%), т.пл. 139–140°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1510, 1610 (кольцо), 2200 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.09 с (3H, N–CH₃), 3.19 с (3H, N–CH₃), 5.73 д (1H, CH_{allyl}, J 12.2 Гц), 7.19 д (1H, CH_{allyl}, J 12.2 Гц), 7.16–7.21 м (1H, CH_{аром}), 7.29 д.д (1H, CH_{аром}, J 3.6, 1.2 Гц), 7.71 д.д (1H, CH_{аром}, J 5.1, 1.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 37.3 (2C), 45.3, 97.1, 115.6, 115.9, 127.1, 129.1, 130.0, 134.0, 155.8, 161.4. Найдено, %: C 62.69; H 4.86; N 18.41; S 14.04. C₁₂H₁₁N₃S. Вычислено, %: C 62.86; H 4.84; N 18.33; S 13.98.

N-Замещенные 2-амино-4-(теофен-2-ил)пиридин-3-карбонитриллы 5a и 5b. К 50 мл 30% водного раствора амиака или метиламина добавляли 0.001 моль (0.299 г) соединения 4 и кипятили с обратным холодильником 5 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром, получали кристаллы соединений 5a и 5b.

2-Амино-4-(теофен-2-ил)пиридин-3-карбонитрил (5a). Выход 0.170 г (85%), белые кристаллы, т.пл. 130–131°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1490 (кольцо), 1515 (кольцо), 2200 (CN), 3300 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 6.52 уш.с (2H, NH₂), 6.73 д (1H, 5-CH_{аром}, J 5.3 Гц), 7.19 д.д (1H, 4'-CH_{аром}, J 5.1, 3.7 Гц), 7.60 д.д (1H, 3'-CH_{аром}, J 5.1, 1.1 Гц), 7.77 д.д (1H, 5'-CH_{аром}, J 3.7, 1.1 Гц), 8.11 д (1H, 6-CH_{аром}, J 5.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 86.9, 110.8, 116.4, 127.7, 127.9, 128.2, 137.7, 144.8, 151.8, 161.2. Найдено, %: C 59.72; H 3.50; N 20.79; S

15.99. C₁₀H₇N₃S. Вычислено, %: C 59.68; H 3.51; N 20.88; S 15.93.

2-(Метиламино)-4-(теофен-2-ил)пиридин-3-карбонитрил (5b). Выход 0.175 г, (80%), желтоватые кристаллы, т.пл. 120–121°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1480 (кольцо), 1510 (кольцо), 2200 (CN), 3350 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.45 с (3H, CH₃N), 5.97 д (1H, 5-CH_{аром}, J 7.1 Гц), 6.52 уш.с (1H, NH), 7.20 д.д (1H, 4'-CH_{аром}, J 5.1, 3.8 Гц), 7.63 д (1H, 6-CH_{аром}, J 7.1 Гц), 7.68 д.д (1H, 3'-CH_{аром}, J 5.1, 1.1 Гц), 7.84 д.д (1H, 5'-CH_{аром}, J 3.8, 1.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 38.8, 96.0, 100.6, 116.5, 127.8, 129.1, 129.4, 137.1, 143.5, 146.4, 155.3. Найдено, %: C 61.51; H 4.19; N 19.43; S 14.87. C₁₁H₉N₃S. Вычислено, %: C 61.37; H 4.21; N 19.52; S 14.89.

N-Замещенные 2-амино-4-(теофен-2-ил)пиридин-3-карбонитрилы 5c–g. К 0.001 моль (0.229 г) соединения 4 в плотно закрывающейся ампуле добавляли 0.001 моль соответствующего первичного амина (в случае 5g было использовано 0.0005 моль гексаметилендиамина) и 1 мл ксилола. Смесь нагревали в автоклаве на водяной бане 4 ч. После охлаждения образовавшиеся кристаллы отфильтровывали и промывали диэтиловым эфиром, получали кристаллы соответствующих соединений.

2-(Бензиламино)-4-(теофен-2-ил)пиридин-3-карбонитрил (5c). Выход 0.23 г (79%), коричневые кристаллы, т.пл. 132–133°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1480 (кольцо), 1510, 1515, 1520 (кольцо), 2200 (CN), 3390 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 4.67 д (1H, CH₂N, J 6.0 Гц), 6.71 д (1H, CH, J 5.3 Гц), 7.12–7.39 м (7H), 7.61 д.д (1H, 3'-CH_{аром}, J 5.1, 1.1 Гц), 7.77 д.д (1H, 5'-CH_{аром}, J 3.8, 1.1 Гц), 8.14 д (1H, CH, J 5.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 44.1, 86.8, 110.6, 116.4, 126.0, 127.0 (2C), 127.5 (2C), 127.7, 128.0, 128.2, 137.7, 139.6, 145.0, 151.5, 159.3. Найдено, %: C 69.95; H 4.52; N 14.47; S 11.06. C₁₇H₁₃N₃S. Вычислено, %: C 70.08; H 4.50; N 14.42; S 11.00.

2-[(Фуран-2-илметил)амино]-4-(теофен-2-ил)пиридин-3-карбонитрил (5d). Выход 0.210 г (75%), розовато-белые кристаллы, т.пл. 110–111°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1490 (кольцо), 1510, 1515, 1520 (кольцо), 2200 (CN), 3390 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 4.65 д (1H, CH₂N, J 5.8 Гц), 6.20 д.д (1H, CH_{фур}, J 3.2, 0.8 Гц), 6.28 д.д (1H, CH_{фур}, J 3.2, 1.9 Гц), 6.76 д (1H, CH, J 5.3 Гц), 7.20 д.д (1H, CH_{тио}, J 5.1, 3.8 Гц), 7.24 т (1H, NH, J 5.8 Гц), 7.38 д.д (1H, CH_{фур}, J 1.9, 0.8 Гц), 7.64 д.д (1H, CH_{тио}, J 5.1, 1.1 Гц), 7.64 д.д (1H, CH_{тио}, J 3.8, 1.1 Гц), 8.18 д (1H, CH, J 5.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 37.5, 87.0, 106.2, 109.8,

110.9, 116.2, 127.8, 128.5, 137.6, 128.1, 128.5, 137.6, 140.8, 145.1, 151.4, 152.6, 159.1. Найдено, %: С 63.95; Н 3.95; N 15.01; S 11.45. $C_{15}H_{11}N_3OS$. Вычислено, %: С 64.04; Н 3.94; N 14.94; S 11.40.

2-(Циклогексиламино)-4-(тиофен-2-ил)пиридин-3-карбонитрил (5e). Выход 0.200 г (70%), желтые кристаллы, т.пл. 179–180°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1450 (кольцо), 1510, 1515, 1520 (кольцо), 2200 (CN), 3390 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.16–2.03 м (10H, 5CH₂), 3.92–4.07 м (1H, NCH), 5.90 д (1H, NH, J 7.8 Гц), 6.70 д (1H, CH, J 5.2 Гц), 7.19 д.д (1H, CH_{тио}, J 5.1, 3.7 Гц), 7.63 д.д (1H, CH_{тио}, J 5.1, 1.1 Гц), 7.74 д.д (1H, CH_{тио}, J 3.7, 1.1 Гц), 8.13 д (1H, CH, J 5.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 24.7 (2C), 25.1, 32.0 (2C), 49.3, 86.7, 110.3, 116.3, 127.7, 127.9, 128.3, 137.7, 145.0, 151.5, 158.5. Найдено, %: С 67.67; Н 6.08; N 14.89; S 11.36. $C_{16}H_{17}N_3S$. Вычислено, %: С 67.81; Н 6.05; N 14.83; S 11.31.

2-(Циклопептиламино)-4-(тиофен-2-ил)пиридин-3-карбонитрил (5f). Выход 0.200 г (67%), желтые кристаллы, т.пл. 134–135°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1490 (кольцо), 1515, 1520 (кольцо), 2200 (CN), 3390 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.48–1.76 м (10H) и 1.91–2.02 м (2H, 6CH₂), 4.12–4.25 м (1H, NCH), 5.89 д (1H, NH, J 7.8 Гц), 6.70 д (1H, CH, J 5.3 Гц), 7.19 д.д (1H, CH_{тио}, J 5.1, 3.7 Гц), 7.62 д.д (1H, CH_{тио}, J 5.1, 1.1 Гц), 7.74 д.д (1H, CH_{тио}, J 3.7, 1.1 Гц), 8.14 д (1H, CH, J 5.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 23.7 (2C), 27.4 (2C), 34.0 (2C), 51.4, 86.7, 110.2, 116.4, 127.7, 127.9, 128.3, 137.7, 144.9, 151.5, 158.3. Найдено, %: С 68.75; Н 6.42; N 14.07; S 10.76. $C_{17}H_{19}N_3S$. Вычислено, %: С 68.65; Н 6.44; N 14.13; S 10.78.

2,2'-[Гексан-1,6-диил-бис(азандиил)]бис[4-(тиофен-2-ил)пиридин-3-карбонитрил] (5g). Выход 0.32 г (66%), коричневые кристаллы, т.пл. 118–119°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1490 (кольцо), 1510, 1515, 1520 (кольцо), 2200 (CN), 3300 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.35–1.44 м (4H) и 1.56–1.67 м (4H, 4CH₂), 3.40–3.51 м (4H, 2NCH₂), 6.61 т (2H, 2NH, J 5.7 Гц), 6.66 д (2H, 2CH, J 5.3 Гц), 7.18 д.д (2H, 2CH_{тио}, J 5.1, 3.7 Гц), 7.59 д.д (2H, 2CH_{тио}, J 5.1, 1.1 Гц), 7.74 д.д (2H, 2CH_{тио}, J 3.7, 1.1 Гц), 8.13 д (2H, 2CH, J 5.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 26.3 (2C), 28.5, 28.8, 40.8 (2C), 86.6 (2C), 110.0 (2C), 116.4 (2C), 127.6 (2C), 127.9 (2C), 128.1 (2C), 137.8 (2C), 144.9 (2C), 151.5 (2C), 159.4 (2C). Найдено, %: С 64.59; Н 4.97; N 17.26; S 13.18. $C_{26}H_{24}N_6S_2$. Вычислено, %: С 64.44; Н 4.99; N 17.34; S 13.23.

4-Замещенные 1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-амины 6 и 9. К 50 мл 40% раствора гидразина

добавляли 0.001 моль соединения **4** или **7**, смесь кипятили с обратным холодильником 5 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром, получали кристаллы соединений **6** и **9**.

4-(Тиофен-2-ил)-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-амин (6). Выход 0.140 г (65%), красные кристаллы, т.пл. 156–157°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1490 (кольцо), 1510, 1515, 1520 (кольцо), 3300–3280 (NH₂). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 4.51 уш.с (2H, NH₂), 6.90 д (1H, CH, J 4.8 Гц), 7.21 д.д (1H, CH_{тио}, J 5.1, 3.6 Гц), 7.53 д.д (1H, CH_{тио}, J 3.6, 1.1 Гц), 7.56 д.д (1H, CH_{тио}, J 5.1, 1.1 Гц), 8.28 д (1H, CH, J 4.8 Гц), 12.18 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 102.1, 114.5, 127.2, 127.7, 128.3, 136.4, 146.4, 147.7, 152.9. Найдено, %: С 55.49; Н 3.74; N 25.88; S 14.89. $C_{10}H_8N_4S$. Вычислено, %: С 55.54; Н 3.73; N 25.91; S 14.82.

4-Фенил-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-амин (9). Выход 0.17 г (85.6%), кирпично-красные кристаллы, т.пл. 120–121°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1580, 1590 (кольцо), 3150–3200 (NH), 3300–3410 (NH₂). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 4.22 уш.с (2H, NH₂), 6.82 д (1H, CH, J 4.7 Гц), 7.43–7.60 м (5H_{аром}), 8.32 д (1H, CH, J 4.7 Гц), 12.10 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 102.6, 114.2, 128.1, 128.2 (2C), 128.3 (2C), 137.0, 143.9, 146.4, 147.8, 152.7. Найдено, %: С 68.69; Н 4.77; N 26.5. $C_{12}H_{10}N_4$. Вычислено, %: С 68.56; Н 4.79; N 26.65.

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Nexus FTIR в вазелиновом масле. Спектры ЯМР 1H и ^{13}C получены на приборе Varian Mercury 300 VX (300 и 75 МГц соответственно) в смеси ДМСО-*d*₆-CCl₄, 1:3, внутренний стандарт – ТМС. Данные элементного анализа получены на приборе EuroVector EuroEA 3000. Все использованные исходные вещества произведены и/или поставлены компанией Sigma-Aldrich.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке гранта № 18Т-2Е151 Комитета по науке министерства образования, науки культуры и спорта РА.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Perrier V., Wallace A.C., Kaneko K., Safar J., Prusiner S.B., Cohen F.E. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2000**, *97*, 6073–6078. doi 10.1073/pnas.97.11.6073
2. Guo K., Mutter R., Heal W., Reddy T.R.K., Cope H., Pratt S., Thompson M.J., Chen B. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 93–106. doi 10.1016/j.ejmech.2007.02.018
3. Cateni F., Zacchigna M., Pedemonte N., Galiotta L.J.V., Mazzei M.T., Fossa P., Giampieri M., Mazzei M. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 7894–7903. doi 10.1016/j.bmc.2009.10.028
4. Liu B., Bao Y., Du F., Wang H., Tiana J., Bai R. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1731–1733. doi 10.1039/c0cc03819a
5. Hakobyan R.M. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 1238–1240. doi 10.1134/S1070428019080268
6. Hakobyan R.M., Hayotsyan S.S., Attaryan H.S., Melikyan G.S. *Chem. Heterocycl. Comp.* **2019**, *55*, 1245–1250. doi 10.1007/s10593-019-02608-0
7. Cheikh N., Villemin D., Bar N., Lohier J.-F., Choukchou-Braham N., Mostefa-Kara B., Sopkova J. *Tetraherdon.* **2013**, *69*, 1234–1247. doi 10.1016/j.tet.2012.10.108
8. Villemin D., Belhadj Z., Cheikh N., Choukchou-Braham N., Bar N., Lohier J.-F. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1664–1668. doi 10.1016/j.tetlet.2013.01.021
9. Ibrahim H.M., Behbehani H., Mostafa N.S. *ACS Omega.* **2019**, *4*, 7182–7193. doi 10.1021/acsomega.9b00562
10. Barnes D.M., Haight A.R., Hameury T., McLaughlin M.A., Mei J., Tedrow J.S., Toma J.D.R. *Tetraherdon.* **2006**, *62*, 11311–11319. doi 10.1016/j.tet.2006.07.008

Synthesis of Some Substituted 4-(Thiophen-2-yl)nicotinitriles

R. M. Hakobyan^{a, *}, H. S. Attaryan^a, G. S. Melikyan^b, and S. S. Hayotsyan^a

^a *Scientific-Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA,
0014, Republic of Armenia, Yerevan, pr. Azatutyana 26
e-mail: shayotsyan@gmail.com

^b *Yerevan State University, 0025, Republic of Armenia, Yerevan, ul. Aleka Manoogiana 1*

Received August 15, 2019; revised December 17, 2019; accepted December 20, 2019

The preparation of the number of 4-(thiophen-2-yl)-substituted nicotinitriles by means of three step reactions including condensation and cyclization of 2-acetylthiophene is described. The more efficient method for obtaining of the final products is developed and the modification of some of the final nicotinitriles is described leading to formation of 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridines.

Keywords: nicotinonitrile, Knoevenagel condensation, cycloaddition, intramolecular cyclization, 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine, 4-(thiophene-2-yl)pyridine