

В. Д. Дяченко, С. Г. Кривокольско, В. Н. Нестеров,  
В. П. Литвинов

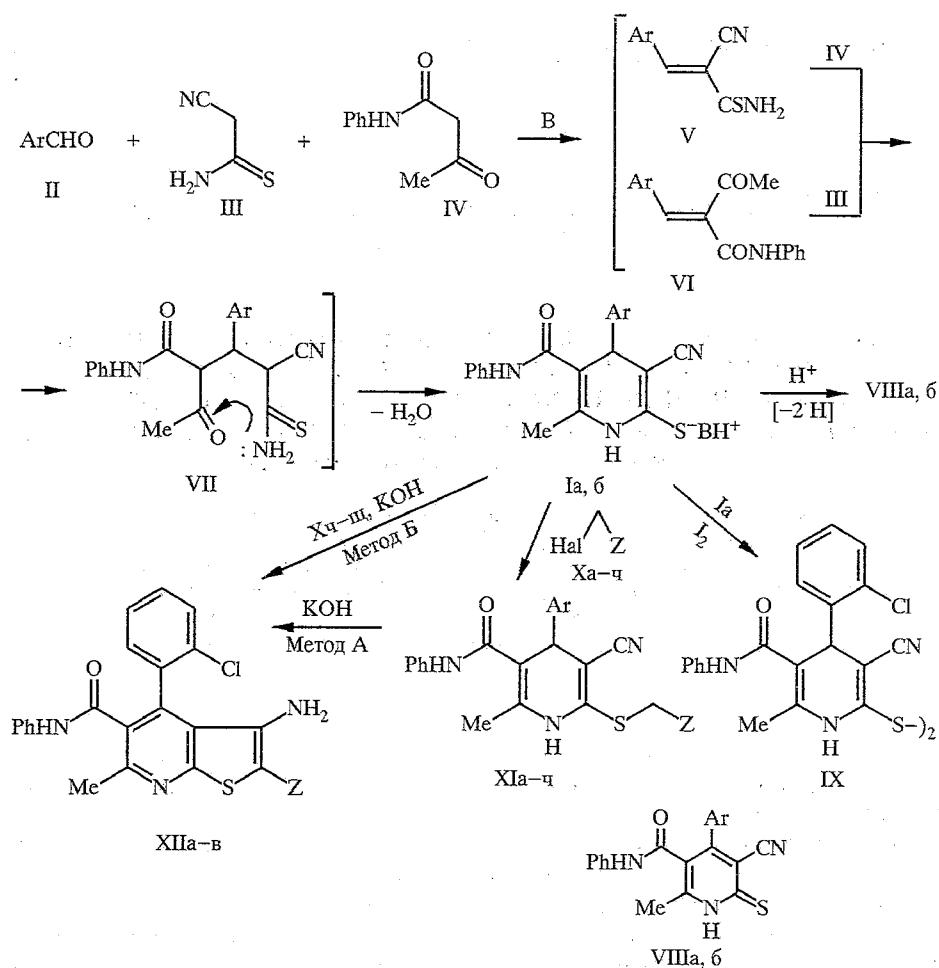
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА  
4-АРИЛ-6-МЕТИЛ-5-ФЕНИЛКАРБАМОИЛ-3-ЦИАНО-1,4-ДИГИДРО-  
ПИРИДИН-2-ТИОЛАТОВ N-МЕТИЛМОРФОЛИНИЯ.  
МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА  
2-АЛЛИЛТИО-6-МЕТИЛ-5-ФЕНИЛКАРБАМОИЛ-4-(2-ХЛОРФЕНИЛ)-  
3-ЦИАНО-1,4-ДИГИДРОПИРИДИНА

Конденсацией ароматического альдегида, анилида ацетоуксусной кислоты, цианотиоацетамида и N-метилморфолина синтезированы замещенные 1,4-дигидропиридин-2-тиолаты N-метилморфолиния, использованные в синтезе соответствующих им тионов, 2-алкилтиопиридинов, тиено [2,3-*b*] пиридинов и дисульфидов. Рентгеноструктурным исследованием установлено строение 2-аллилтио-6-метил-5-фенилкарбамоил-4-(2-хлорфенил)-3-циано-1,4-дигидропиридина.

Замещенные 2-метилтио-1,4-дигидропиридины, содержащие карбамильную группу в положении 5 дигидропиридинового ядра, обладают гепатопротекторной активностью [1]. Они получены конденсацией цианотиоацетамида, ароматического альдегида и амида ацетоуксусной кислоты с дальнейшей обработкой реакционной смеси метилйодидом. Известен также метод синтеза соединений этого класса с фенилкарбамильным заместителем, заключающийся во взаимодействии цианотиоацетамида с анилидом бензальцетоуксусной кислоты [2], хотя строение продуктов, полученных в этой работе, и вызывает определенные сомнения.

Учитывая практический потенциал обсуждаемых пиридинов, мы разработали способ синтеза 4-арил-6-метил-5-фенилкарбамоил-3-циано-1,4-дигидропиридин-2-тиолатов N-метилморфолиния (I), заключающийся в конденсации ароматического альдегида (II), цианотиоацетамида (III), анилида ацетоуксусной кислоты (IV) и N-метилморфолина. Взаимодействие протекает на первой стадии, вероятно, как конденсация Кневенагеля с образованием интермедиатов (V или VI), которые присоединяют цианотиоацетамид III или соответственно анилид IV с образованием аддуктов Михаэля (VII). Дальнейшая циклоконденсация аддуктов VII в присутствии основания приводит к целевым солям I, строение которых находится в соответствии с данными спектроскопических исследований. Так, в их ИК спектрах содержатся полосы поглощения валентных колебаний сопряженной нитрильной группы в области  $2180\text{ cm}^{-1}$ , а спектры ПМР кроме характерных сигналов протонов арильного заместителя, N-метилморфолиниевого катиона и фенилкарбамильной группы (см. эксперим. часть) содержат сигналы протонов дигидропиридинового ядра в виде синглетов в области 4,57...5,05 (4-H) и 9,17...9,28 м. д. (NH).

Обработка солей I 10% водным раствором HCl в спирте приводит к образованию тионов (VIII). Интересно, что последние являются продуктами дегидрирования (ср. с данными работы [2]), что подтверждают их спектральные характеристики. Так, в спектрах ПМР соединений VIII содержится синглетный сигнал протона группы NH пиридинового ядра в области 14,39...14,54 м. д., а сигнал протона 4-H отсутствует.



B = N-метилморфолин. I, VIII a Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 6 Ar = Ph. X, XI a Hal = Br, Z = Et, Ar = Ph; б Hal = Br, Z = 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar = Ph; в Hal = I, Z = Me, Ar = Ph; г Hal = Cl, Z = Ar = Ph; д Hal = Cl, Z = COOMe, Ar = Ph; е Hal = I, Z = H, Ar = Ph; ж Hal = I, Z = n-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, Ar = Ph; з Hal = Br, Z = CH=CH<sub>2</sub>, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; и Hal = Cl, Z = CN, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; к Hal = Cl, Z = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHCO, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; л Hal = I, Z = H, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; м Hal = I, Z = Me, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; н Hal = Cl, Z = Ph, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; о Hal = Br, Z = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; п Hal = Cl, Z = COOMe, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; р Hal = Br, Z = 2-геноил, Ar = ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; с Hal = Br, Z = Et, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; т Hal = I, Z = n-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; у Hal = Cl, Z = PhNHCO, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; ф Hal = Br, Z = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; х Hal = Cl, Z = CONH<sub>2</sub>, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; ц Hal = Br, Z = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; щ Hal = Br, Z = PhCO, Ar = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; ѿ Hal = Br, Z = 3,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>CO; ѡ Hal = Br, Z = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO; XII a Z = PhCO; б Z = 3,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>CO; в Z = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO

Полученные соли I способны легко окисляться йодом до дисульфидов IX. Они региоселективно алкилируются в растворах ДМФА алкилгалогенидами X по атому серы до сульфидов XI (табл. 1,2), что подтверждает локализацию на нем отрицательного заряда. Обработка соединений XI водным раствором KOH в ДМФА приводит к образованию тиено[2,3-*b*]пиридинов XII (метод А), что известно в литературе как циклизация по Торпу—Циглеру [3]. Синтезировать тиенопиридины XII из солей и галогенидов X можно и одностадийно (метод Б). Интересно, что при циклизации в тиенопиридины XII соединения I и XI претерпевают дегидрирование, что было отмечено нами и ранее в ряду 2-алкилтио-1,4-дигидропиридинов [4].

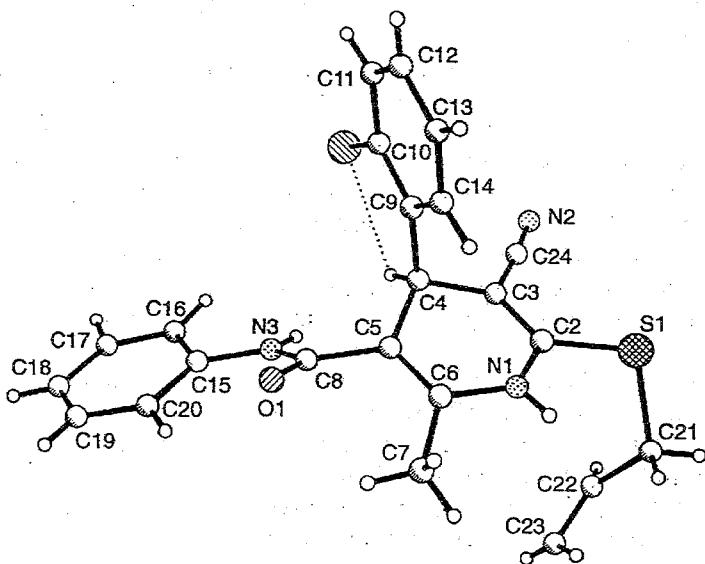
Для однозначного установления расположения заместителей в дигидропиридине Ia и определения региоселективности его алкилирования методом РСА исследован 2-алкилтио-6-метил-5-фенилкарбамоил-4-(2-хлорфенил)-3-циано-1,4-дигидропиридин XIз. На рисунке показан общий вид его молекулы, в табл. 3 и 4 приведены длины связей и валентные углы.

## Характеристики 2-алкильтио-4-арил-6-метил-5-фенилкарбамоил-3-циано-1,4-дигидропиридинов XIa—ч

Соединение	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %				$T_{пл}$ , °C (растворитель для кристаллизации)	Выход, %
	C	H	N	S		C	H	N	S		
XIa	70,99	5,88	10,88	8,02	$C_{23}H_{23}N_3OS$	70,92	5,95	10,79	8,23	163...165 (бутанол)	73
XIb	74,55	5,69	9,38	7,28	$C_{28}H_{25}N_3OS$	74,47	5,58	9,31	7,10	174...176 (ацетонитрил)	68
XIb	70,25	5,76	11,27	8,43	$C_{22}H_{21}N_3OS$	70,37	5,64	11,19	8,54	164...166 (бутанол)	75
XIg	74,20	5,21	9,82	7,21	$C_{27}H_{23}N_3OS$	74,12	5,30	9,60	7,33	151...153 (этанол)	80
XId	65,93	5,27	10,23	7,51	$C_{23}H_{21}N_3O_3S$	65,85	5,05	10,02	7,64	204...206 (этанол)	65
XIe	69,84	5,13	11,75	8,72	$C_{21}H_{19}N_3OS$	69,78	5,30	11,62	8,87	168...170 (бутанол)	60
XIk	72,49	6,58	9,88	7,31	$C_{26}H_{29}N_3OS$	72,36	6,77	9,74	7,43	109...111 (этанол)	88
XIz	65,55	4,89	9,87	7,70	$C_{25}H_{20}ClN_3OS$	65,47	4,78	9,96	7,60	155...157 (этанол)	87
XIi	62,66	4,19	13,43	7,71	$C_{22}H_{17}ClN_4OS$	62,78	4,07	13,31	7,62	192...194 (бутанол)	85
XIk	56,72	3,85	9,34	5,28	$C_{28}H_{22}ClBrN_4O_2S$	56,63	3,73	9,43	5,40	219...221 (бутанол)	92
XIl	63,59	4,51	10,72	8,19	$C_{21}H_{18}ClN_3OS$	63,71	4,58	10,61	8,10	177...179 (этанол)	91
XIm	64,54	4,85	10,37	7,60	$C_{22}H_{20}ClN_3OS$	64,46	4,92	10,25	7,82	188...200 (этанол)	89
XIn	68,50	4,63	8,81	6,87	$C_{27}H_{22}ClN_3OS$	68,71	4,70	8,90	6,79	96...98 (этанол)	85
XIo	64,21	4,11	8,22	6,41	$C_{27}H_{21}Cl_2N_3OS$	64,03	4,18	8,30	6,33	110...112 (метанол)	68
XIp	60,74	4,37	9,37	7,17	$C_{23}H_{20}ClN_3O_3S$	60,86	4,44	9,26	7,06	117...119 (этанол)	75
XIp	61,59	3,87	8,23	12,75	$C_{26}H_{20}ClN_3O_3S_2$	61,71	3,98	8,30	12,67	178...180 (AcOH)	84
XIc	65,25	5,35	9,83	7,44	$C_{23}H_{22}ClN_3OS$	65,16	5,23	9,91	7,56	176...178 (этанол)	68
XIt	67,20	6,18	9,24	6,71	$C_{26}H_{28}ClN_3OS$	67,01	6,06	9,02	6,88	121...123 (этанол)	72
XIy	65,38	4,41	10,94	6,33	$C_{28}H_{23}ClN_4O_2S$	65,30	4,50	10,88	6,23	228...230 (бутанол)	81
XIf	67,65	4,63	8,30	6,34	$C_{29}H_{24}ClN_3O_2S$	67,76	4,71	8,17	6,24	145...147 (этанол)	69
XIx	60,28	4,28	12,57	7,18	$C_{22}H_{19}ClN_4O_2S$	60,20	4,36	12,76	7,31	218...220 (бутанол)	85
XIz	58,27	3,59	7,37	5,42	$C_{28}H_{21}ClBrN_3O_2S$	58,09	3,66	7,26	5,54	160...162 (бутанол)	87
XIu	67,35	4,36	8,32	6,50	$C_{28}H_{22}ClN_3O_2S$	67,26	4,44	8,40	6,41	170...172 (бутанол)	83

## Данные ИК и ПМР спектров дигидропиридинов XIa—ч

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , см <sup>-1</sup>			Спектр ПМР, $\delta$ , м. д.					
	NH	CN	NHCO, с	NH, с	4-H, с	SCH <sub>2</sub>	Z	Ar, м	6-CH <sub>3</sub> , с
XIa	3210...3364	2205	9,63	9,09	4,75	2,07 м	0,95 м, 1,52 м	7,00...7,82	2,07
XIб	3180, 3300	2190	9,59	9,18	4,76	4,30 с	2,40 с	6,95...7,66	2,12
XIв	3212...3305	2215	9,65	9,11	4,81	3,03 к	1,23 т	7,00...7,65	2,11
XIг	3215, 3322	2200	9,57	9,12	4,74	4,24 с		6,90...7,74	2,08
XIд	3270, 3358	2204	9,64	9,11	4,81	3,96 с	3,64 с	7,00...7,66	2,07
XIе	3214...3370	2192	9,65	9,01	4,76	2,50 с		6,94...7,72	2,08
XIж	3211...3294	2190	9,45	8,93	4,80	2,99 м	0,9 м, 1,29 м	6,85...7,70	2,13
XIз	3215...3308	2200	9,64	9,05	5,31	3,68 м	5,13 д, 5,85 м	6,98...7,53	2,06
XIи	3315	2205	9,84	9,32	5,41	4,24 с		7,00...7,66	2,07
XIк	3302, 3347	2220	9,79	9,43	5,31	3,94 с	10,50 с	7,00...7,71	2,06
XIл	3160...3294	2190 пл.	9,77	9,06	5,27	2,51 с		6,92...7,63	2,06
XIм	3211...3300	2210 пл.	9,54	8,90	5,30	3,12 к	1,25 т	6,90...7,71	2,07
XIн	3300	2205 пл.	9,74	9,18	5,25	4,29 с		6,94...7,55	2,07
XIо	3150...3291	2212	9,69	9,15	5,24	4,28 с		6,00...7,63	2,05
XIп	3350	2200	9,75	9,20	5,22	3,80 с	3,55 с	6,54...7,70	1,94
XIр	3105, 3312	2188	9,77	9,14	5,31	4,64 с		7,00...7,62 м, 8,08 т	2,02
XIс	3180...3315	2200	9,77	9,16	5,30	2,98 м	0,96 т, 1,57 м	6,90...7,60	2,06
XIт	3270	2213	9,76	9,15	5,30	2,98 к	0,84 т, 1,25 м	6,90...7,60	2,06
XIу	3315, 3360	2218	9,78	9,50	5,33	3,96 с	10,36 с	6,85...7,64	2,07
XIф	3330	2208 пл.	9,75	9,08	5,28	4,74 с	2,38 с	6,96...7,60 м, 7,89 д	2,01
XIх	3300	2207 пл.	9,99	9,78	5,31	3,72 с	7,70 с, 7,89 с	6,90...7,65	2,04
XIц	3320	2216 пл.	9,74	9,08	5,27	4,72	7,74 д, 7,90 д	6,82...7,54	2,01
XIч	3210, 3282	2175	9,50	8,89	5,29	4,72		6,90...7,73, 8,00	2,05



Общий вид молекулы XIз

В молекуле XIз 1,4-дигидропиридиновый гетероцикл имеет конформацию ванны, атомы N<sub>(1)</sub> и C<sub>(4)</sub> выходят из плоскости остальных атомов «дна ванны» (плоского в пределах  $\pm 0,002 \text{ \AA}$ ) на  $-0,151$  и  $-0,336 \text{ \AA}$  соответственно. Это отвечает перегибу цикла по линиям C<sub>(2)</sub>...C<sub>(6)</sub> на  $13^\circ$ , C<sub>(3)</sub>...C<sub>(5)</sub> на  $22,4^\circ$ , N<sub>(1)</sub>...C<sub>(4)</sub> на  $22,2^\circ$ . Такую же конформацию гетероцикла мы установили ранее [5] в молекуле 5-ацетил-1,4-дигидро-6-метил-4-(2-нитрофенил)-3-цианопиридин-2-тиолата морфиния (XIII).

Таблица 3

Длины связей (*d*) в молекуле XIз

Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å
C <sub>(1)</sub> —C <sub>(10)</sub>	1,746(3)	S <sub>(1)</sub> —C <sub>(2)</sub>	1,758(2)
S <sub>(1)</sub> —C <sub>(21)</sub>	1,813(3)	O <sub>(1)</sub> —C <sub>(8)</sub>	1,236(3)
N <sub>(1)</sub> —C <sub>(2)</sub>	1,367(3)	N <sub>(1)</sub> —C <sub>(6)</sub>	1,392(3)
N <sub>(2)</sub> —C <sub>(24)</sub>	1,147(3)	N <sub>(3)</sub> —C <sub>(8)</sub>	1,350(3)
N <sub>(3)</sub> —C <sub>(15)</sub>	1,424(3)	C <sub>(2)</sub> —C <sub>(3)</sub>	1,349(3)
C <sub>(3)</sub> —C <sub>(4)</sub>	1,522(3)	C <sub>(3)</sub> —C <sub>(24)</sub>	1,429(3)
C <sub>(4)</sub> —C <sub>(5)</sub>	1,521(3)	C <sub>(4)</sub> —C <sub>(9)</sub>	1,526(3)
C <sub>(5)</sub> —C <sub>(6)</sub>	1,341(3)	C <sub>(5)</sub> —C <sub>(8)</sub>	1,491(3)
C <sub>(6)</sub> —C <sub>(7)</sub>	1,505(3)	C <sub>(9)</sub> —C <sub>(10)</sub>	1,386(3)
C <sub>(9)</sub> —C <sub>(14)</sub>	1,398(3)	C <sub>(10)</sub> —C <sub>(11)</sub>	1,385(4)
C <sub>(11)</sub> —C <sub>(12)</sub>	1,372(4)	C <sub>(12)</sub> —C <sub>(13)</sub>	1,366(5)
C <sub>(13)</sub> —C <sub>(14)</sub>	1,379(4)	C <sub>(15)</sub> —C <sub>(16)</sub>	1,378(4)
C <sub>(15)</sub> —C <sub>(20)</sub>	1,379(4)	C <sub>(16)</sub> —C <sub>(17)</sub>	1,390(6)
C <sub>(17)</sub> —C <sub>(18)</sub>	1,356(7)	C <sub>(18)</sub> —C <sub>(19)</sub>	1,344(6)
C <sub>(19)</sub> —C <sub>(20)</sub>	1,387(5)	C <sub>(21)</sub> —C <sub>(22)</sub>	1,483(7)
C <sub>(22)</sub> —C <sub>(23)</sub>	1,290(1)		

Псевдоаксиальный *o*-хлорфенильный заместитель повернут относительно «дна ванны» дигидропиридинового кольца на  $86,4^\circ$  и ориентирован синперипланарно по отношению к атому H<sub>(4)</sub> (торсионные углы H<sub>(4)</sub>C<sub>(4)</sub>C<sub>(9)</sub>C<sub>(10)</sub>  $-9,7^\circ$ , C<sub>(4)</sub>C<sub>(9)</sub>C<sub>(10)</sub>Cl<sub>(1)</sub>  $0,7^\circ$ ). Такое расположение заместителя приводит к короткому невалентному контакту Cl<sub>(1)</sub>...H<sub>(4)</sub> 2,60(2) Å (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов атомов 2,95 Å [6]). Отсутствие сопряжения между двойной связью C<sub>(5)</sub>=C<sub>(6)</sub> гетероцикла и карбонильной группой C<sub>(8)</sub>=O<sub>(1)</sub> обусловлено существенным поворотом последней вокруг связи C<sub>(5)</sub>—C<sub>(8)</sub> (торсионный угол C<sub>(6)</sub>C<sub>(5)</sub>C<sub>(8)</sub>O<sub>(1)</sub>  $41,9^\circ$ ), о чём свидетельствует длина связи C<sub>(5)</sub>—C<sub>(8)</sub>, которая превосходит стандартную длину несопряженной связи C<sub>sp2</sub>—C<sub>sp2</sub>, равную 1,471 Å [7]. В то же время, незначительное сопряжение фенильного заместителя с карбамидным фрагментом O<sub>(1)</sub>=C<sub>(8)</sub>—N<sub>(3)</sub> (торсионный угол C<sub>(8)</sub>N<sub>(3)</sub>C<sub>(15)</sub>C<sub>(20)</sub>  $-17,2^\circ$ ) способствует возникновению короткого невалентного контакта O<sub>(1)</sub>...C<sub>(20)</sub> 2,882(3) Å, который, согласно данным работы [8], можно рассматривать как водородную связь типа C—H...O с параметрами: C<sub>(20)</sub>—H<sub>(20)</sub> 0,88(3), H<sub>(20)</sub>...O<sub>(1)</sub> 2,34(3) Å, угол C<sub>(20)</sub>—H<sub>(20)</sub>...O<sub>(1)</sub>  $120(3)^\circ$ . Остальные геометрические параметры молекулы XIз имеют обычные значения [7] и совпадают с установленными в соединении XIII.

В кристалле межмолекулярные водородные связи N<sub>(1)</sub>—H<sub>(1)</sub>...O<sub>(1)</sub> (0,5 -  $x$ , 0,5 +  $y$ , 1,5 -  $z$ ) (N<sub>(1)</sub>...O<sub>(1)</sub> 2,903(3), N<sub>(1)</sub>—H<sub>(1)</sub> 0,82(3), H<sub>(1)</sub>...O<sub>(1)</sub> 2,09(3) Å, угол N<sub>(1)</sub>—H<sub>(1)</sub>...O<sub>(1)</sub>  $175(2)^\circ$ ), N<sub>(3)</sub>—H<sub>(3)</sub>...N<sub>(2)</sub> (1 -  $x$ , -  $y$ , 1 -  $z$ ) (N<sub>(3)</sub>...N<sub>(2)</sub> 3,081(3), N<sub>(3)</sub>—H<sub>(3)</sub> 0,82(3), H<sub>(3)</sub>...N<sub>(3)</sub> 2,27(3) Å, угол N<sub>(3)</sub>—H<sub>(3)</sub>...N<sub>(2)</sub>  $170(2)^\circ$ ) объединяют молекулы в цепочки вдоль направления (101).

Таблица 4

Валентные углы  $\omega$  (град.) в структуре XIз

Угол	$\omega$ , град.	Угол	$\omega$ , град.
C <sub>(2)</sub> —S <sub>(1)</sub> —C <sub>(21)</sub>	102,8(1)	C <sub>(4)</sub> —C <sub>(9)</sub> —C <sub>(10)</sub>	123,3(2)
C <sub>(2)</sub> —N <sub>(1)</sub> —C <sub>(6)</sub>	121,6(2)	C <sub>(4)</sub> —C <sub>(9)</sub> —C <sub>(14)</sub>	120,1(2)
C <sub>(8)</sub> —N <sub>(3)</sub> —C <sub>(15)</sub>	128,2(2)	C <sub>(10)</sub> —C <sub>(9)</sub> —C <sub>(14)</sub>	116,6(2)
S <sub>(1)</sub> —C <sub>(2)</sub> —N <sub>(1)</sub>	118,0(2)	Cl <sub>(1)</sub> —C <sub>(10)</sub> —C <sub>(9)</sub>	120,1(2)
S <sub>(1)</sub> —C <sub>(2)</sub> —C <sub>(3)</sub>	122,1(2)	Cl <sub>(1)</sub> —C <sub>(10)</sub> —C <sub>(11)</sub>	117,6(2)
N <sub>(1)</sub> —C <sub>(2)</sub> —C <sub>(3)</sub>	119,9(2)	C <sub>(9)</sub> —C <sub>(10)</sub> —C <sub>(11)</sub>	122,3(2)
C <sub>(2)</sub> —C <sub>(3)</sub> —C <sub>(4)</sub>	121,1(2)	C <sub>(10)</sub> —C <sub>(11)</sub> —C <sub>(12)</sub>	119,0(3)
C <sub>(2)</sub> —C <sub>(3)</sub> —C <sub>(24)</sub>	121,8(2)	C <sub>(11)</sub> —C <sub>(12)</sub> —C <sub>(13)</sub>	120,7(3)
C <sub>(4)</sub> —C <sub>(3)</sub> —C <sub>(24)</sub>	117,1(2)	C <sub>(12)</sub> —C <sub>(13)</sub> —C <sub>(14)</sub>	119,8(3)
C <sub>(3)</sub> —C <sub>(4)</sub> —C <sub>(5)</sub>	109,1(2)	C <sub>(9)</sub> —C <sub>(14)</sub> —C <sub>(13)</sub>	121,6(3)
C <sub>(3)</sub> —C <sub>(4)</sub> —C <sub>(9)</sub>	111,8(2)	N <sub>(3)</sub> —C <sub>(15)</sub> —C <sub>(16)</sub>	117,1(2)
C <sub>(5)</sub> —C <sub>(4)</sub> —C <sub>(9)</sub>	111,5(2)	N <sub>(3)</sub> —C <sub>(15)</sub> —C <sub>(20)</sub>	123,8(2)
C <sub>(4)</sub> —C <sub>(5)</sub> —C <sub>(6)</sub>	120,9(2)	C <sub>(16)</sub> —C <sub>(15)</sub> —C <sub>(20)</sub>	119,1(3)
C <sub>(4)</sub> —C <sub>(5)</sub> —C <sub>(8)</sub>	118,6(2)	C <sub>(15)</sub> —C <sub>(16)</sub> —C <sub>(17)</sub>	119,7(3)
C <sub>(6)</sub> —C <sub>(5)</sub> —C <sub>(8)</sub>	120,3(2)	C <sub>(16)</sub> —C <sub>(17)</sub> —C <sub>(18)</sub>	120,9(4)
N <sub>(1)</sub> —C <sub>(6)</sub> —C <sub>(5)</sub>	119,8(2)	C <sub>(17)</sub> —C <sub>(18)</sub> —C <sub>(19)</sub>	119,4(4)
N <sub>(1)</sub> —C <sub>(6)</sub> —C <sub>(7)</sub>	112,8(2)	C <sub>(18)</sub> —C <sub>(19)</sub> —C <sub>(20)</sub>	121,6(4)
C <sub>(5)</sub> —C <sub>(6)</sub> —C <sub>(7)</sub>	127,3(2)	C <sub>(15)</sub> —C <sub>(20)</sub> —C <sub>(19)</sub>	119,3(3)
O <sub>(1)</sub> —C <sub>(8)</sub> —N <sub>(3)</sub>	122,5(2)	S <sub>(1)</sub> —C <sub>(21)</sub> —C <sub>(22)</sub>	113,8(3)
O <sub>(1)</sub> —C <sub>(8)</sub> —C <sub>(5)</sub>	121,8(2)	C <sub>(21)</sub> —C <sub>(22)</sub> —C <sub>(23)</sub>	122,9(5)
N <sub>(3)</sub> —C <sub>(8)</sub> —C <sub>(5)</sub>	115,8(2)	N <sub>(2)</sub> —C <sub>(24)</sub> —C <sub>(3)</sub>	175,4(2)

Таблица 5

Координаты атомов ( $\times 10^4$ ,  $\times 10^3$  для H) в молекуле XIз

Атом	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
Cl(1)	3340(1)	-2293(1)	5261(1)
S(1)	2602(1)	3417(1)	5348(1)
O(1)	3529(2)	-622(1)	7862(1)
N(1)	2639(2)	2300(2)	6557(1)
N(2)	3703(2)	792(2)	4344(1)
N(3)	5036(2)	-1087(2)	7067(1)
C(2)	2832(2)	2181(2)	5870(1)
C(3)	3184(2)	1137(2)	5612(1)
C(4)	3214(2)	49(2)	6058(1)
C(5)	3443(2)	406(2)	6801(1)
C(6)	3081(2)	1463(2)	7023(1)
C(7)	3123(4)	1906(2)	7749(1)
C(8)	3997(2)	-471(2)	7290(1)
C(9)	1963(2)	-674(2)	5969(1)
C(10)	1916(2)	-1725(2)	5619(1)
C(11)	770(3)	-2369(3)	5547(1)
C(12)	-363(3)	-1948(3)	5827(2)
C(13)	-364(3)	-913(3)	6172(2)
C(14)	784(3)	-281(2)	6244(2)
C(15)	5816(2)	-1915(2)	7435(1)
C(16)	6611(4)	-2634(3)	7058(2)
C(17)	7452(4)	-3411(4)	7392(2)
C(18)	7481(4)	-3491(4)	8085(2)
C(19)	6674(4)	-2815(4)	8451(2)
C(20)	5841(3)	-2009(3)	8139(2)
C(21)	3452(4)	4551(2)	5827(2)
C(22)	4823(6)	4245(4)	6026(3)
C(23)	5256(6)	4289(7)	6649(5)
C(24)	3476(2)	990(2)	4905(1)
H(1)	234(2)	291(2)	670(1)
H(3)	529(2)	-97(2)	668(1)
H(4)	393(2)	-38(2)	591(1)
H(71)	358(2)	140(2)	804(1)
H(72)	350(2)	268(2)	777(1)
H(73)	221(2)	195(2)	792(1)
H(11)	84(2)	-309(2)	531(1)
H(12)	-110(2)	-233(2)	580(1)
H(13)	-116(2)	-60(2)	638(1)
H(14)	76(2)	46(2)	646(1)
H(16)	651(2)	-262(2)	656(1)
H(17)	786(2)	-392(2)	711(1)
H(18)	805(2)	-401(2)	832(1)
H(19)	662(2)	-286(2)	890(1)
H(20)	538(2)	-149(2)	837(1)
H(211)	297(2)	481(2)	622(1)
H(212)	342(2)	520(2)	552(1)
H(22)	520(3)	418(2)	566(1)
H(231)	452(3)	460(2)	686(1)
H(232)	595(3)	412(3)	673(1)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений снимали на спектрофотометре ИКС-29 в вазелиновом масле. Спектры ПМР регистрировали на приборе Bruker WP-100 SU (100 МГц) в растворах ДМСО-Д<sub>6</sub> с ТМС в качестве внутреннего стандарта. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон—гексан, 3 : 5, проявитель — пары йода.

Рентгеноструктурные исследования соединения XI<sub>3</sub>. Кристаллы соединения XI<sub>3</sub> моноклинные, при 20 °C:  $a = 10,176(2)$ ,  $b = 11,462(3)$ ,  $c = 19,542(5)$  Å,  $\beta = 91,07(2)$ °,  $V = 2279(2)$  Å<sup>3</sup> [7],  $d_{\text{выч}} = 1,235$  г/см<sup>3</sup>,  $Z = 4$ , пространственная группа Р<sub>2</sub>1/n. Параметры ячейки и интенсивности 4459 независимых отражений измерены на четырехкружном автоматическом дифрактометре Siemens P3/PC (λMoK $\alpha$ , графитовый монохроматор,  $\theta/2\theta$ -сканирование до  $\theta_{\text{max}} = 26$ °). Структура расшифрована прямым методом, выявившим все неводородные атомы, и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по 3860 отражениям с  $I > 3\sigma(I)$ . Все атомы водорода объективно выявлены разностными фурье-синтезами, однако вследствие больших тепловых колебаний включены в уточнение с фиксированными тепловыми параметрами  $U = 0,05$  Å [6]. Окончательные значения факторов расходимости  $R = 0,049$ ;  $R_w = 0,049$  ( $S = 0,8246$ ). Все расчеты проведены по программе SHELXTL PLUS [9] (версия PC). Координаты атомов даны в табл. 5.

4-Арил-6-метил-5-фенилкарбамоил-3-циано-1,4-дигидропиридин-2-тиолаты N-метилморфолиния (Ia, б). Смесь 10 ммоль ароматического альдегида II, 10 ммоль цианотиоацетамида III, ацетилацетилида IV и 20 ммоль N-метилморфолина в 20 мл абс. этанола перемешивают при 20 °C 6 ч. Образовавшийся осадок продукта VII отфильтровывают, промывают абс. этанолом, гексаном.

Соль Ia. Выход 77 %.  $T_{\text{пл}}$  153...155 °C. ИК спектр: 3225, 3280, 3324 (NH), 2180 см<sup>-1</sup> (CN). Спектр ПМР: 9,28 (1H, с, NHCO); 7,93 (1H, с, NH); 6,85...7,51 (9H, м, 2Ar); 5,05 (1H, с, 4-H); 3,76 (4H, т, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 3,09 (4H, т, CH<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>); 2,72 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2,03 м. д. (3H, с, CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 62,26; H 5,55; Cl 7,53; N 11,49; S 6,52. C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 62,17; H 5,63; Cl 7,34; N 11,60; S 6,64.

Соль Ib. Выход 88 %.  $T_{\text{пл}}$  152...154 °C. ИК спектр: 3240, 3305 (NH), 3185 см<sup>-1</sup> (CN). Спектр ПМР: 9,17 (1H, с, NHCO); 7,54 (1H, с, NH); 6,93...7,54 (10H, м, 2Ph); 4,57 (1H, с, 4-H); 3,73 (4H, т, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 3,00 (4H, т, CH<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>); 2,66 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2,08 м. д. (3H, с, CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 66,83; H 6,41; N 12,61; S 7,23. C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 66,94; H 6,29; N 12,49; S 7,15.

4-Арил-6-метил-5-фенилкарбамоил-3-цианопиридин-2(1Н)-тионы (VIIa, б). Суспензию 10 ммоль соли I в 10 мл этанола разбавляют при перемешивании 10% водным раствором соляной кислоты до pH 4. Полученный раствор фильтруют, фильтрат выдерживают 24 ч при 20 °C. Образовавшийся осадок продукта отделяют, промывают этанолом и гексаном.

Соединение VIIa. Выход 85 %.  $T_{\text{пл}}$  270...272 °C (из этанола). Спектр ПМР: 14,54 (1H, с, NH); 10,34 (1H, с, NHCO); 7,00...7,75 (9H, м, 2Ar); 2,49 м. д. (3H, с, CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 63,35; H 3,63; Cl 9,41; N 10,95; S 8,55. C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>OS. Вычислено, %: C 63,24; H 3,72; Cl 9,33; N 11,06; S 8,44.

Соединение VIIb. Выход 71 %.  $T_{\text{пл}}$  260...262 °C (из этанола). ИК спектр: 3150, 3295 (NH), 2224 см<sup>-1</sup> (CN). Спектр ПМР: 14,39 (1H, с, NH); 10,27 (1H, с, NHCO); 7,00...7,62 (10H, м, 2Ph); 2,48 м. д. (3H, с, CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 69,43; H 4,46; N 12,29; S 9,19. C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>OS. Вычислено, %: C 69,54; H 4,38; N 12,17; S 9,28.

2-Алкилтио-4-арил-6-метил-5-фенилкарбамоил-3-циано-1,4-дигидропиридины (XIa—ч). К суспензии 10 ммоль соли I в 10 мл ДМФА при перемешивании и 20 °C добавляют 10 ммоль галогенида X и далее перемешивают в течение 4 ч, после чего разбавляют 10 мл воды, отфильтровывают образовавшийся осадок, последовательно промывают его водой, этанолом. Получают соединения XI, характеристики которых представлены в табл. 1, 2.

3-Амино-2-ароил-6-метил-5-фенилкарбамоил-4-(2-хлорфенил)тиено[2,3-*b*]пиридины (XPa—в). А. К раствору 10 ммоль пиридина XI<sub>1</sub> при перемешивании добавляют 5,6 мл (10 ммоль) 10% водного раствора KOH и перемешивают 6 ч. Реакционную смесь разбавляют 10 мл воды и отфильтровывают образовавшийся осадок продукта XPa. Выход 78 %.  $T_{\text{пл}}$  132...134 °C (из AcOH). Спектр ПМР: 10,42 (1H, с, NHCO); 7,00...7,85 (14H, м, 3Ar); 6,61 (2H, ш. с, NH<sub>2</sub>); 2,69 м. д. (3H, с, Me). Найдено, %: C 67,51; H 4,18; Cl 7,21; N 8,57; S 6,32. C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 67,53; H 4,05; Cl 7,12; N 8,44; S 6,44.

Б. К суспензии 10 ммоль соли I в 10 мл ДМФА добавляют при перемешивании 10 ммоль галогенида X и перемешивают 6 ч, после чего к реакционной смеси добавляют 5,6 мл (10 ммоль)

10% раствора KOH в воде и продолжают перемешивание 4 ч. Смесь разбавляют 10 мл воды и отфильтровывают образовавшийся осадок продукта XII, который последовательно промывают водой и этанолом.

Соединение XIIIb. Выход 88%.  $T_{пл}$  117...119 °C. Спектр ПМР: 9,73 (1H, с, NHCO); 6,75...8,11 (12H, м, 3Ar); 5,61 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 2,06 м. д. (3H, с, CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 59,41; H 3,32; Cl 18,56; N 7,33; S 5,55. C<sub>28</sub>H<sub>18</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 59,33; H 3,20; Cl 18,76; N 7,41; S 5,66.

Соединение XIIIc. Выход 70%.  $T_{пл}$  168...170 °C. Спектр ПМР: 9,75 (1H, с, NHCO); 6,60...7,82 (13H, м, 3Ar); 5,62 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 2,07 м. д. (3H, с, CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 63,02; H 3,49; Cl 13,45; N 60,14; S 5,84. C<sub>28</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 63,16; H 3,60; Cl 13,32; N 60,01; S 6,02.

Бис[6-метил-5-фенилкарбамоил-4-(2-хлорфенил)-3-циано-1,4-дигидро-2-пиридинил]-дисульфид (IX). К суспензии 10 ммоль соли Ia в 20 мл этанола при перемешивании в течение 10 мин прикатывают 13 мл 10% раствора йода в спирте. Через 30 мин смесь разбавляют 10 мл воды. Выделившийся осадок продукта IX отфильтровывают, промывают водой и этанолом. Выход 70%.  $T_{пл}$  153...155 °C. ИК спектр: 3090, 3275, 3450 (NH); 2170, 2250  $cm^{-1}$  (CN). Спектр ПМР: 10,52 и 9,77 (2H, два с, NHCO); 9,58 и 9,48 (2H, два с, NH); 7,00...7,75 (18H, м, 2Ph и 2Ar); 5,40 и 5,35 (2H, два с, 2C<sub>(4)</sub>H); 2,07 и 2,10 м. д. (3H, два с, 2CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 63,25; H 3,91; Cl 9,39; N 11,25; S 8,38. C<sub>40</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 63,07; H 3,97; Cl 9,31; N 11,03; S 8,42.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 96-03-32012a).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Краузе А. А., Одынец А. Г., Веррева А. А., Германе С. К., Кожухов А. Н., Дубур Г. Я. // Хим.-фарм. журн. — 1991. — Т. 25. — С. 40.
2. Hamdy A. H., Ahmed M. El-Reedy, Sohair M. H. // J. Heterocycl. Chem. — 1986. — Vol. 23. — P. 1203.
3. Taylor E. C., McKillop A. The chemistry of cyclic enaminonitriles and o-aminonitriles. — New York etc.: Intersci publ., 1970. — 415 p.
4. Шаранин Ю. А., Кривокольско С. Г., Даценко В. Д. // ЖОрХ. — 1994. — Т. 30. — С. 581.
5. Nesterov V. N., Shklover V. E., Struchkov Yu. T., Shararin Yu. A., Shestopalov A. M., Rodinovskaya L. A. // Acta Crystallogr. — 1985. — C41. — P. 1191.
6. Bondi A. // J. Phys. Chem. — 1966. — Vol. 70. — P. 3006.
7. Allen F. H., Kennard O., Watson D. C., Brammer L., Orpen A. G., Taylor R. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. — 1987, N.12. — P. S1.
8. Berkovitch-Yellin L., Leiserowitz L. // Acta Crystallogr. — 1984. — Bd 40. — S. 159.
9. Robinson W., Sheldrick G. M. Crystallographic computing—techniques and new technologies.— Oxford Univ. Press: Oxford, 1988. — 366 p.

Луганский государственный педагогический  
институт им. Т. Г. Шевченко  
Луганск 348011

Поступило в редакцию 13.05.96

Институт элементоорганических  
соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,  
Москва 117813

Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Москва 117913