

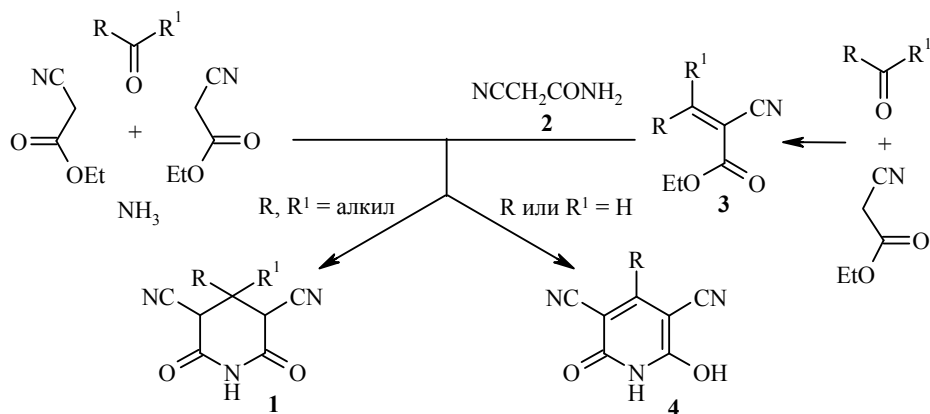
Е. А. Чигорина^{1*}

**3,5-ДИМЕТИЛ-1-(ЦИАНОАЦЕТИЛ)ПИРАЗОЛ
КАК ЭФФЕКТИВНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА
ЦИАНОУКСУСНОМУ ЭФИРУ В СИНТЕЗЕ ПРОИЗВОДНЫХ
2,6-ДИОКСОПИПЕРИДИН-3,5-ДИКАРБОНИТРИЛА**

3,5-Диметил-1-(цианоацетил)пиразол вступает в реакцию с 2-цианоакриламидами в присутствии триэтиламина с образованием триэтиламмониевых солей 4-монозамещённых 2,6-диоксопиперидин-3,5-дикарбонитрилов (имидов Гуарески) либо продуктов их окисления – 4-арил-6-оксо-3,5-дициано-1,6-дигидропиперидин-2-олатов.

Ключевые слова: глутаримиды, 3,5-диметил-1-(цианоацетил)пиразол, 2,6-диоксопиперидин-3,5-дикарбонитрилы, имиды Гуарески, 2-цианоакриламиды, этилцианоацетат, окисление, присоединение по Михаэлю.

На рубеже XIX и XX веков Ичилио Гуарески с сотрудниками описали [1–5] реакцию конденсации кетонов с цианоуксусным эфиром и аммиаком, приводящую к образованию 4,4-дизамещённых 2,6-диоксопиперидин-3,5-дикарбонитрилов (**1**) (также известны как β,β'-диалкил-α,α'-дицианоглутаримиды, или имиды Гуарески). Обнаружение аналептического и седативного действия β,β'-диалкилглутаримидов **1** [6–11] стимулировало работы по изучению способов их получения и свойств. Было установлено, что классический многокомпонентный метод Гуарески не лишён ряда недостатков, среди которых стоит отметить колеблющиеся выходы и длительное время реакции [11]. В определённой степени эти ограничения были устранены в разработанном МакЭлвейном и Клеменсом [12] модифицированном двустадийном способе получения глутаримидов **1**, основанном на конденсации кетонов с цианоуксусным эфиром и последующем присоединении по Михаэлю цианоацетамида **2** к образовавшемуся непредельному эфиру **3**. Возможности данного подхода продемонстрированы в работах [13–16].

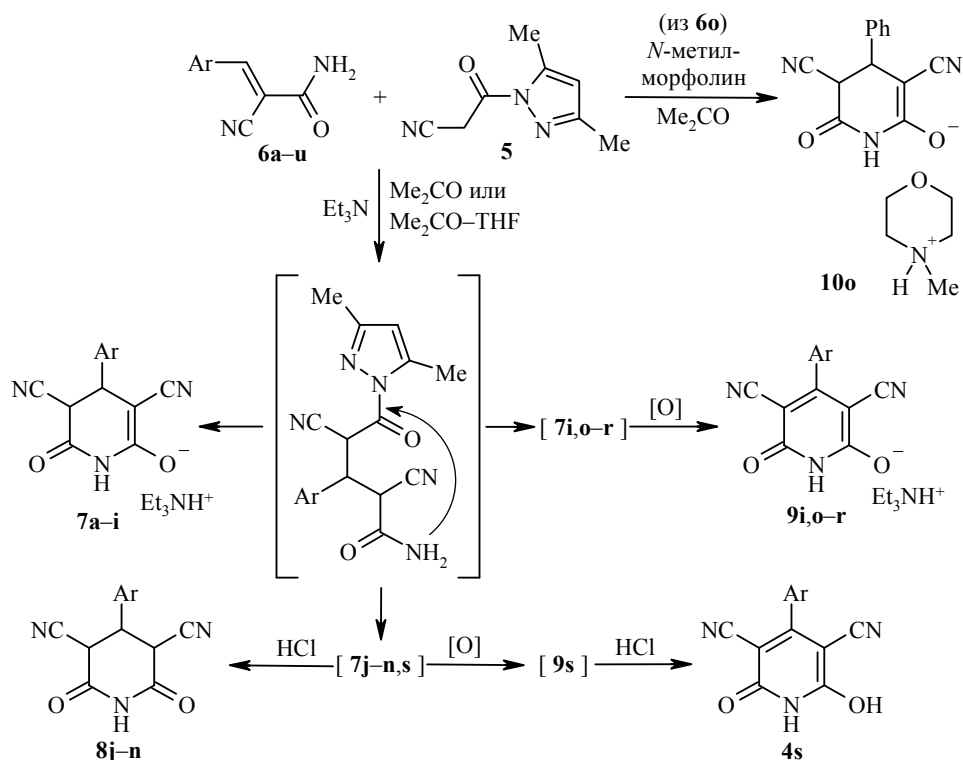


Ещё одно ограничение, присущее как методу Гуарески, так и подходу МакЭлвейна и Клеменса, связано с незначительной вариабельностью при выборе карбонильного компонента реакции. В целом реакция протекает

успешно в случае простейших диалкилкетонов, циклоалканонов и некоторых кетонов гетероциклического ряда. Успешный результат при получении глутаримидов **1** во многом определяется пространственными особенностями строения карбонильного соединения: в случае алкиларилкетонов или кетонов с заместителями C₃–C₄ и выше реакция не идёт либо выходы крайне низки [11]. С другой стороны, при введении в реакцию альдегидов глутаримиды **1** образуются лишь в единичных случаях [17–21]. Как правило, при этом выходы глутаримидов **1** невысоки [17] либо методы требуют применения экзотических реагентов: например, Li₃N как источника NH₃ [19] или 3-гидрокси-2-бензофуран-1(3*H*)-она как "скрытого" альдегида [21]. Известно, что соединения **1** легко окисляются кислородом воздуха [22]. Как было отмечено в одной из ранних работ Гуарески [23] и неоднократно подтверждалось поздними наблюдениями [24–32], даже в мягких условиях конденсация альдегидов с цианоуксусным эфиром и аммиаком приводит не к имидам **1**, а к продуктам их окисления – пиридин-2(1*H*)-онам **4**. В работе [17] сообщалось о заметном противосудорожном, анальгетическом и седативном действии 4-арилзамещённых дицианоглутаримидов. Таким образом, разработка препаративного способа получения 4-монозамещённых имидов Гуарески представляет определенный практический интерес, однако данная проблема не может быть эффективно решена известными к настоящему времени методами.

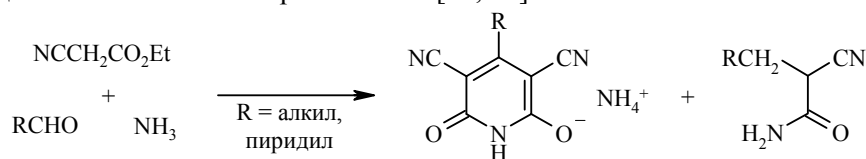
Ранее в предварительных сообщениях [33, 34] мы указывали на принципиальную возможность получения триэтиламмониевых солей 4-арилзамещённых глутаримидов, а также их серных [35, 36] и селеновых аналогов [37] реакцией Михаэля 3-арил-2-цианопрор-2-енхалькогенамидов с 3,5-диметил-1-(цианоацетил)пиразолом (**5**) в присутствии Et₃N. Азолид **5** может быть легко получен с ~90% выходом из цианоацетгидразида и ацетилацетона [38]. Цианоацетилпиразол нашёл применение в органическом синтезе как эффективный цианоацетилирующий агент – заметно более активный, чем цианоуксусный эфир, с одной стороны, и более стабильный и селективный в сравнении с цианоацетилхлоридом или -азидом, с другой [39]. Использование цианоацетилпиразола **5** в гетероциклическом синтезе, в том числе как метилен-активного соединения, пока ограничивается единичными примерами [39].

В настоящей работе представлены результаты детального исследования нового подхода. Установлено, что реакция 3-арил-2-цианопрор-2-енамидов **6** с 1.2 экв. цианоацетилпиразола **5** и избытком Et₃N в атмосфере аргона в зависимости от строения субстрата и условий приводит к образованию триэтиламмониевых солей имидов Гуарески **7a–i** с выходами 50–98%, либо после подкисления – к имидам Гуарески **8j–n**, или же к продуктам окисления солей **7i, o–r** – пиридин-2-олатам **9i, o–r**. Наиболее удобными растворителями для данной реакции оказались чистый ацетон или система ацетон – абс. ТГФ. Выбор растворителя определялся: а) низкой нуклеофильностью, что исключает сольволиз пиразолида **5**, и б) растворимостью исходного амида **6** (добавление ТГФ способствует гомогенизации реакционной смеси в случае труднорастворимых в ацетоне амидов **6**). Так как продукты обычно малорастворимы в ацетоне и ТГФ, они выпадают из реакционной смеси при охлаждении; образующийся в ходе реакции диметилпиразол остаётся в маточном растворе. В тех случаях, когда соли **7a–i** и **9i, o–r** растворимы в ацетоне, при обработке реакционной смеси HCl они были превращены в глутаримиды **8j–n** или пиридин-2(1*H*)-он **4s**.



Обнаружено, что устойчивость соединений **7** к окислению существенным образом зависит от строения 4-арильного заместителя. В целом гетероароматические (С-4)-заместители (2-фурил, 2-тиенил, 3-тиенил), а также *орто*- или *мета*-замещённый арил стабилизируют гидрированную систему имидов Гуарески. В этих случаях наличие инертной атмосферы (аргон) не является обязательным условием; соединения **7a,e** на воздухе образуются с аналогичными выходами. Более того, соли **7b,c** с 4-(*орто*-R)-арильными заместителями практически не окисляются в растворе ДМСО при выдерживании в течение 4 сут при 25 °С.

Менее однозначно выглядит ситуация в том случае, когда заместителем в положении 4 выступает незамещённый или *пара*-замещённый фенил. Так, в случае $\text{Ar} = \text{Ph}$ соответствующий продукт окисления – пиридин-2-олат **9o** образуется даже в инертной атмосфере. С другой стороны, при использовании такого основания, как *N*-метилморфолин (ацетон, 20 °С), в обычной атмосфере неожиданно была получена соль глутаримида **10o** с выходом 75%. Роль основания в изменении направления реакции и стабилизации продукта пока неясна, данный вопрос нуждается в дальнейшем уточнении. При $\text{Ar} = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ в результате реакции в атмосфере аргона получена смесь исходного амида **6p** и пиридинолата **9p**. Образование продуктов окисления **9** в бескислородной среде может быть результатом возможного действия амидов **6** как окислителей по отношению к имидам Гуарески; ранее подобные процессы были описаны Бранскиллом [26, 28].



Продукты взаимодействия амидов 6a–u с цианоацетилпиразолом 5

Исходный амид	Ar	Условия реакции*	Продукты реакции**	Выход, %
6a	2-ClC ₆ H ₄	A	7a	79
		B		76 [34]
6b	2-MeC ₆ H ₄	A	7b	88
6c	2-O ₂ NC ₆ H ₄	A	7c	84
6d	2-F ₃ CC ₆ H ₄	A	7d	83
6e	2,3-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	A	7e	89
		B		97
6f	2-Тиенил	A	7f	98
6g	3-O ₂ NC ₆ H ₄	B	7g	48
6h	4-BrC ₆ H ₄	A	7h	55
6i	4-MeC ₆ H ₄	A	7i	50
		B	7i + 9i (1:5)** (2:5)***	72
6j	2-Фурил	C	8j	45
6k	3-Тиенил	C	8k	83
6l	3-MeOC ₆ H ₄	C	8l	54
6m	4-BuOC ₆ H ₄	C	8m	73
6n	3-PhCH ₂ O-4-MeOC ₆ H ₃	D	8n	55
6o	Ph	A	7o + 9o (1:3)***	53
		B	9o	57
6p	4-MeOC ₆ H ₄	A	6p + 9p (3:2)***	16
		B	6p + 9p (10:14)***	21
6q	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	B	7q + 9q (1:5)***	60
6r	4-O ₂ NC ₆ H ₄	B	9r	64
6s	4-(<i>i</i> -Pr)C ₆ H ₄	D	4s + 8s (55:45)** (1:1)***	15
6t	2,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	A	Нет конверсии	–
6u	4-НОС ₆ H ₄	A	Осмоление	–

* Условия реакции: А) ацетон или ацетон–ТГФ, аргон, 15–20 °С; В) ацетон, 15–20 °С, воздух; С) ацетон или ацетон–ТГФ, аргон, 20 °С, затем HCl; D) ацетон, 20 °С, воздух, затем HCl.

** По данным ВЭЖХ-МС.

*** По данным спектроскопии ЯМР ¹H.

Инертная атмосфера необходима при синтезе соли имида Гуарески **7i** с Ar = 4-MeC₆H₄; в атмосфере аргона соль **7i** может быть выделена, тогда как на воздухе преобладающим продуктом становится соединение **9i**. Аналогично получена смесь насыщенных и окисленных продуктов при введении в реакцию амидов **6q** (Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃) и **6s** (Ar = 4-(*i*-Pr)C₆H₄). Однако в случае амидов **6m,n** (Ar = 4-BuOC₆H₄, 3-PhCH₂O-4-MeOC₆H₃) конечными продуктами оказались только имиды Гуарески **8m,n**. В случае амида **6r** (Ar = 4-O₂NC₆H₄) с хорошим выходом получена соль **9r**. Амид **6t** (Ar = 2,4-(MeO)₂C₆H₃) был выделен после реакции в неизменном виде: вероятно, донорный эффект арильного заместителя в совокупности с пространственным фактором препятствуют присоединению по Михаэлю пиразолида **5**. При попытке введения амида **6u** (Ar = 4-НОС₆H₄) в реакцию с пиразолидом **5** и Et₃N наблюдалось осмоление реакционной смеси и соответствующие продукты **7–9 u** выделить не удалось.

Эти результаты хорошо соотносятся с данными работы [17], в которой показано, что амиды **6** с сильными донорными заместителями в 3-арильном фрагменте не вступают в реакцию Михаэля с этилцианоацетатом. Следует отметить, что общая картина в целом согласуется с известными закономерностями влияния (С-4)-арильных заместителей на ход реакции присоединения по Михаэлю и устойчивость ди- и тетрагидропиридиновых систем к окислению [40].

Строение полученных соединений подтверждается данными ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, а также результатами элементного анализа и ВЭЖХ-МС. В ИК спектрах солей **7a-i** обнаруживаются две полосы поглощения CN-групп: интенсивная в интервале $2179\text{--}2164\text{ см}^{-1}$ (3-CN) и малоинтенсивная в области $2255\text{--}2241\text{ см}^{-1}$ (несопряжённая 5-CN-группа), тогда как в спектрах окисленных аналогов **9i,o-r** в интервале $2216\text{--}2163\text{ см}^{-1}$ присутствуют одна или две сильные полосы сопряжённых нитрильных групп. В ИК спектрах соединений **7a-i** и **9i,o-r** полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям C=O-группы, находятся в интервале $1702\text{--}1665\text{ см}^{-1}$. В ИК спектрах глутаримидов **8j-n** присутствуют полосы поглощения несопряжённых нитрильных ($2267\text{--}2255\text{ см}^{-1}$) и карбонильных групп ($1753\text{--}1702\text{ см}^{-1}$). В масс-спектрах соединений **7a-i** обнаруживаются пики молекулярных ионов с m/z 102 $[\text{Et}_3\text{NH}]^+$ и $[\text{M}(7)\text{--}100]^+$ для анионной части молекулы.

Известно, что присоединение по Михаэлю цианоуксусного эфира [41] или цианоацетилпиразола **5** [35–37] к непредельным халькогенамидам носит низкостереоселективный характер и приводит к образованию аналогов солей **7** – соответствующих тиолатов и селенолатов **11**, которые существуют в виде смесей *цис*- и *транс*-диастереомеров **A–D** в различных соотношениях (рис. 1).

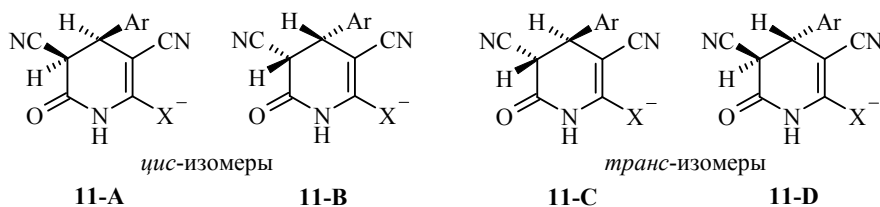


Рис. 1. Строение диастереомеров соединений **11** (X = S, Se)

Сигналы протонов 4-СН и 5-СН в спектрах соединений **11** обнаруживаются в виде двух пар дублетов в интервале 3.8–4.9 м. д. с КССВ 6.3–8.2 Гц для *цис*-изомеров и 9.7–15.2 Гц для *транс*-изомеров [35–37, 41]. Логично предположить, что тетрагидропиридин-2-олаты **7a-i** также существуют в виде аналогичных смесей *цис*- и *транс*-диастереомеров. Однако в большинстве спектров ЯМР ^1H соединений **7a-i** наблюдается иная картина. Вместо двух пар дублетов обнаруживается набор 3–5 уширенных пиков в интервале 3.71–5.12 м. д. с общей интегральной интенсивностью 2Н (рис. 2).

Логично предположить, что тетрагидропиридин-2-олаты **7a-i** также существуют в виде аналогичных смесей *цис*- и *транс*-диастереомеров, однако характер сигналов протонов 4-СН и 5-СН не позволяет в большинстве случаев сделать однозначное отнесение и установить соотношение *цис*- и *транс*-диастереомеров в продукте. Причиной наблюдаемого явления может служить эквивалентность обеих карбонильных групп в глутаримидах, что приводит

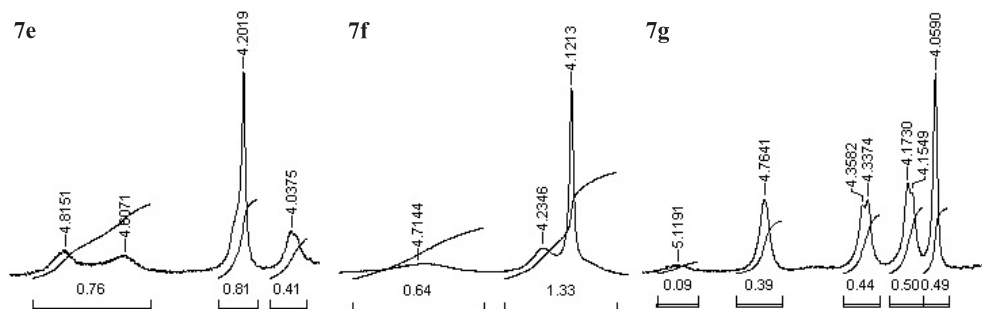


Рис. 2. Фрагменты спектров ЯМР ^1H соединений **7e–g**

к делокализации отрицательного заряда в их солях с участием обоих атомов кислорода (в противоположность однозначной локализации заряда на атоме серы или селена в соединениях **11**) (рис. 3) и возникновению усреднённой картины в спектрах ЯМР.

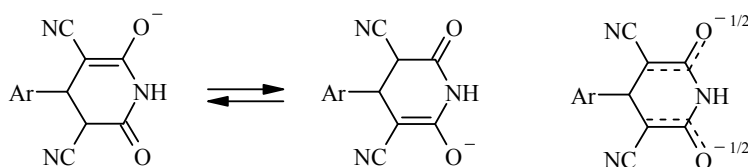


Рис. 3. Таутомерные структуры и их суперпозиция для соединений **7**

В спектрах ЯМР ^1H соединений **7a–i** присутствуют сигналы протонов катиона Et_3NH^+ , сигналы арильного заместителя и уширенный пик протона NH в области 9.27–9.65 м. д. Протоны NH пиридин-2-олатов **9i,o–r** резонируют в более слабом поле и обнаруживаются в виде уширенного пика в области 10.07–10.72 м. д. Следует отметить, что в спектрах ЯМР ^1H имидов **8l–n** (рис. 4) не обнаруживается расщепления сигналов, характерного для смесей диастереомеров. Так, сигнал протонов Н-4 проявляется как триплет в интервале 4.22–4.27 м. д., тогда как протоны Н-3 и Н-5 дают общий дублет при 4.87–4.92 м. д. ($J = 11.8\text{--}12.4$ Гц).

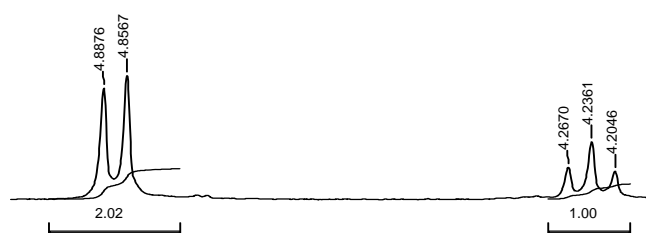


Рис. 4. Фрагмент спектра соединения **8m**

Расчёт по уравнению Диеза–Альтони–Дондерса [42] для указанных выше КССВ даёт приблизительное значение диэдрального угла $\text{C}(3)\text{H}\text{--}\text{C}(4)\text{H}$ ($\text{C}(5)\text{H}\text{--}\text{C}(4)\text{H}$) в диапазоне $164\text{--}175^\circ$. Это даёт основание полагать, что в глутаримидах **8l–n** цианогруппы и $(\text{C}-4)$ -арильный заместитель принимают взаимную *транс*-ориентацию, таким образом, соединения **8l–n** представляют собой $(3R,4r,5S)$ -4-арил-2,6-диоксопиперидин-3,5-дикарбонитрилы (структура **8-A**, рис. 5). Однако в спектрах глутаримида **8k** ($\text{Ar} = 3$ -тиенил) присут-

ствуют сигналы минорных примесей (суммарно ~12%) (3*S*,5*S*)- и/или (3*R*,5*R*)-изомера (структуры **8k-B**, **8k-C**) и (3*R*,4*s*,5*S*)-изомера (**8k-D**), а спектр имида **8j** (Ar = 2-фурил) обнаруживает удвоение всех сигналов, соответствующее соотношению (3*R*,4*r*,5*S*)- (**8j-A**) и (3*R*,4*s*,5*S*)-изомеров (**8j-D**) равному ~5:3.

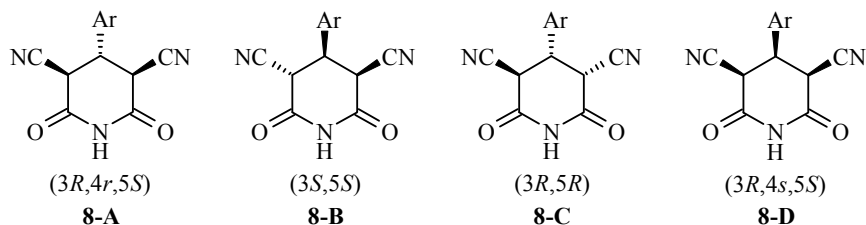


Рис. 5. Stereoизомеры соединений **8**

Соли **7a-j** и глутаримиды **8j-n** представляют собой мелкокристаллические продукты, нерастворимые в EtOH и эфире, малорастворимые в ацетоне, растворимые в ДМФА и ДМСО. Пиридин-2-олаты **9i,o-r** – бесцветные или жёлтые кристаллы, нерастворимые в EtOH и ацетоне, растворимые в ДМФА и ДМСО.

Резюмируя вышесказанное, отметим следующее: катализируемая Et₃N реакция 3,5-диметил-1-(цианоацетил)пиразола с 3-арил-2-цианоакриламидами может быть с успехом использована для получения 4-монозамещённых имидов Гуарески и их солей. Замена цианоуксусного эфира на более активный 3,5-диметил-1-цианоацетилпиразол позволяет проводить реакцию в более мягких условиях и, таким образом, избежать образования продуктов окисления во многих случаях. Установлено, что строение конечных продуктов зависит от условий синтеза и строения ароматического заместителя. Последний фактор также определяет устойчивость имидов Гуарески к окислению до 4-арил-6-оксо-3,5-дициано-1,6-дигидропиридин-2-олатов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре FTIR Shimadzu IRPrestige-21 (соединения **7a,b,d,f,h,i**, **8j-m**, **9i**) и Фурье-спектрометре Инфралюм ФТ-801 (остальные соединения) в таблетках KBr. Спектр ЯМР ¹H соединения **7h** зарегистрирован на приборе Bruker Avance DPX-300 (300 МГц), спектры ЯМР ¹H остальных соединений – на спектрометре Bruker DPX-400 (400 МГц). Спектры ЯМР ¹³C записаны на приборе Bruker Avance DPX-300 (75 МГц). Растворитель для всех спектров ЯМР – ДМСО-d₆, внутренний стандарт – TMS. ВЭЖХ-МС анализ проведён на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-10AD с детекторами Shimadzu SP D-10A UV-Vis (254 нм) и Sedex 75 ELSD, совмещенном с PE SCIEX API 150EX масс-спектрометром; ионизация электрораспылением при атмосферном давлении. Элементный анализ проведён на приборе Carlo-Erba 1106 Elemental Analyzer. Контроль за чистотой полученных соединений осуществлялся с помощью ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-В-УФ, элюент ацетон–гексан, 1:1, проявитель – пары иода, УФ облучение. Температуры плавления определены на приборе Electrothermal Mel-Temp 3.0 Apparatus.

Цианоацетилпиразол **5** [38] и (*E*)-3-(гет)арил-2-цианоакриламиды **6a-u** [43] получены по литературным методикам.

Синтез 4-арил-6-оксо-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-олатов триэтиламмония **7a-i**, 4-арил-2,6-диоксопиперидин-3,5-дикарбонитрилов **8j-n** и 4-арил-6-оксо-3,5-дициано-1,6-дигидропиридин-2-олатов триэтиламмония **9i,o-r** (общая методика). В колбу Эрленмейера вносят 1.50 ммоль акриламида **6a-s** и добав-

ляют 10 мл ацетона. Смесь перемешивают до полного растворения амида в токе аргона (табл. 1, условия А, С) или в воздухе (табл. 1, условия В, D); в случае недостаточной растворимости к суспензии при перемешивании и, если необходимо, при лёгком нагревании (~40 °С) по каплям добавляют 5–10 мл ТГФ. К полученному раствору добавляют 300 мг (1.84 ммоль, ~1.2 экв.) цианоацетилпиразола **5** и 0.3–0.4 мл (2.16–2.87 ммоль, ~1.4–1.9 экв.) Et₃N (высушенного над КОН). Раствор перемешивают в течение 4–6 ч, выдерживают в течение 24–48 ч при 20 °С и в течение 2–3 ч в морозильной камере при –18 °С. В случае солей **7a–i** или **9i,o–r** кристаллический осадок отфильтровывают, промывают ТГФ и Et₂O. В случае амидов **6j–n,s** осадок не выпадает; для выделения продукта растворитель упаривают в вакууме, остаток обрабатывают 10 мл EtOH и 18% HCl до pH 2 и оставляют на 3–5 сут для завершения кристаллизации и получают имида Гуарески **8j–n** или 6-гидрокси-2-оксо-4-(4-изопропилфенил)-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрил (**4s**).

6-Оксо-4-(2-хлорфенил)-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-олат триэтиламмония (7a). Белый мелкокристаллический порошок, т. пл. >250 °С. Спектральные характеристики и аналитические данные идентичны ранее опубликованным [34]. *Осторожно! Соединение обладает стернитным действием!*

4-(2-Метилфенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-олат триэтиламмония (7b). Белый мелкокристаллический порошок, т. пл. 166–168 °С, *R*_f 0.38. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3553–3416 (NH⁺), 3238 (NH), 2241 (5-C≡N), 2174 (3-C≡N), 1695 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц)*: 1.10 (9H, т, *J* = 7.2, N(CH₂CH₃)₃); 2.41 (3H, с, ArCH₃); 2.81 (6H, к, *J* = 7.2, N(CH₂CH₃)₃); 3.98–4.75 (2H, м, 4,5-CH); 7.11–7.49 (4H, м, H Ar); 9.27 (1H, уш. с, NH). При выдерживании соли **7b** в растворе ДМСО-d₆ на протяжении 4 сут при 25 °С в спектре обнаруживаются сигналы продукта окисления **9b** (~8 моль. %, идентифицирован по сигналам 2.35 (3H, с, ArCH₃) и 10.07 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.**: 9.1 (N(CH₂CH₃)₃); 19.2 и 19.4 (ArCH₃); 35.9 и 37.9 (C-4); 41.7 и 51.6 (C-5); 45.7 (N(CH₂CH₃)₃); 117.5 (C≡N); 117.6 (C≡N); 126.2, 126.3, 126.6, 126.8, 127.0 (2C), 127.1, 130.2, 130.5, 135.4 (C Ar); 136.2 (C-2(3)); 139.2 (C-3(2)); 141.1 (C Ar); 163.9 (C=O); 164.1 (C=O). Найдено, %: C 68.00; H 7.36; N 15.11. C₂₀H₂₆N₄O₂. Вычислено, %: C 67.77; H 7.39; N 15.18.

4-(2-Нитрофенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-олат триэтиламмония (7c). Жёлто-оранжевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 177–178 °С, *R*_f 0. *Осторожно! Соединение обладает стернитным действием!* ИК спектр, ν , см⁻¹: 3549–3416 (NH⁺), 3237 (NH), 2255 (5-C≡N), 2172 (3-C≡N), 1670 (C=O), 1521 (NO₂, N–O симм.), 1346 (NO₂, N–O асимм.). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц)* (соотношение *цис*- и *транс*-диастереомеров ~1:1): 1.17 (9H, т, *J* = 7.2, N(CH₂CH₃)₃); 3.01 (6H, к, *J* = 7.2, N(CH₂CH₃)₃); 4.09 (0.5H, д, *J* = 7.4) и 4.39 (0.5H, д, *J* = 7.4, *цис*-4,5-CH); 4.67–4.96 (1H, м, *транс*-4,5-CH); 7.51–7.58 (1H, м, H Ar); 7.68–7.74 (2H, м, H Ar); 7.89–7.94 (1H, м, H Ar); 9.38 (0.5H, уш. с) и 9.43 (0.5H, уш. с, *цис*- и *транс*-NH). В спектре соединения **7c** не обнаруживаются сигналы продукта окисления **9c** после выдерживания в растворе ДМСО-d₆ на протяжении 4 сут при 25 °С. Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.**: 8.7 (N(CH₂CH₃)₃); 35.0 и 37.6 (C-4); 41.7 и 50.9 (C-5); 45.8 (N(CH₂CH₃)₃); 117.0 (C≡N); 117.9 (C≡N); 124.4, 126.2 (2C), 128.6, 128.8, 129.1, 129.7, 130.6, 133.5, 133.6 (C Ar); 135.2 (C-2(3)); 137.0 (C-3(2)); 148.8, 149.4 (C Ar); 163.7 (C=O); 163.9 (C=O). Масс-спектр, *m/z*: 302.5 [M–Et₃N+H₂O+H]⁺, 587.5 [2(M–Et₃N)+H₂O+H]⁺, 870.8 [3(M–Et₃N)+H₂O+H]⁺. Найдено, %: C 59.48; H 6.04; N 18.33. C₁₉H₂₃N₅O₄. Вычислено, %: C 59.21; H 6.01; N 18.17.

6-Оксо-4-[2-(трифторметил)фенил]-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-олат триэтиламмония (7d). Белый мелкокристаллический порошок, т. пл. 167–

* Здесь и далее в "Экспериментальной части" звёздочкой обозначен спектр, в котором сигнал протона NH⁺ не проявляется, очевидно, вследствие дейтерообмена. ** Двумя звёздочками обозначен спектр, в котором удвоенные сигналы относятся к *цис*- и *транс*-диастереомерам.

171 °C, R_f 0.14. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3553–3416 (NH^+), 3238 (NH), 2241 (5-C \equiv N), 2174 (3-C \equiv N), 1697 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)*: 1.16 (9H, т, $J = 7.2$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 2.97 (6H, к, $J = 7.2$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 4.16–4.94 (2H, м, 4,5-CH); 7.43–7.80 (4H, м, H Ar); 9.41 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц)**: 8.8 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 36.2 и 38.0 (C-4); 42.7 и 52.8 (C-5); 45.8 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 116.7 (C \equiv N); 125.1, 125.2, 125.3 (C Ar); 126.5 (к, $^3J_{\text{C-F}} = 29.5$, C-2 Ar); 126.7 (к, $^2J_{\text{C-F}} = 271.5$, CF_3); 127.5, 127.6, 128.6, 129.6, 132.8, 133.08 (C Ar); 140.2 (C-2(3)); 143.3 (C-3(2)); 163.4 (C=O); 163.8 (C=O). Найдено, %: C 58.58; H 5.70; N 13.80. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 58.82; H 5.68; N 13.72.

4-(2,3-Диметоксифенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-олат триэтиламмония (7e). Бесцветные кристаллы, т. пл. 170–175 °C, R_f 0.3. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3570–3370 (NH^+), 3196 (NH), 2242 (5-C \equiv N), 2179 (3-C \equiv N), 1692 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)*,** (соотношение минорного и основного диастереомеров ~1:2): 1.12 (9H, т, $J = 7.1$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 2.96 (6H, к, $J = 7.1$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 3.73 (~2H, с) и 3.77 (~1H, с, OCH₃); 3.80 (~2H, с) и 3.81 (~1H, с, OCH₃); 4.04–4.82 (2H, м, 4,5-CH); 6.76 (~0.3H, д, $J = 7.5$, H Ar); 6.89–7.16 (~2.7H, м, H Ar); 9.32 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 62.80; H 7.20; N 14.11. $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: C 62.98; H 7.05; N 13.99.

6-Оксо-4-(тиофен-2-ил)-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-олат триэтиламмония (7f). Белый мелкокристаллический порошок, т. пл. 158–163 °C, R_f 0.45. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3547–3416 (NH^+), 3238 (NH), 2253 (5-C \equiv N), 2164 (3-C \equiv N), 1690 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)*: 1.16 (9H, т, $J = 7.2$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 2.96 (6H, к, $J = 7.2$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 4.12–4.72 (2H, м, 4,5-CH); 6.95–6.96 (2H, м, H-3,4 Th); 7.36–7.40 (1H, м, H-5 Th); 9.61 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц)**: 8.7 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 36.7 и 37.5 (C-4); 43.1 и 52.1 (C-5); 45.7 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 118.6 (C \equiv N); 124.7, 124.9, 125.9, 126.7, 126.9, 127.1, 128.3, 129.0 (C Ar); 135.5 (C-3); 146.3, 146.4 (C-2); 163.2 (C=O); 163.6 (C=O). Найдено, %: C 59.14; H 6.36; N 16.29. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 58.94; H 6.40; N 16.17.

4-(3-Нитрофенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-олат триэтиламмония (7g). Канареечно-жёлтые кристаллы, т. пл. 135–140 °C (с разл.), R_f 0.3. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3171 (NH), 2252 (5-C \equiv N), 2170 (3-C \equiv N), 1702 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)*,** (соотношение минорного и основного диастереомеров ~1:2): 1.12 (9H, т, $J = 7.1$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 3.06 (6H, к, $J = 7.1$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 4.06–5.12 (2H, м, 4,5-CH); 7.64–7.71 (1.4H, м, H Ar); 7.82–7.89 (0.6H, м, H Ar); 8.09–8.15 (1.4H, м, H Ar); 8.24–8.30 (0.6H, м, H Ar); 9.50 (0.3H, уш. с, NH); 9.51 (0.7H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z : 102.3 [Et_3NH^+], 284.4 [$\text{M}-\text{Et}_3\text{N}+\text{H}^+$]. Найдено, %: C 59.08; H 6.13; N 18.23. $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: C 59.21; H 6.01; N 18.17.

4-(4-Бромфенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-олат триэтиламмония (7h). Белый порошок, т. пл. >210 °C, R_f 0.17. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3553–3416 (NH^+), 3238 (NH), 2255 (5-C \equiv N), 2170 (3-C \equiv N), 1672 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)*,** (соотношение минорного и основного диастереомеров ~3:4): 1.14 (9H, т, $J = 7.3$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 3.03 (6H, к, $J = 7.3$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 3.82–4.69 (2H, м, 4,5-CH); 7.17 (0.86H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.33 (1.14H, д, $^3J = 7.8$, H Ar); 7.51–7.58 (2H, м, H Ar); 9.65 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 54.01; H 5.55; N 13.38. $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{BrN}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 54.42; H 5.53; N 13.36. Соединение легко окисляется при выдерживании в течение 24 ч в растворе ДМСО- d_6 при 25 °C, полученный спектр ЯМР ^{13}C соответствует продукту окисления – 4-(4-бромфенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,6-дигидропиридин-2-олату триэтиламмония (9h). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 8.8 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 45.7 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 120.2 (C \equiv N); 129.8, 130.0, 130.3, 131.1, 131.3, 131.4, 141.3 (C Ar); 163.8 (C-2(6)); 163.9 (C-6(2)).

4-(4-Метилфенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-олат триэтиламмония (7i). Бледно-жёлтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 172–178 °C, R_f 0.33. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3428–3402 (NH^+), 2254 (5-C \equiv N), 2167 (3-C \equiv N), 1668 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)*: 1.12 (9H, т, $J = 7.1$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); 2.27

(3H, c, ArCH₃); 2.97 (6H, k, $J = 7.1$, N(CH₂CH₃)₃); 3.71–4.90 (2H, m, 4,5-CH); 7.09–7.27 (4H, m, H Ar); 9.31 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 67.65; H 7.52; N 15.95. C₂₀H₂₆N₄O₂. Вычислено, %: C 67.77; H 7.39; N 15.81. При проведении реакции в воздушной среде (условия В) получена смесь, состоящая из соединений **7i** и **9i** в соотношении ~1:5 (ВЭЖХ-МС), или ~2:5 (по данным спектра ЯМР ¹H). Продукт окисления **4-(4-метилфенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,6-дигидропиридин-2-олат триэтиламония (9i)** идентифицирован по следующим сигналам в спектре ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.36 (3H, c, CH₃); 7.26–7.29 (4H, m, H Ar); 10.56 (1H, уш. с, NH). В ИК спектрах обнаруживаются две полосы поглощения при 2210 и 2171 см⁻¹ (2C≡N). Масс-спектр, m/z : 102.3 [Et₃NH⁺], 252.3 [(M(**9i**)-Et₃N+H)⁺], 254.1 [(M(**7i**)-Et₃N+H)⁺].

2,6-Диоксо-4-(фуран-2-ил)пиперидин-3,5-дикарбонитрил (8j). Светло-бежевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 215–217 °С, R_f 0.5. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3200 (NH), 2264 (C≡N), 1739, 1702 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц) (смесь (3*R*,4*r*,5*S*)-изомера **8j-A** и (3*R*,4*s*,5*S*)-изомера **8j-D** в соотношении ~5:3): 4.55–4.61 (1H, м, 4-CH (**8j-A** + **8j-D**)); 4.88 (1.25H, д, $J = 12.1$, 3,5-CH (**8j-A**)); 4.99–5.02 (0.75H, м, 3,5-CH (**8j-D**)); 6.50–6.56 (1.25H, м, H-3,4 Fur (**8j-A**)); 6.58–6.61 (0.75H, м, H-3,4 Fur (**8j-D**)); 7.71–7.74 (0.37H, м, H-5 Fur (**8j-D**)); 7.76–7.79 (0.63H, м, H-5 Fur (**8j-A**)); 12.03–12.06 (0.63H, уш. с, NH (**8j-A**)); 12.12–12.16 (0.37H, уш. с, NH (**8j-D**)). Найдено, %: C 57.49; H 3.21; N 18.45. C₁₁H₇N₃O₃. Вычислено, %: C 57.65; H 3.08; N 18.33.

2,6-Диоксо-4-(тиофен-3-ил)пиперидин-3,5-дикарбонитрил (8k). Светло-бежевый мелкокристаллический порошок, т. пл. >250 °С, R_f 0.38. По данным спектра ЯМР ¹H, соединение **8k** представляет собой смесь (3*R*,4*r*,5*S*)-диастереомера **8k-A** (~88%) и минорных примесей (~12%) (3*S*,5*S*)- и/или (3*R*,5*R*)-изомера (структуры **8k-B**, **8k-C**) и (3*R*,4*s*,5*S*)-изомера **8k-D**. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3256 (NH), 2267 (C≡N), 1752, 1714 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц) (сигналы основного диастереомера **8k-A**): 4.44 (1H, т, $J = 12.3$, 4-CH); 4.92 (2H, д, $J = 12.3$, 3,5-CH); 7.23 (1H, д, $J = 4.3$, H-4 Th); 7.66 (1H, с, H-2 Th); 7.67 (1H, д, $J = 4.3$, H-5 Th); 12.05 (1H, с, NH). Минорные диастереомеры идентифицированы по следующим сигналам в спектре ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): (3*R*,4*s*,5*S*)-изомер (структура **8k-D**, ~7%) – 4.50–4.54 (1H, м, 4-CH, наложение сигналов диастереомеров); 5.06 (2H, д, $J = 4.7$, 3,5-CH); 6.97 (1H, д, $J = 4.6$, H-4 Th); 7.46–7.47 (2H, м, H-2,5 Th); 12.25 (1H, с, NH); (3*S*,5*S*)- и/или (3*R*,5*R*)-изомер (структуры **8k-B**, **8k-C**, ~5%) – 4.50–4.54 (1H, м, H-4, наложение сигналов диастереомеров); 4.86 (1H, д, $J = 5.6$, 3(5)-CH); 5.26 (1H, д, $J = 12.8$, 5(3)-CH); 12.17 (1H, с, NH). Найдено, %: C 54.03; H 2.94; N 17.25. C₁₁H₇N₃O₂S. Вычислено, %: C 53.87; H 2.88; N 17.13.

4-(3-Метоксифенил)-2,6-диоксопиперидин-3,5-дикарбонитрил (8l). Светло-бежевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 229–234 °С, R_f 0.5. По данным спектра ЯМР ¹H, соединение **8l** является (3*R*,4*r*,5*S*)-диастереомером (структура **8l-A**), содержание минорных примесей <5%. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3188 (NH), 2255 (C≡N), 1747, 1716 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц) (основной диастереомер **8l-A**): 3.79 (3H, с, OCH₃); 4.27 (1H, т, $J = 11.8$, 4-CH); 4.95 (2H, д, $J = 11.8$, 3,5-CH); 6.98–7.03 (3H, м, H Ar); 7.37–7.41 (1H, м, H Ar); 12.07 (1H, с, NH). Найдено, %: C 62.30; H 4.06; N 15.69. C₁₄H₁₁N₃O₃. Вычислено, %: C 62.45; H 4.12; N 15.61.

4-(4-Бутоксифенил)-2,6-диоксопиперидин-3,5-дикарбонитрил (8m). Бледно-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 225–229 °С, R_f 0.45. По данным спектра ЯМР ¹H, соединение **8m** является (3*R*,4*r*,5*S*)-диастереомером (структура **8m-A**), содержание минорных примесей <2%. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3260 (NH), 2265 (C≡N), 1753, 1714 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц) (основной диастереомер **8m-A**): 0.94 (3H, т, $J = 7.3$, O(CH₂)₃CH₃); 1.40–1.49 (2H, м, OCH₂CH₂CH₂CH₃); 1.67–1.74 (2H, м, OCH₂CH₂CH₂CH₃); 3.99 (2H, т, $J = 6.3$, OCH₂); 4.24 (1H, т, $J = 12.4$, 4-CH); 4.87 (2H, д, $J = 12.4$, 3,5-CH); 7.01 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 7.34 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 12.03

(1H, с, NH). Найдено, %: С 65.48; Н 5.56; N 13.49. C₁₇H₁₇N₃O₃. Вычислено, %: С 65.58; Н 5.50; N 13.50.

4-(3-Бензилокси-4-метоксифенил)-2,6-диоксопиперидин-3,5-дикарбонитрил (8n). Белый с розовым оттенком мелкокристаллический порошок, т. пл. >250 °С. По данным спектра ЯМР ¹H, соединение **8n** является (3*R*,4*r*,5*S*)-диастереомером (структура **8n-A**), содержание минорных примесей <1%. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3195, 3126 (NH), 2266 (C≡N), 1746 пл., 1722 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц) (основной диастереомер **8n-A**): 3.79 (3H, с, OCH₃); 4.22 (1H, т, *J* = 12.4, 4-CH); 4.92 (2H, д, *J* = 12.4, 3,5-CH); 5.08 (2H, с, CH₂Ph); 6.98 (1H, д, *J* = 8.3, H Ar); 7.05 (1H, д, *J* = 8.3, H Ar); 7.22 (1H, с, H Ar); 7.34–7.45 (3H, м, H Ph); 7.48 (2H, д, *J* = 7.5, H Ph); 12.05 (1H, с, NH). Масс-спектр, *m/z*: 376.8 [M+H]⁺, 453.8 [M+DMCO+H]⁺, 829.0 [2M+DMCO+H]⁺. Найдено, %: С 67.30; Н 4.65; N 11.23. C₂₁H₁₇N₃O₄. Вычислено, %: С 67.19; Н 4.56; N 11.19.

6-Оксо-4-фенил-3,5-дициано-1,6-дигидропиперидин-2-олат триэтиламмония (9o). При проведении реакции в воздушной среде (условия В) была получена смесь соли **9o** с дигидроаналогом **7o** в соотношении ~3:1 (по данным спектра ЯМР ¹H). При проведении реакции в атмосфере аргона (условия А) получен только продукт окисления имида Гуарески – соединение **9o**. Бесцветные кристаллы, т. пл. >250 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3167 (NH), 2209, 2176 (C≡N), 1688 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц)*: 1.17 (9H, т, *J* = 7.2, N(CH₂CH₃)₃); 3.08 (6H, к, *J* = 7.2, N(CH₂CH₃)₃); 7.38–7.41 (2H, м, H Ph); 7.46–7.49 (3H, м, H Ph); 10.60 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 67.50; Н 6.65; N 16.43. C₁₉H₂₂N₄O₂. Вычислено, %: С 67.44; Н 6.55; N 16.56. Примесь соли **7o** была идентифицирована по следующим сигналам в спектре ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.58–4.85 (2H, м, 4,5-CH); 7.24–7.40 (5H, м, H Ph); 9.41 (1H, уш. с, NH).

4-(4-Метоксифенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,6-дигидропиперидин-2-олат триэтиламмония (9p). При проведении реакции в атмосфере аргона (условия А) получена смесь, состоящая из исходного амида **6p** и 4-(4-метоксифенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,6-дигидропиперидин-2-олата триэтиламмония (**9p**) в соотношении ~3:2 (по данным спектра ЯМР ¹H). При проведении реакции в воздушной среде (условия В) получена смесь соединений **6p** и **9p** в соотношении ~10:14. Сигналы соли **9p** в спектре ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.16 (9H, т, *J* = 7.3, N(CH₂CH₃)₃); 3.07 (6H, к, *J* = 7.3, N(CH₂CH₃)₃); 3.80 (3H, с, OCH₃); 7.00 (2H, *J* = 8.6, H Ar); 7.34 (2H, *J* = 8.6, H Ar); 10.51 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, *m/z*: 203.6 [M(**6p**)+H]⁺, 268.8 [M(**9p**)+H]⁺, 405.9 [2M(**6p**)+H]⁺.

4-(3,4-Диметоксифенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиперидин-2-олат триэтиламмония (7q) и 4-(3,4-диметоксифенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,6-дигидропиперидин-2-олат триэтиламмония (9q). При проведении реакции в воздушной среде (условия В) получена смесь имида Гуарески **7q** и продукта окисления **9q** в соотношении ~1:5 (по данным спектра ЯМР ¹H), бесцветные кристаллы с розовым оттенком. Спектр ЯМР ¹H основного продукта **9q**, δ, м. д. (*J*, Гц)*: 1.14 (9H, т, *J* = 7.3, N(CH₂CH₃)₃); 3.03 (6H, к, *J* = 7.3, N(CH₂CH₃)₃); 3.78 (3H, с, OCH₃); 3.81 (3H, с, OCH₃); 6.96 (1H, д, д, *J* = 8.3, *J* = 1.9, H Ar); 7.01 (1H, д, *J* = 1.9, H Ar); 7.04 (1H, д, *J* = 8.3, H Ar); 10.50 (1H, уш. с, NH). Минорный продукт **7q** был идентифицирован по следующим сигналам в спектре ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.70 (3H, с, OCH₃); 3.73 (3H, с, OCH₃); 4.09–4.91 (2H, м, 4,5-CH); 6.75 (1H, д, д, *J* = 8.3, *J* = 1.9, H Ar); 6.83 (1H, уш. с, H Ar); 6.87–6.93 (1H, м, H Ar); 9.31 (1H, уш. с, NH).

4-(4-Нитрофенил)-6-оксо-3,5-дициано-1,6-дигидропиперидин-2-олат триэтиламмония (9r). Ярко-жёлтый мелкокристаллический порошок, т. пл. >250 °С, *R_f* 0. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3120 (NH), 2216, 2163 (C≡N), 1665 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц)*: 1.17 (9H, т, *J* = 7.2, N(CH₂CH₃)₃); 3.09 (6H, к, *J* = 7.2, N(CH₂CH₃)₃); 7.70 (2H, д, *J* = 7.8, H Ar); 8.33 (2H, д, *J* = 7.8, H Ar); 10.72 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 59.40; Н 5.65; N 18.21. C₁₉H₂₁N₅O₄. Вычислено, %: С 59.52; Н 5.52; N 18.27.

4-(4-Изопропилфенил)-2,6-диоксопиперидин-3,5-дикарбонитрил (8s) и бгидрокси-2-оксо-4-(4-изопропилфенил)-1,2-дигидропиперидин-3,5-дикарбонитрил (4s).

При проведении реакции в воздушной среде с последующим подкислением реакционной смеси 10% HCl до pH 2 (условия D) образуется маслянистая смесь, которую перекристаллизовывают из EtOH. Получают бесцветные кристаллы, представляющие собой смесь имида Гуарески **8s** и окисленного аналога **4s** в соотношении 45:55 (по данным ВЭЖХ-МС) или ~1:1 (по данным спектра ЯМР ^1H). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3505, 3133 (NH, OH), 2259 (C \equiv N (**8s**)), 2213 (C \equiv N (**4s**)), 1748 пл., 1703 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)*: 1.22 (6H, д, $J = 6.9$, CH(CH $_3$) $_2$ (**4s+8s**)); 2.88–2.97 (1H, м, CH(CH $_3$) $_2$ (**4s+8s**)); 4.26 (0.5H, т, $J = 12.6$, 4-CH (**8s**)); 4.89 (1H, д, $J = 12.6$, 3,5-CH (**8s**)); 7.30–7.39 (4H, м, H Ar (**4s+8s**)); 12.04 (0.5H, уш. с, NH (**8s**)). Масс-спектр, m/z : 280.3 [M(**4s**)+H] $^+$, 282.5 [M(**8s**)+H] $^+$.

6-Оксо-4-фенил-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-олат N-метилморфолина (10o). В стакане смешивают 368 мг (2.14 ммоль) акриламида **6o**, 446 мг (2.73 ммоль) цианоацетилпиразола **5**, 0.35 мл (3.18 ммоль) N-метилморфолина и 12 мл ацетона. Полученный жёлтый раствор выдерживают в течение 72 ч при 20 °C на воздухе, выпавший кристаллический продукт отфильтровывают, промывают ТГФ и Et $_2$ O. Выход 546 мг (75%), тяжёлые бесцветные кристаллы, т. пл. 185–200 °C (с разл.). Продукт нерастворим в ТГФ, умеренно растворим в воде и ацетоне, легко растворим в ДМСО. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3399 (NH $^+$), 3178 (NH), 2259 (5-C \equiv N), 2175 (3-C \equiv N), 1680 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.*: 2.31 (3H, с, NCH $_3$); 2.48–2.52 (4H, м, CH $_2$ NCH $_2$); 3.59–3.61 (4H, м, CH $_2$ OCH $_2$); 3.85–4.92 (2H, м, 4,5-CH); 7.20–7.43 (5H, м, H Ph). Найдено, %: C 63.69; H 6.05; N 16.34. C $_{18}$ H $_{20}$ N $_4$ O $_3$. Вычислено, %: C 63.52; H 5.92; N 16.46.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. I. Guareschi, *Chem. Zbl.*, **72**, Pt. I, 579 (1901).
2. E. Grande, E. Quenda, A. Pasquali, L. Sabbatini, I. Guareschi, *J. Chem. Soc., Abstr.*, **74**, 272 (1898).
3. I. Guareschi, *Chem. Zbl.*, **69**, Pt. II, 544 (1898).
4. I. Guareschi, E. Grande, *Chem. Zbl.*, **70**, Pt. 2, 439 (1899).
5. I. Guareschi, *Gazz. Chim. Ital.*, **49** (I), 126 (1919).
6. F. H. Shaw, S. R. Simon, N. Cass, A. Shulman, J. R. Anstee, E. R. Nelson, *Nature*, **174**, 402 (1954).
7. A. Shulman, F. H. Shaw, N. Cass, N. M. Whyte, *Br. Med. J.*, **1**, 1238 (1955).
8. T. C. Somers, *Nature*, **178**, 996 (1956).
9. E. Tagmann, E. Sury, K. Hoffman, *Helv. Chim. Acta*, **35**, 1235 (1952).
10. E. Tagmann, E. Sury, K. Hoffman, *Helv. Chim. Acta*, **35**, 1541 (1952).
11. G. J. Handley, E. R. Nelson, T. C. Somers, *Aust. J. Chem.*, **13**, 129 (1960).
12. S. M. McElvain, D. H. Clemens, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 3915 (1958).
13. T. C. Bruice, W. C. Bradbury, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 4838 (1965).
14. A. A. Liebman, F. E. Digangi, *J. Pharm. Sci.*, **52**, 395 (1963).
15. R. W. Holder, J. P. Daub, W. E. Baker, R. H. Gilbert III, N. A. Graf, *J. Org. Chem.*, **47**, 1445 (1982).
16. P. Jimonet, Y. Ribeill, G. A. Bohme, A. Boireau, M. Cheve, D. Damour, A. Doble, A. Genevois-Borella, F. Herman, A. Imperato, S. Le Guern, F. Manfre, J. Pratt, J. C. R. Randle, J.-M. Stutzmann, S. Mignani, *J. Med. Chem.*, **43**, 2371 (2000).
17. S. A. El Batran, A. E. N. Osman, M. M. Ismail, A. M. El Sayed, *Inflammopharmacology*, **14**, 62 (2006).
18. N. Palit, *J. Indian Chem. Soc.*, **14**, 219 (1937).
19. W. Liqiang, Y. Chunguang, Y. Liming, Y. Lijuan, *Heterocycles*, **78**, 977 (2009).
20. S. Checchi, L. P. Vettori, F. Bruni, *Farmaco, Ed. Sci.*, **35**, 120 (1980).
21. G. N. Walker, *J. Org. Chem.*, **37**, 3955 (1972).
22. B. Nguyen, K. Chernous, D. Endlar, B. Odell, M. Piacenti, J. M. Brown, A. S. Dorofeev, A. V. Burasov, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 7655 (2007).

23. I. Guareschi, *Atti R. Accad. Sci. Torino*, **32**, 565 (1897).
24. J. N. E. Day, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc.*, **117**, 1465 (1920).
25. J. L. Soto, A. Lorente, L. Fuentes, *An. Quim.*, **74**, 648 (1978).
26. J. S. A. Brunskill, *J. Chem. Soc. C*, 960 (1968).
27. G. Dietz, W. Fiedler, G. Faust, *Chem. Ber.*, **102**, 4147 (1969).
28. J. S. A. Brunskill, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2946 (1972).
29. C. N. O'Callaghan, *Proc. R. Ir. Acad., Sect. B*, **77**, 533 (1977).
30. N. M. Fathy, G. H. Elgemeie, *J. Chem. Eng. Data*, **33**, 218 (1988).
31. В. П. Литвинов, *Успехи химии*, **72**, 75 (2003). [*Russ. Chem. Rev.*, **72**, 69 (2003).]
32. В. П. Литвинов, *Успехи химии*, **75**, 645 (2006). [*Russ. Chem. Rev.*, **75**, 577 (2006).]
33. E. Chigorina, V. Dotsenko, in *Proceedings of the 15th Int. Electron. Conf. Synth. Org. Chem.*, 1–30 November 2011, Sciforum Electronic Conferences Series, 2011. Avail. URL: <http://www.sciforum.net/presentation/702/>
34. Е. А. Чигорина, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, *XTC*, 1108 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 913 (2011).]
35. В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, В. П. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2397 (2007). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **56**, 2482 (2007).]
36. V. V. Dotsenko, S. G. Krivokolysko, V. P. Litvinov, *Monatsh. Chem.*, **138**, 607 (2007).
37. К. А. Фролов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, В. П. Литвинов, *XTC*, 471 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 442 (2012).]
38. N. Yu. Gorobets, V. H. Yousefi, F. Belaj, C. O. Карпе, *Tetrahedron*, **60**, 8633 (2004).
39. Е. А. Чигорина, В. В. Доценко, *XTC*, 1216 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 1133 (2012).]
40. С. Г. Кривоколыско, Дис. докт. хим. наук, Москва, 2001.
41. С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, Э. Б. Русанов, В. П. Литвинов, *XTC*, 525 (2001). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **37**, 477 (2001).]
42. L. A. Donders, F. A. A. M. De Leeuw, C. Altona, *Magn. Reson. Chem.*, **27**, 556 (1989).
43. В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, Э. Б. Русанов, А. В. Гутов, В. П. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1417 (2007). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **56**, 1470 (2007).]

¹ Исследовательский институт
химического разнообразия,
ул. Рабочая, 2-А, Химки 141400, Россия
e-mail: echigorina@mail.ru

Поступило 30.11.2012