

В. В. Доценко^{1*}, С. Ю. Суйков²,
Т. М. Пехтерева², С. Г. Кривоколыско¹

РЕАКЦИЯ МАННИХА
В СИНТЕЗЕ N,S-СОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ
16*. СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРОПИРИДО-
[1,2-*a*][1,3,5]ТРИАЗИНА И 5,6,12,13-ТЕТРАГИДРО-
1*H*,8*H*-ДИПИРИДО[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]ТЕТРАЗОЦИНА

Изучена реакция аминометилирования 6-амино-4-арил-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилов под действием первичных аминов и избытка формальдегида в условиях основного катализа. Установлено, что строение и выходы образующихся продуктов зависят главным образом от строения первичного амина, а также от соотношения реагентов и условий реакции. В случае алкил- или арилалкаламинов были получены 8-арил-3-алкил(арилалкил)-6-тиоксо-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрилы, тогда как при использовании ароматических аминов образуются 3,10-диарил-1,8-дитиоксо-5,6,12,13-тетрагидро-1*H*,8*H*-дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрилы или их смеси с упомянутыми пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазинами. Производные дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцина также были синтезированы непосредственной конденсацией 6-амино-4-арил-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилов с формальдегидом.

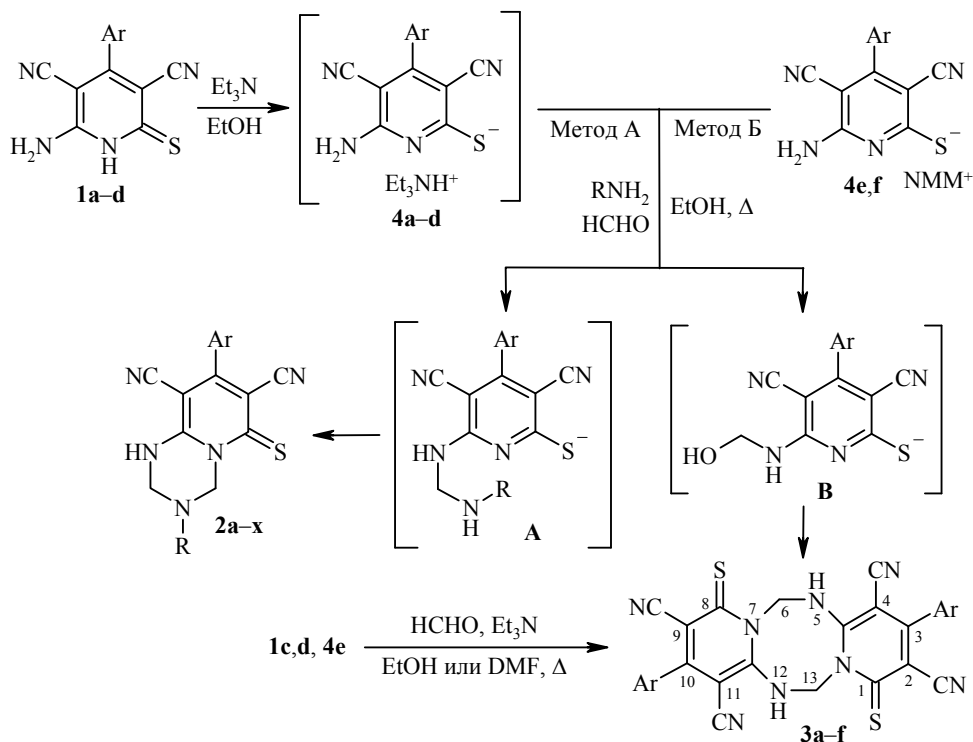
Ключевые слова: 6-амино-4-арил-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилы, дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцины, пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазины, двойная реакция Манниха, многокомпонентная циклоконденсация.

Известно, что производные пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазина обладают высокой биологической активностью. Так, будучи антагонистами серотониновых рецепторов 5-НТ₂ и 5-НТ_{2а}, они проявляют гипотензивное [2, 3] и антитромботическое [4] действие. Пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазины также обнаруживают антигельминтную активность [5–7]. Наиболее популярными способами конструирования пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазиновой системы являются циклодимеризация пирид-2-илизо(тио)цианатов [8–13], реакция аза-Виттига (трифенилфосфоранилиден)аминопиридинов с изоцианатами [14], а также взаимодействие производных 2-аминопиридина с различными 1,3-динуклеофильными реагентами: этоксикарбонилизо(тио)цианатом [15, 16], диэтилиминодикарбонилатом [16], хлоркарбонилизоцианатом [17], этоксиметиленуретаном [18], хлоралкилизотиоцианатами [19] и *N*-(1-хлоралкилиден)карбамоилхлоридами [20].

Продолжая цикл работ по изучению реакций аминометилирования циклических S,N-бинуклеофилов, мы остановили своё внимание на 6-амино-4-арил-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилах **1** как возможных субстратах для получения производных пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазина в условиях реакции Манниха. Пиридины **1** являются вполне доступными соединениями и могут быть легко синтезированы несколькими способами, исходя из малонитрила и/или цианотиоацетамида [21–24]. Ранее мы предварительно

* Сообщение 15 см. [1].

сообщали [25] о возможности получения производных пиридо[1,2-*a*][1,3,5]-триазина при аминотетраметилировании соединений **1**. В данной работе представлены результаты детального исследования поведения 6-амино-4-арил-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилов **1** и соответствующих тиолатов в условиях реакции Манниха.



NMM⁺ = *N*-метилморфолиний; **1**, **3**, **4 a** Ar = 4-MeC₆H₄, **b** Ar = 4-ClC₆H₄,
c Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃, **d** Ar = 4-MeOC₆H₄, **e** Ar = 2-тиенил, **f** Ar = 4-EtOC₆H₄;
2 a Ar = 4-MeC₆H₄, R = CH₂Ph; **b** Ar = 4-MeC₆H₄, R = фурфурил; **c** Ar = 4-MeC₆H₄,
R = 4-EtC₆H₄; **d** Ar = R = 4-MeC₆H₄; **e** Ar = 4-ClC₆H₄, R = CH₂Ph; **f** Ar = 4-ClC₆H₄, R = 4-MeC₆H₄;
g Ar = 4-ClC₆H₄, R = 4-EtOC₆H₄; **h** Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃, R = CH₂Ph; **i** Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃,
R = 4-MeC₆H₄; **j** Ar = 4-MeOC₆H₄, R = 4-O₂NC₆H₄; **k** Ar = 4-MeOC₆H₄, R = CH₂CH₂Ph;
l Ar = 4-MeOC₆H₄, R = *t*-Bu; **m** Ar = 4-MeOC₆H₄, R = 4-MeC₆H₄; **n** Ar = 2-тиенил, R = CH₂Ph;
o Ar = 2-тиенил, R = CH₂CH₂Ph; **p** Ar = 4-EtOC₆H₄, R = CH₂Ph; **q** Ar = 4-EtOC₆H₄, R = Me;
r Ar = 4-EtOC₆H₄, R = CH₂CO₂Et; **s** Ar = 4-EtOC₆H₄, R = Ph; **t** Ar = 4-EtOC₆H₄,
R = 4-HOOC₆H₄; **u** Ar = 4-EtOC₆H₄, R = 4-MeC₆H₄; **v** Ar = 4-EtOC₆H₄, R = CH₂COPh;
w Ar = 4-EtOC₆H₄, R = 4-BrC₆H₄; **x** Ar = 4-EtOC₆H₄, R = фурфурил

Установлено, что строение продуктов взаимодействия 6-аминопиридин-2(1*H*)-тионов **1** с избытком HCHO и первичными аминами существенным образом зависит от строения аминного компонента. Так, соединения **1a-d** при последовательной обработке Et₃N в кипящем спирте 2 экв. первичного высоконуклеофильного амина и затем избытком (20–25 экв.) HCHO гладко аминотетраметилируются по атомам азота N-1 и 6-NH₂ с образованием ожидаемых производных пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазина **2a,b,e,h,k,l** (метод А) с выходами вплоть до количественных. Однако введение в данную реакцию ароматических аминов приводит либо к образованию смеси пиридо-триазинов **2c,d,f,g,i,m** и производных дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетраозин-2,4,9,11-тетракарбо-

нитрила **3a–d** в различных соотношениях (таблица), либо к образованию исключительно дипириidotетразоцинов **3**. Последние являются продуктами конкурирующей реакции, в которой 6-аминопиридин-2(1*H*)-тионы **1a–d** выступают одновременно как в роли субстрата, так и в роли аминного компонента реакции Манниха. Дипириidotетразоцины **3c–e** также были получены непосредственной обработкой тионов **1c,d** и тиолата **4e** формалином в отсутствие аминов. Образование тетразоцина **3f** в случае использования α -аминоацетофенона, вероятно, связано с выведением последнего из сферы реакции вследствие протекания побочных процессов самоконденсации.

Установлено, что аминометилирование 6-аминопиридин-2(1*H*)-тионов **1a–d** облегчается в присутствии Et₃N. Каталитический эффект основания, очевидно, обусловлен увеличением нуклеофильности субстрата за счёт образования соответствующих пиридин-2-тиолатов триэтиламмония **4a–d**, а также более высокой растворимостью последних в EtOH в сравнении с соединениями **1a–d**. В реакцию также могут быть введены непосредственно тиолаты *N*-метилморфолиния **4e,f** (метод Б), что в итоге приводит к образованию аналогичных продуктов. Использование в качестве основания вторичных аминов, в частности пиперидина, в принципе позволяет получить ожидаемые продукты, однако с меньшими выходами, очевидно, вследствие побочных реакций аминометилирования с вовлечением основания. Например, в условиях катализа пиперидином пириidotриазин **2d** был получен с выходом всего 25%.

На примере взаимодействия 6-аминопиридин-2(1*H*)-тиона **1d** с *para*-толуидином и формалином было показано влияние соотношения реагентов (пиридинтион **1d** : амин) и условий на выходы продуктов и направление реакции. Так, в модельных условиях (метод А, кипячение, 2 экв. амина) образуется смесь пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазина **2m** и дипириidotетразоцина **3d** в соотношении ~3:1 (по данным спектроскопии ЯМР ¹H). При эквимольном соотношении реагентов доля тетразоцинового компонента закономерно возрастает, и в качестве продукта была получена смесь **2m** : **3d** в соотношении ~8 : 7 (согласно данным ВЭЖХ/МС – 7 : 8). Напротив, проведение реакции в более мягких условиях (1 экв. амина, 30–40 °С) способствует аминометилированию с вовлечением более активного *para*-толуидина, и соотношение продуктов меняется в пользу пириidotриазина **2m** (~9 : 1). Использование в этих условиях избытка амина (2.5 экв.) даёт продукт, содержащий лишь следовые количества дипириidotетразоцина **3d**. Однако отказ от нагревания приводит к заметному снижению суммарного выхода продуктов аминометилирования. Таким образом, варьируя условия реакции и соотношения реагентов, можно достичь высокой степени региоселективности процесса. Изучение возможностей региоуправляемого синтеза пириidotриазинов **2** и дипириidotетразоцинов **3** составит предмет наших дальнейших исследований.

Полученные соединения **2a–x** представляют собой мелкокристаллические порошки, окрашенные в цвета от светло-жёлтого до жёлто-оранжевого, нерастворимые в EtOH, умеренно растворимые в ацетоне и ДМФА, растворимые в ДМСО. Тетразоцины **3a–f** представляют собой бежевые или бледно-жёлтые порошки, нерастворимые в CHCl₃, EtOH и ацетоне, малорастворимые в ДМФА и ДМСО. Существенные различия в растворимости соединений **2a–x** и **3a–f** в принципе позволяют разделять их смеси на индивидуальные компоненты. Так, перекристаллизацией можно отделить заметно менее растворимые

Продукты аминотилирования соединений 1a–d и 4e,f и их спектральные характеристики

Исходное соединение	Ar	R	Продукты реакции (содержание, %)*		ИК спектр, ν , cm^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)
			2	3		
1	2	3	4	5	6	7
1a	4-MeC ₆ H ₄	CH ₂ Ph	2a (100)	3a (0)	2210, 2223 (C≡N), 3260 (N–H)	2.47 (3H, с, ArCH ₃); 3.87 (2H, с, NCH ₂ Ph); 4.44 (2H, уш. с, 2-CH ₂); 5.43 (2H, уш. с, 4-CH ₂); 7.23–7.42 (9H, м, H Ar); 9.06 (1H, уш. с, NH)
1a	4-MeC ₆ H ₄	Фурфурил	2b (100)	3a (0)	2209, 2221 (C≡N), 3275 (N–H)	2.46 (3H, с, ArCH ₃); 3.93 (2H, с, NCH ₂ Fur); 4.48 (2H, уш. с, 2-CH ₂); 5.42 (2H, уш. с, 4-CH ₂); 6.33–6.37 (2H, м, H-3,4 Fur); 7.28–7.42 (4H, м, H Ar); 7.46–7.48 (1H, м, H-5 Fur); 9.07 (1H, уш. с, NH)
1a	4-MeC ₆ H ₄	4-EtC ₆ H ₄	2c (~87)	3a (~13)	2209, 2228 (C≡N), 3200 (N–H)	1.22 (2.61H, т, $^3J = 7.5$, CH ₂ CH ₃); 2.45–2.46 (2.61H, м, ArCH ₃); 2.59 (1.74H, к, $^3J = 7.5$, CH ₂ CH ₃); 4.82–4.86** (0.26H, м, NHCH ₂ N); 5.06 (1.74H, уш. с, 2-CH ₂); 6.04 (1.74H, уш. с, 4-CH ₂); 6.96 (1.74H, д, $^3J = 8.4$, H Ar); 7.07–7.11** (0.26H, м, NHCH ₂ N); 7.16 (1.74H, д, $^3J = 8.4$, H Ar); 7.30–7.40*** (4.52H, м, H Ar); 8.74–8.81** (0.26H, м, 2NH); 9.27 (0.87H, уш. с, NH)
1a	4-MeC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	2d (~90)	3a (~10)	2209, 2227 (C≡N), 3210 (N–H)	2.23 (0.27H, с, 3-ArCH ₃); 2.38 (0.27H, с, 8-ArCH ₃); 2.39** (0.3H, с, ArCH ₃); 4.75** (0.2H, д, д, $^2J = 12.3$, $^3J = 3.0$, NHCH ₂ N); 5.07 (1.8H, уш. с, 2-CH ₂); 6.06 (1.8H, уш. с, 4-CH ₂); 6.98 (1.8H, д, $^3J = 8.3$, H Ar); 7.03** (0.2H, д, д, $^2J = 12.3$, $^3J = 9.3$, NHCH ₂ N); 7.16 (1.8H, д, $^3J = 8.3$, H Ar); 7.33 (1.8H, д, $^3J = 8.1$, H Ar); 7.37–7.44*** (2.6H, м, H Ar); 8.81** (0.2H, д, д, $^3J = 3.0$, $^3J = 9.3$, NH); 9.49 (0.9H, уш. с, NH)
1b	4-ClC ₆ H ₄	CH ₂ Ph	2e (100)	3b (0)	2210–2220 (C≡N), 3270 (N–H)	3.88 (2H, с, NCH ₂ Ph); 4.44 (2H, уш. с, 2-CH ₂); 5.43 (2H, уш. с, 4-CH ₂); 7.29–7.40 (5H, м, H Ph); 7.48 (2H, д, $^3J = 8.6$, H Ar); 7.55 (2H, д, $^3J = 8.6$, H Ar); 9.13 (1H, уш. с, NH)
1b	4-ClC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	2f (~90)	3b (~10)	2207, 2225 (C≡N), 3200 (N–H)	2.26 (2.7H, с, ArCH ₃); 4.63–4.73** (0.2H, м, NHCH ₂ N); 5.04 (1.8H, уш. с, 2-CH ₂); 6.02 (1.8H, уш. с, 4-CH ₂); 6.92 (1.8H, д, $^3J = 8.3$, H Ar); 7.02–7.06** (0.2H, м, NHCH ₂ N); 7.12 (1.8H, д, $^3J = 8.3$, H Ar); 7.45–7.55*** (4.4H, м, H Ar); 8.82–8.88** (0.2H, м, 2NH); 9.38 (0.9H, уш. с, NH)
1b	4-ClC ₆ H ₄	4-EtOC ₆ H ₄	2g (~40)	3b (~60)	2214, 2229 (C≡N), 3210, 3300 (N–H)	1.26** (1.2H, т, $^3J = 7.0$, OCH ₂ CH ₃); 3.94** (0.8H, к, $^3J = 7.0$, OCH ₂ CH ₃); 4.74 (1.2H, д, д, $^2J = 13.2$, $^3J = 3.0$, NHCH ₂ N); 5.00** (0.8H, уш. с, 2-CH ₂); 5.98** (0.8H, уш. с, 4-CH ₂); 6.85–7.05*** (2.8H, м, NHCH ₂ N (3b), H Ar (2g)); 7.50–7.64*** (6.4H, м, H Ar); 8.84–8.87 (1.2H, м, 2NH); 9.60** (0.4H, уш. с, NH)

1	2	3	4	5	6	7
1c	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	CH ₂ Ph	2h (100)	3c (0)	2208, 2219 (C≡N), 3230 (N–H)	3.82 (3H, с, OCH ₃); 3.86 (3H, с, OCH ₃); 3.90 (2H, с, NCH ₂ Ph); 4.48 (2H, уш. с, 2-CH ₂); 5.43 (2H, уш. с, 4-CH ₂); 7.10–7.16 (3H, м, H Ar); 7.33–7.37 (5H, м, H Ph); 9.18 (1H, уш. с, NH)
1c	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	4-MeC ₆ H ₄	2i (~75)	3c (~25)	2208, 2225 (C≡N), 3210, 3355 (N–H)	2.24 (2.25H, с, ArCH ₃); 3.78–3.84*** (7.50H, м, 2OCH ₃ (2i), 4OCH ₃ (3c)); 4.76** (0.50H, уш. д, ² J = 10.8, NHCH ₂ N); 5.09 (1.50H, уш. с, 2-CH ₂); 6.08 (1.50H, уш. с, 4-CH ₂); 6.98–7.23*** (7.25H, м, NHCH ₂ N (3c), H Ar); 8.80–8.82** (0.50H, м, 2NH); 9.48 (0.75H, уш. с, NH)
1d	4-MeOC ₆ H ₄	4-O ₂ NC ₆ H ₄	2j (0)	3d (100)	2212 (C≡N), 3330 (N–H)	3.86 (6H, с, 2OCH ₃); 4.77 (2H, д, д, ² J = 13.0, ³ J = 2.1, NHCH ₂ N); 7.05 (2H, д, д, ² J = 13.0, ³ J = 9.8, NHCH ₂ N); 7.12 (4H, д, ³ J = 8.5, H Ar); 7.50 (4H, д, ³ J = 8.5, H Ar); 8.65–8.67 (2H, м, 2NH)
1d	4-MeOC ₆ H ₄	CH ₂ CH ₂ Ph	2k (100)	3d (0)	2209, 2225 (C≡N), 3255 (N–H)	2.81 (2H, т, ³ J = 7.4) и 2.92 (2H, т, ³ J = 7.4, NCH ₂ CH ₂ Ph); 3.84 (3H, с, OCH ₃); 4.48 (2H, уш. с, 2-CH ₂); 5.48 (2H, уш. с, 4-CH ₂); 7.10 (2H, д, ³ J = 8.6, H Ar); 7.20 (1H, т, ³ J = 6.9, H Ar); 7.23–7.31 (4H, м, H Ar); 7.47 (2H, д, ³ J = 8.6, H Ar); 9.14 (1H, уш. с, NH)
1d	4-MeOC ₆ H ₄	<i>t</i> -Bu	2l (100)	3d (0)	2205, 2222 (C≡N), 3270 (N–H)	1.15 (9H, с, C(CH ₃) ₃); 3.84 (3H, с, OCH ₃); 4.62 (2H, уш. с, 2-CH ₂); 5.67 (2H, уш. с, 4-CH ₂); 7.09 (2H, д, ³ J = 8.3, H Ar); 7.48 (2H, д, ³ J = 8.3, H Ar); 9.20 (1H, уш. с, NH)
1d	4-MeOC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	2m (~75)	3d (~25)	2208, 2225 (C≡N), 3210, 3355 (N–H)	2.23 (2.25H, с, ArCH ₃); 3.83 (2.25H, с, OCH ₃); 3.84** (0.75H, с, OCH ₃); 4.73–4.76** (0.50H, м, NHCH ₂ N); 5.07 (1.50H, уш. с, 2-CH ₂); 6.06 (1.50H, уш. с, 4-CH ₂); 6.98 (1.50H, д, ³ J = 8.3, H Ar); 7.02–7.04** (0.50H, м, NHCH ₂ N); 7.07 (1.50H, д, ³ J = 8.6, H Ar); 7.11** (1.00H, д, ³ J = 8.6, H Ar); 7.16 (1.50H, д, ³ J = 8.3, H Ar); 7.46 (1.50H, д, ³ J = 8.6, H Ar); 7.51** (1.00H, д, ³ J = 8.6, H Ar); 8.77–8.81** (0.50H, м, 2NH); 9.45 (0.75H, уш. с, NH)
4e	2-Тиенил	CH ₂ Ph	2n (100)	3e (0)	2207, 2223 (C≡N), 3180–3230 (N–H)	3.92 (2H, с, NCH ₂ Ph); 4.49 (2H, уш. с, 2-CH ₂); 5.41 (2H, уш. с, 4-CH ₂); 7.31–7.38 (6H, м, H Ph, H-4 тиенил); 7.55 (1H, д, д, ³ J = 2.5, ⁴ J = 0.5, H-3 тиенил); 7.98 (1H, д, д, ³ J = 4.0, ⁴ J = 0.5, H-5 тиенил); 9.25 (1H, уш. с, NH)
4e	2-Тиенил	CH ₂ CH ₂ Ph	2o (100)	3e (0)	2207, 2223 (C≡N), 3180–3230 (N–H)	2.82 (2H, т, ³ J = 7.3) и 2.94 (2H, т, ³ J = 7.3, NCH ₂ CH ₂ Ph); 4.48 (2H, уш. с, 2-CH ₂); 5.47 (2H, уш. с, 4-CH ₂); 7.20–7.32 (6H, м, Ph, H-4 тиенил); 7.52–7.54 (1H, м, H-3 тиенил); 7.94 (1H, уш. д, ³ J = 4.9, H-5 тиенил); 9.21 (1H, уш. с, NH)
4f	4-EtOC ₆ H ₄	CH ₂ Ph	2p (100)	3f (0)	2215, 2225 (C≡N), 3280 (N–H)	1.38 (3H, т, ³ J = 6.9, OCH ₂ CH ₃); 3.91 (2H, с, NCH ₂ Ph); 4.13 (2H, к, ³ J = 6.9, OCH ₂ CH ₃); 4.48 (2H, уш. с, 2-CH ₂); 5.43 (2H, уш. с, 4-CH ₂); 7.11 (2H, д, ³ J = 8.8, H Ar); 7.33–7.37 (5H, м, H Ph); 7.47 (2H, д, ³ J = 8.8, H Ar); 9.18 (1H, уш. с, NH)
4f	4-EtOC ₆ H ₄	Me	2q (100)	3f (0)	2216, 2225 (C≡N), 3275 (N–H)	1.39 (3H, т, ³ J = 6.9, OCH ₂ CH ₃); 3.22 (3H, с, NCH ₃); 4.14 (2H, к, ³ J = 6.9, OCH ₂ CH ₃); 4.42 (2H, уш. с, 2-CH ₂); 5.38 (2H, уш. с, 4-CH ₂); 7.09 (2H, д, ³ J = 6.9, H Ar); 7.47 (2H, д, ³ J = 6.9, H Ar); 9.07 (1H, уш. с, NH)

4f	4-EtOC ₆ H ₄	CH ₂ CO ₂ Et	2r (100)	3f (0)	1748 (C=O), 2200 (C≡N), 3280 (N-H)	1.21 (3H, т, ³ J = 7.0, CO ₂ CH ₂ CH ₃); 1.38 (3H, т, ³ J = 6.9, OCH ₂ CH ₃); 3.70 (2H, с, NCH ₂ CO ₂ Et); 4.10–4.15 (4H, м, 2OCH ₂ CH ₃); 4.50 (2H, уш. с, 2-CH ₂); 5.47 (2H, уш. с, 4-CH ₂); 7.10 (2H, д, ³ J = 8.8, H Ar); 7.45 (2H, д, ³ J = 8.8, H Ar); 9.14 (1H, уш. с, NH)
4f	4-EtOC ₆ H ₄	Ph	2s (~87)	3f (~13)	2205–2215 (C≡N), 3240–3270 (N-H)	1.35–1.37*** (3H, м, OCH ₂ CH ₃); 4.09–4.13*** (2H, м, OCH ₂ CH ₃); 4.76** (0.26H, д, д, ² J = 13.2, ³ J = 3.0, NHCH ₂ N); 5.13 (1.74H, уш. с, 2-CH ₂); 6.12 (1.74H, уш. с, 4-CH ₂); 7.04–7.11*** (6.00H, м, NHCH ₂ N (3f), H-2,3,5,6 Ph (2s), H Ar); 7.37 (0.87H, т, ³ J = 7.4, H Ph); 7.45–7.51*** (3.13H, м, H-4 Ph (2s), H Ar); 8.80–8.82** (0.26H, м, 2NH); 9.48 (0.87H, уш. с, NH)
4f	4-EtOC ₆ H ₄	4-HO ₂ CC ₆ H ₄	2t (~43)	3f (~57)	1685 (CO ₂ H), 2205 (C≡N), 3350 (N-H)	1.35–1.37*** (3H, м, OCH ₂ CH ₃); 4.09–4.13*** (2H, м, OCH ₂ CH ₃); 4.76 (1.14H, уш. д, ² J = 12.2, NHCH ₂ N); 5.20** (0.86H, уш. с, 2-CH ₂); 6.19** (0.86H, уш. с, 4-CH ₂); 7.01–7.10*** (4.28H, м, NHCH ₂ N (3f), H Ar); 7.20** (0.86H, д, ³ J = 7.9, H Ar); 7.45** (0.86H, д, ³ J = 7.9, H Ar); 7.49 (2.28H, д, ³ J = 7.8, H Ar); 7.93** (0.86H, д, ³ J = 7.9, H Ar); 8.77 (1.14H, д, д, ² J = 8.3, ³ J = 2.0, 2NH); 9.51** (0.43H, уш. с, NH)* ⁴
4f	4-EtOC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	2u (~50)	3f (~50)	2212 (C≡N), 3340 (N-H)	1.38*** (9H, т, ³ J = 6.9, 3OCH ₂ CH ₃); 2.23 (1.5H, с, ArCH ₃ (2u)); 4.15*** (6H, к, ³ J = 6.9, 3OCH ₂ CH ₃); 4.82–4.84 (1.0H, м, NHCH ₂ N (3f)); 5.10 (1.0H, уш. с, 2-CH ₂ (2u)); 6.10 (1.0H, уш. с, 4-CH ₂ (2u)); 7.00–7.18*** (6.0H, м, NHCH ₂ N (3f), H Ar); 7.45–7.60*** (3.0H, м, H Ar); 8.88–8.92 (1.0H, м, 2NH (3f)); 9.30 (0.5H, уш. с, NH (2u))
4f	4-EtOC ₆ H ₄	CH ₂ COPh	2v (следы)	3f (>98)	2212 (C≡N), 3340 (N-H)	1.38 (6H, т, ³ J = 6.9, 2OCH ₂ CH ₃); 4.14 (4H, к, ³ J = 6.9, 2OCH ₂ CH ₃); 4.77 (2H, уш. д, ² J = 10.3, NHCH ₂ N); 7.03–7.10 (6H, м, NHCH ₂ N, H Ar); 7.48–7.53 (4H, м, H Ar); 8.69–8.73 (2H, м, 2NH)
4f	4-EtOC ₆ H ₄	4-BrC ₆ H ₄	2w (~10)	3f (~90)	2213 (C≡N), 3340 (N-H).	1.35–1.38*** (3H, м, OCH ₂ CH ₃); 4.11–4.16*** (2H, м, OCH ₂ CH ₃); 4.76 (1.8H, д, д, ² J = 12.5, ³ J = 2.5, NHCH ₂ N); 5.10** (0.2H, уш. с, 2-CH ₂); 6.09** (0.2H, уш. с, 4-CH ₂); 7.00–7.08*** (5.8H, м, NHCH ₂ N (3f), H Ar); 7.46*** (3.8H, д, ³ J = 8.3, H Ar); 7.51** (0.2H, д, ³ J = 9.1, H Ar); 8.53–8.59 (1.8H, м, 2NH); 9.60** (0.1H, уш. с, NH)
4f	4-EtOC ₆ H ₄	Фурфурил	2x (100)	3f (0)	2208, 2218 (C≡N), 3230 (N-H)	1.37 (3H, т, ³ J = 6.9, OCH ₂ CH ₃); 3.96 (2H, с, NCH ₂ Fur); 4.12 (2H, к, ³ J = 6.9, OCH ₂ CH ₃); 4.48 (2H, уш. с, 2-CH ₂); 5.41 (2H, уш. с, 4-CH ₂); 6.34–6.35 (1H, м, H-4 Fur); 6.41–6.42 (1H, м, H-3 Fur); 7.09 (2H, д, ³ J = 8.6, H Ar); 7.44 (2H, д, ³ J = 8.6, H Ar); 7.61–7.62 (1H, м, H-5 Fur); 9.15 (1H, уш. с, NH)

* Соотношения продуктов в смеси даны в мольных процентах и оценивались по интегральным интенсивностям сигналов в спектрах ЯМР ¹H.

** Сигналы минорного продукта.

*** Сигналы, образованные наложением сигналов обоих продуктов.

*⁴ Сигнал протона COOH пиридотриазина 2t не проявляется, вероятно, вследствие дейтеробмена.

дипириротетразоцины, что продемонстрировано на примере смеси соединений **2u** и **3f**. Однако очевидно, что более перспективным является путь высокоселективного регионаправленного получения соединений **2** и **3**, как показано выше.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа и спектральных исследований (таблица). Так, в ИК спектрах пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазинов **2a–x** обнаруживаются полосы поглощений, соответствующие валентным колебаниям связи N–H ($3355\text{--}3180\text{ см}^{-1}$) и двух сопряжённых цианогрупп с максимумами в областях $2229\text{--}2219$ и $2216\text{--}2205\text{ см}^{-1}$. В спектрах ЯМР ^1H соединений **2a–x** обнаруживаются уширенные синглеты протонов метиленовых групп 2- CH_2 и 4- CH_2 , резонирующих при 4.42–5.20 и 5.38–6.19 м. д., а также уширенные синглеты протонов NH при 9.06–9.60 м. д. Следует отметить, что сигналы протонов 2- CH_2 и NH не обнаруживают расщепления, что очевидно связано с весьма малым значением $K\text{ССВ } ^3J_{\text{NH,C(2)H}}$. Подобное явление отмечалось нами ранее [25, 26] в ряду аннелированных тетрагидро[1,3,5]триазинов схожего строения.

ИК спектры продуктов взаимодействия пиридинов **1a–d** и **4e,f** с HCHO обнаруживают полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям связи N–H при $3350\text{--}3310\text{ см}^{-1}$, а также единственную широкую полосу поглощения при $2215\text{--}2205\text{ см}^{-1}$ ($\text{C}\equiv\text{N}$). В спектрах ЯМР ^1H соединений **3a–f** присутствует набор сигналов фрагмента NHCH_2N в виде трёх дублетов дублетов (или неразрешившихся мультиплетов) при 4.63–4.86 и 6.85–7.11 м. д. (CH_2), а также при 8.53–8.97 м. д. (NH) ($^2J_{\text{HCH}} = 10.3\text{--}13.4$, $^3J_{\text{NH,CH}} = 2.0\text{--}3.4$, $^3J_{\text{NH,CH}} = 8.3\text{--}9.8$ Гц). В масс-спектрах присутствует пик молекулярного иона, указывающий на наличие в молекулах соединений **3a–f** двух 2-аминопиридиновых фрагментов, которые "сшиты" двумя метиленовыми мостиками. На основании этих данных для соединений **3a–f** можно предложить четыре альтернативные структуры **A–D** (рис. 1).

Выбор в пользу структуры **A** был сделан на основании результатов экспериментов COSY $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ и HSQC $^1\text{H}\text{--}^{13}\text{C}$ для соединения **3d**. Присутствие в спектре COSY $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ соответствующих кросс-пиков указывает на наличие спин-спинового взаимодействия между протонами NH и протонами метиленовых мостиков (рис. 2). В спектре ЯМР ^{13}C соединения **3d** обнаруживается единственный пик при 42.4 м. д., соответствующий углеродам метиленовых мостиков. В спектре HSQC $^1\text{H}\text{--}^{13}\text{C}$ (рис. 3) этот сигнал даёт два кросс-пика с протонами группы CH_2 – уширенным дублетом при 4.74 м. д. и дублетом дублетов

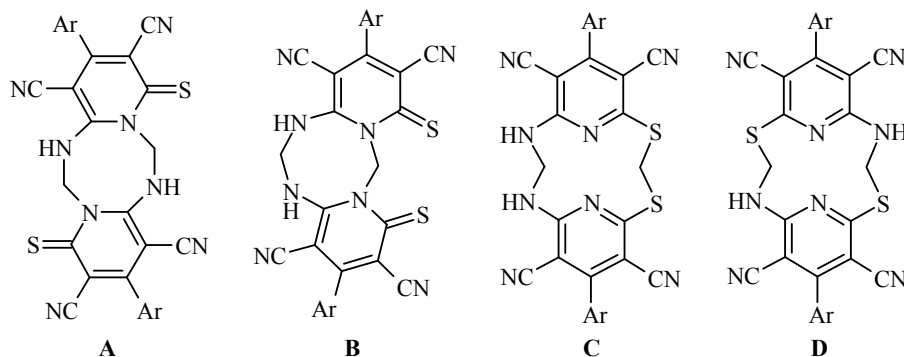


Рис. 1. Альтернативные структуры продуктов взаимодействия пиридинов **1** с HCHO

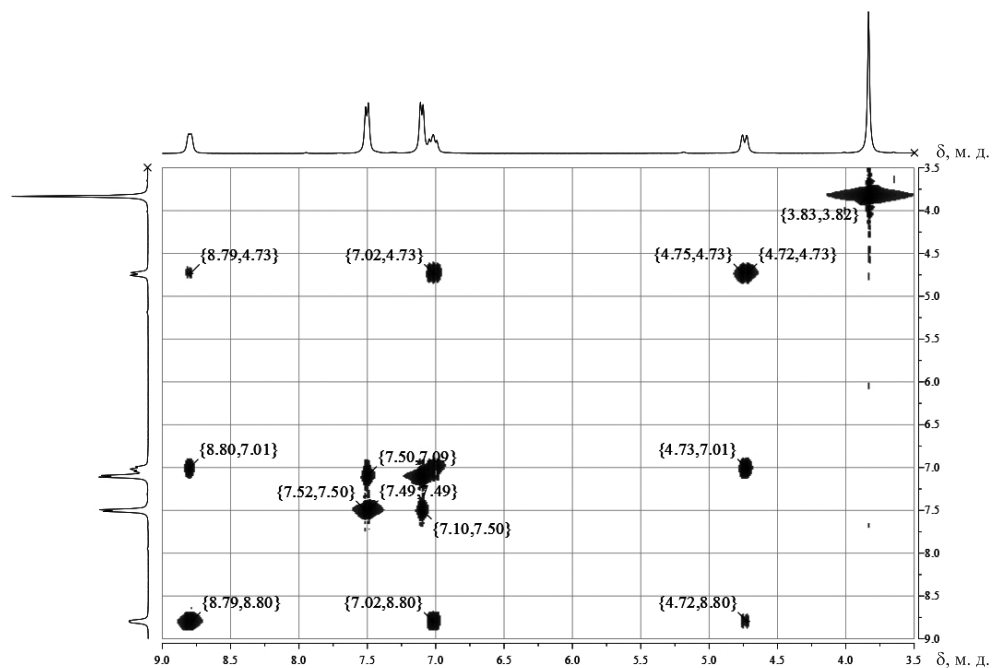


Рис. 2. Фрагмент спектра COSY ^1H - ^1H соединения **3d**

при 7.03 м. д. ($^2J = 11.4$ Гц, $^3J_{\text{NH,CH}} = 9.0$ Гц). Наблюдаемый в спектрах соединений **3a-f** сдвиг сигналов одного из протонов метиленового мостика в область сильных полей (4.63–4.86 м. д.), вероятно, обусловлен эффектом магнитной анизотропии окружающих групп в относительно жёсткой циклической структуре. Наличие сигнала при 189.8 м. д. (C=S) в спектре ЯМР ^{13}C соединения **3d** позволяет исключить структуры **C** и **D** из рассмотрения.

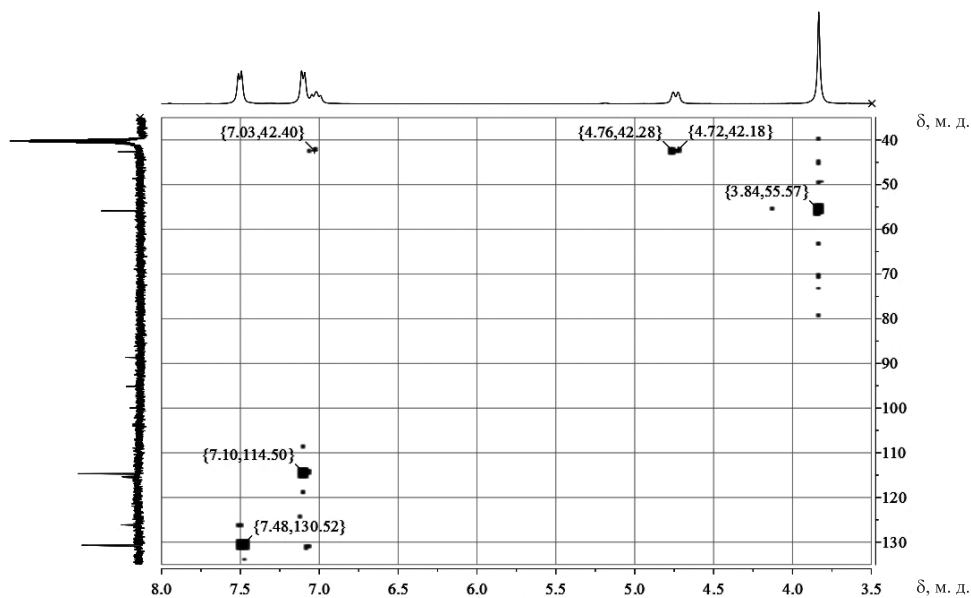


Рис. 3. Фрагмент спектра HSQC ^1H - ^{13}C соединения **3d**

Таким образом, установлено, что результат аминотетирования 6-амино-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилов под действием HCHO и первичных аминов существенно зависит от строения последних: в случае высококонулеофильных алифатических аминов были получены производные пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазины, тогда как при использовании менее активных ароматических аминов образуются продукты конкурирующей реакции взаимодействия 6-аминопиридин-2(1*H*)-тионов с HCHO – дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцины или их смеси с пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазинами. В общем случае на соотношение продуктов в смеси влияет соотношение реагентов и нуклеофильность амина, тогда как стерический фактор (пространственное строение заместителей Ag и R) не играет заметной роли. Продукты аминотетирования с участием S-нуклеофильных центров в данных условиях не образуются. Реакция аминотетирования 6-аминопиридин-2(1*H*)-тионов является региоуправляемой – варьируя соотношения реагентов и температуру реакции, можно менять соотношение продуктов в смесях в широких пределах, вплоть до полной региоселективности процесса. Производные дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцина также могут быть получены непосредственной конденсацией 6-амино-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилов с формальдегидом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектр соединения **3d** записан на фурье-спектрометре Инфралюм ФТ-801 в таблетках с KBr, спектры остальных соединений – на спектрофотометре ИКС-29 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на приборах Varian Gemini 200 (200 МГц, соединения **2a,b,e**, смеси **2c+3a**, **2f+3b**, **2g+3b**), Bruker DRX-400 (400 МГц, соединения **2k,l,x**, **3c-e**, смеси **2d+3a**, **2m+3d**, **2w+3f**) и Bruker DRX-500 (500 МГц, соединения **2h,n-r**, смеси **2i+3c**, **2s+3f**, **2t+3f**, **2u+3f**). Растворитель – ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – ТМС. Спектры ЯМР ¹³C, COSY ¹H-¹³C соединения **3d** записаны на приборе Bruker Avance II 400 (400 МГц для ядер ¹H и 100 МГц для ядер ¹³C) при температуре 60 °C в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт ТМС. ВЭЖХ-МС анализ соединений **2k,l,x**, **3d,e** и смесей **2d+3a**, **2m+3d** проведен на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-10AD с детекторами Shimadzu SP D-10A UV-Vis (254 нм) и Sedex 75 ELSD, совмещённом с масс-спектрометром PE SCIEX API 150EX, ионизация электрораспылением при атмосферном давлении. Элементный анализ выполнен на приборе Carlo-Erba 1106 Elemental Analyzer, погрешность измерения ±0.40%. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены. Контроль за чистотой синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV 254 в системе ацетон–гексан, 1:1, проявитель – пары иода, УФ детектор. Исходные 6-аминопиридин-2(1*H*)-тионы **1a-d** [27] и тиолаты **4e,f** [28] получены по известным методикам.

Получение пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазинов 2a–m и/или дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцинов 3a–d из 2-аминопиридинов 1a–d (общая методика). А. К суспензии 0.7–0.8 ммоль соответствующего 6-аминопиридинтиона **1a–d** в 10 мл EtOH добавляют 0.14 мл (1.0 ммоль) Et₃N, нагревают при интенсивном перемешивании до полного растворения. К полученному раствору добавляют 2 экв. соответствующего первичного амина и избыток (1.5 мл, 20 ммоль) 37% формалина, свободного от примеси параформа. Полученную смесь при интенсивном перемешивании кипятят в течение 3–5 мин, перемешивают в течение 6 ч при ~20 °C и оставляют на ночь. Образовавшийся жёлтый мелкокристаллический осадок соответствующего соединения **2a–m**, **3a–d** или их смеси отфильтровывают, промывают водой и спиртом, при необходимости очистки перекристаллизовывают из указанного растворителя.

Получение пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазинов **2n-x** и/или дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*]-[1,3,5,7]тетразоцинов **3e,f** из пиридин-2-тиолатов **4e,f** (общая методика). Б. При нагревании растворяют ~0.7–0.8 ммоль пиридин-2-тиолата *N*-метилморфолина **4e,f** в 10 мл EtOH, добавляют 2 экв. соответствующего первичного амина и избыток (1.5 мл, 20 ммоль) 37% формалина, свободного от примеси параформа. Полученную смесь кипятят при перемешивании в течение 2–3 мин, при этом, как правило, начинается кристаллизация продукта. Реакционную смесь выдерживают в течение 24–48 ч при 20 °С, осадок отфильтровывают, последовательно промывают EtOH, водой и EtOH.

Взаимодействие 6-амино-4-(4-метилфенил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1a) с бензиламином и формалином. Реакцией 208 мг (0.78 ммоль) пиридина **1a** и 0.17 мл (1.56 ммоль) PhCH₂NH₂ по методу А получают 3-бензил-8-(4-метилфенил)-6-тиоксо-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2a**). Выход 261 мг (84%), светло-жёлтый мелкокристаллический порошок, т. разл. 215–220 °С. Продукт получен в аналитически чистом виде и, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, не содержит примеси тетразоцина **3a**. Найдено, %: С 69.24; Н 4.85; N 17.46. C₂₃H₁₉N₅S. Вычислено, %: С 69.50; Н 4.82; N 17.62.

Взаимодействие 6-амино-4-(4-метилфенил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1a) с фурфуриламином и формалином. Реакцией 220 мг (0.83 ммоль) пиридина **1a** и 0.15 мл (1.70 ммоль) фурфуриламина по методу А получают 8-(4-метилфенил)-6-тиоксо-3-фурфурил-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2b**). Выход 288 мг (90%), светло-жёлтый мелкокристаллический порошок, т. разл. 225–230 °С. Продукт получен в аналитически чистом виде и, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, не содержит примеси тетразоцина **3a**. Найдено, %: С 65.29; Н 4.44; N 18.00. C₂₁H₁₇N₅OS. Вычислено, %: С 65.10; Н 4.42; N 18.07.

Взаимодействие 6-амино-4-(4-метилфенил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1a) с 4-этиланилином и формалином. Реакцией 210 мг (0.79 ммоль) пиридина **1a** и 0.20 мл (1.58 ммоль) 4-этиланилина по методу А получают смесь, состоящую, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, из ~87 моль. % 8-(4-метилфенил)-6-тиоксо-3-(4-этилфенил)-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрила (**2c**) и ~13 моль. % 3,10-ди(4-метилфенил)-1,8-дитиоксо-5,6,12,13-тетрагидро-1*H*,8*H*-дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрила (**3a**). Суммарный выход 202 мг (соответствует выходу ~52% пиридо-триазина **2c** и ~16% тетразоцина **3a** от теоретического в расчёте на пиридин **1a**), жёлтый порошок.

Взаимодействие 6-амино-4-(4-метилфенил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1a) с пара-толуидином и формалином. Реакцией 210 мг (0.79 ммоль) пиридина **1a** и 170 мг (1.59 ммоль) пара-толуидина по методу А получают смесь, состоящую, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, из ~90 моль. % 3,8-ди(4-метилфенил)-6-тиоксо-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрила (**2d**) и ~10 моль. % 3,10-ди(4-метилфенил)-1,8-дитиоксо-5,6,12,13-тетрагидро-1*H*,8*H*-дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрила (**3a**). Суммарный выход 230 мг (соответствует выходу ~64% пиридо-триазина **2d** и ~14% тетразоцина **3a** от теоретического в расчёте на пиридин **1a**), ярко-жёлтый порошок. Масс-спектр, *m/z*: 398.4 (**2d** [M+H]⁺), 556.5 (**3a** [M+H]⁺). Согласно данным ВЭЖХ-МС, соотношение **2d** : **3a** составляет 96:4.

Взаимодействие 6-амино-2-тиоксо-4-(4-хлорфенил)-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1b) с бензиламином и формалином. Реакцией 215 мг (0.75 ммоль) пиридина **1b** и 0.17 мл (1.56 ммоль) PhCH₂NH₂ по методу А получают 3-бензил-6-тиоксо-8-(4-хлорфенил)-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2e**). Выход 279 мг (89%), светло-жёлтый мелкокристаллический порошок, т. разл. > 200 °С. Продукт получен в аналитически чистом виде и, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, не содержит примеси тетразоцина **3b**. Найдено, %: С 63.04; Н 3.90; N 16.56. C₂₂H₁₆ClN₅S. Вычислено, %: С 63.23; Н 3.86; N 16.76.

Взаимодействие 6-амино-2-тиоксо-4-(4-хлорфенил)-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1b) с пара-толуидином и формалином. Реакцией 211 мг (0.74 ммоль) пиридина **1b** и 158 мг (1.47 ммоль) пара-толуидина по методу А получают смесь, состоящую, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, из ~90 моль. % 3-(4-метилфенил)-6-тиоксо-8-(4-хлорфенил)-1,3,4,6-тетрагидро-2H-пиридо[1,2-a][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрила (**2f**) и ~10 моль. % 1,8-дитиоксо-3,10-ди(4-хлорфенил)-5,6,12,13-тетрагидро-1H,8H-дипиридо[1,2-a:1',2'-e][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрила (**3b**). Суммарный выход 187 мг (соответствует выходу ~53% пиридо-триазина **2f** и ~12% тетразоцина **3b** от теоретического в расчёте на пиридин **1b**), жёлтый порошок.

Взаимодействие 6-амино-2-тиоксо-4-(4-хлорфенил)-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1b) с 4-этоксанилином и формалином. Реакцией 204 мг (0.71 ммоль) пиридина **1b** и 0.18 мл (1.40 ммоль) 4-этоксанилина по методу А получают смесь, состоящую, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, из ~40 моль. % 6-тиоксо-8-(4-хлорфенил)-3-(4-этоксифенил)-1,3,4,6-тетрагидро-2H-пиридо[1,2-a][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрила (**2g**) и ~60 моль. % 1,8-дитиоксо-3,10-ди(4-хлорфенил)-5,6,12,13-тетрагидро-1H,8H-дипиридо[1,2-a:1',2'-e][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрила (**3b**). Суммарный выход 178 мг (соответствует выходу ~19% пиридо-триазина **2g** и ~56% тетразоцина **3b** от теоретического в расчёте на пиридин **1b**), жёлтый порошок.

Взаимодействие 6-амино-4-(3,4-диметоксифенил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1c) с бензиламином и формалином. Реакцией 228 мг (0.73 ммоль) пиридина **1c** и 0.20 мл (1.83 ммоль) PhCH₂NH₂ по методу А получают 3-бензил-8-(3,4-диметоксифенил)-6-тиоксо-1,3,4,6-тетрагидро-2H-пиридо[1,2-a][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2h**). Выход 235 мг (73%), жёлтый мелкокристаллический порошок, т. пл. >250 °C, R_f 0.40. Продукт получен в аналитически чистом виде и, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, не содержит примеси тетразоцина **3c**. Найдено, %: С 64.84; Н 4.80; N 15.90. C₂₄H₂₁N₅O₂S. Вычислено, %: С 64.99; Н 4.77; N 15.79.

Взаимодействие 6-амино-4-(3,4-диметоксифенил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1c) с пара-толуидином и формалином. Реакцией 214 мг (0.69 ммоль) пиридина **1c** и 147 мг (1.37 ммоль) пара-толуидина по методу А получают смесь, состоящую, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, из ~75 моль. % (R_f 0.54) 3-(4-метилфенил)-8-(3,4-диметоксифенил)-6-тиоксо-1,3,4,6-тетрагидро-2H-пиридо[1,2-a][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрила (**2i**) и ~25 моль. % (R_f 0.10) 3,10-ди(3,4-диметоксифенил)-1,8-дитиоксо-5,6,12,13-тетрагидро-1H,8H-дипиридо[1,2-a:1',2'-e][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрила (**3c**), суммарный выход 190 мг (соответствует выходу ~44% пиридо-триазина **2i** и ~29% тетразоцина **3c** от теоретического в расчёте на пиридин **1c**), жёлтый порошок.

Взаимодействие 6-амино-4-(4-метоксифенил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1d) с 4-нитроанилином и формалином. Реакцией 225 мг (0.80 ммоль) пиридина **1d** с 150 мг (1.09 ммоль) 4-нитроанилина по методу А получают 3,10-ди(4-метоксифенил)-1,8-дитиоксо-5,6,12,13-тетрагидро-1H,8H-дипиридо[1,2-a:1',2'-e][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрил (**3d**), не содержащий примеси пиридо-триазина **2j**. Аналитически чистый продукт получен перекристаллизацией из ДМСО. Выход 70 мг (30%), бежевый порошок, т. пл. >300 °C. Найдено, %: С 61.48; Н 3.45; N 18.90. C₃₀H₂₀N₈O₂S₂. Вычислено, %: С 61.21; Н 3.42; N 19.03.

Взаимодействие 6-амино-4-(4-метоксифенил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1d) с 2-фенилэтиламином и формалином. Реакцией 306 мг (1.08 ммоль) пиридина **1d** и 0.27 мл (2.15 ммоль) Ph(CH₂)₂NH₂ по методу А получают 8-(4-метоксифенил)-6-тиоксо-3-(2-фенилэтил)-1,3,4,6-тетрагидро-2H-пиридо[1,2-a][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2k**). Выход 390 мг (~84%), жёлтый мелкокристаллический порошок, т. разл. >220 °C, R_f 0.53. Продукт получен в аналитически чистом виде и, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, не содержит примеси тетразоцина **3d**. Масс-спектр, m/z: 134.3 [H₂C=N(CH₂)₂Ph+H]⁺, 307.3 [M-Ph(CH₂)₂NH₂+H]⁺, 428.3 [M+H]⁺, 855.3 [2M+H]⁺. Найдено, %: С 67.20; Н 5.02; N 16.52. C₂₄H₂₁N₅OS. Вычислено, %: С 67.43; Н 4.95; N 16.38.

Взаимодействие 6-амино-4-(4-метоксифенил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1d) с трет-бутиламином и формалином. Реакцией 320 мг (1.13 ммоль) пиридина **1d** и 0.5 мл (4.76 ммоль) *t*-BuNH₂ по методу А получают 3-(*трет*-бутил)-8-(4-метоксифенил)-6-тиоксо-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*]-[1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2l**). Выход 337 мг (78%), светло-жёлтый мелкокристаллический порошок, т. пл. >250 °С, *R_f* 0.61 (ацетон–гексан, 1:1). Продукт получен в аналитически чистом виде и, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, не содержит примеси тетразоцина **3d**. Масс-спектр, *m/z*: 380.1 [M+H]⁺, 759.5 [2M+H]⁺. Найдено, %: С 63.07; Н 5.62; N 18.54. C₂₀H₂₁N₅OS. Вычислено, %: С 63.30; Н 5.58; N 18.45.

Взаимодействие 6-амино-4-(4-метоксифенил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1d) с 2 экв. пара-толуидина и формалином. Реакцией 318 мг (1.13 ммоль) пиридина **1d** и 241 мг (2.25 ммоль) *пара*-толуидина по методу А получают смесь, состоящую, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, из ~75 моль. % (*R_f* 0.58) 3-(4-метилфенил)-8-(4-метоксифенил)-6-тиоксо-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*]-[1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрила (**2m**) и ~25 моль. % (*R_f* 0.17) 3,10-ди(4-метоксифенил)-1,8-дитиоксо-5,6,12,13-тетрагидро-1*H*,8*H*-дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*]-[1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрила (**3d**). Суммарный выход 212 мг (соответствует выходу ~31% пиридоотриазина **2m** и ~21% тетразоцина **3d** от теоретического в расчёте на пиридин **1d**), жёлтый порошок.

Взаимодействие 6-амино-4-(4-метоксифенил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1d) с 1 экв. пара-толуидина и формалином. К суспензии 330 мг (1.17 ммоль) пиридина **1d** и 125 мг (1.17 ммоль) *пара*-толуидина в 12 мл EtOH добавляют 0.35 мл (2.52 ммоль) Et₃N и нагревают при интенсивном перемешивании до полного растворения. К полученному раствору добавляют избыток (1.5 мл, 20 ммоль) 37% формалина, свободного от примеси параформа. Полученную смесь при интенсивном перемешивании кипятят в течение 3–5 мин, при этом начинается кристаллизация продукта. Смесь перемешивают в течение 2 ч при ~50 °С, охлаждают и оставляют на ночь. Образовавшийся жёлтый мелкокристаллический осадок отфильтровывают, промывают водой, спиртом и петролейным эфиром. Получают смесь, содержащую, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, ~53 моль. % (*R_f* 0.55) 3-(4-метилфенил)-8-(4-метоксифенил)-6-тиоксо-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*]-[1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2m**) и ~47 моль. % (*R_f* 0.14) 3,10-ди(4-метоксифенил)-1,8-дитиоксо-5,6,12,13-тетрагидро-1*H*,8*H*-дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*]-[1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрил (**3d**). Суммарный выход 176 мг (соответствует выходу ~16% пиридоотриазина **2m** и ~28% тетразоцина **3d** от теоретического в расчёте на пиридин **1d**), жёлтый порошок. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.23 (1.59H, с, ArCH₃); 3.83 (1.59H, с, OCH₃); 3.84* (2.82H, с, 2OCH₃); 4.74* (0.94H, д, д, ²*J* = 13.1, ³*J* = 2.4, NHCH₂N); 5.07 (1.06H, уш. с, 2-CH₂); 6.05 (1.06H, уш. с, 4-CH₂); 6.98 (1.06H, д, ³*J* = 8.3, H Ar); 7.00–7.04* (0.94H, м, NHCH₂N); 7.07 (1.06H, д, ³*J* = 8.6, H Ar); 7.11* (1.88H, д, ³*J* = 8.5, H Ar); 7.16 (1.06H, д, ³*J* = 8.3, H Ar); 7.46 (1.06H, д, ³*J* = 8.6, H Ar); 7.51* (1.88H, д, ³*J* = 8.5, H Ar); 8.79* (0.94H, д, д, ³*J* = 2.4, ³*J* = 8.7, 2NH); 9.54 (0.53H, уш. с, NH). Масс-спектр, *m/z*: 120.1 (**2m**, [ArN=CH₂+H]⁺), 295.5 (**3d**, [1/2M+H]⁺), 414.0 (**2m** [M+H]⁺), 428.0 (**2m** [M+15]⁺), 589.0 (**3d** [M+H]⁺), 827.0 (**2m** [2M+H]⁺). Согласно данным ВЭЖХ-МС, полученный образец содержит соединения **2m** и **3d** в соотношении ~7:8 (47 и 53%).

Взаимодействие 6-амино-4-(4-метоксифенил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрила (1d) с 1 экв. пара-толуидина и формалином без кипячения. К суспензии 301 мг (1.07 ммоль) пиридина **1d** и 115 мг (1.07 ммоль) *пара*-толуидина в 12 мл EtOH добавляют 0.4 мл (2.87 ммоль) Et₃N и нагревают при интенсивном перемешивании до полного растворения. К полученному раствору добавляют избыток (1.5 мл, 20 ммоль) 37% формалина, свободного от примеси параформа. Полученную смесь перемешивают при 30–40 °С, при этом через 2–3 мин начинается образование осадка. Смесь перемешивают ещё 20 мин, выдерживают 24 ч при 20 °С.

* Сигналы тетразоцина **3d**.

образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, EtOH и петролейным эфиром. Получают смесь, содержащую, по данным спектроскопии ЯМР ^1H , ~90 моль. % 3-(4-метилфенил)-8-(4-метоксифенил)-6-тиоксо-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*]-[1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2m**) и ~10 моль. % 3,10-ди(4-метоксифенил)-1,8-дитиоксо-5,6,12,13-тетрагидро-1*H*,8*H*-дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрил (**3d**). Суммарный выход 143 мг (соответствует выходу ~28% пиридотриазина **2m** и ~6% тетразоцина **3d** от теоретического в расчёте на пиридин **1d**), светло-жёлтый мелкокристаллический порошок. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.23 (0.27H, с, ArCH₃); 3.80–3.85* (3H, м, OCH₃); 4.74–4.79** (0.2H, м, NHCH₂N); 5.07 (1.8H, уш. с, 2-CH₂); 6.05 (1.8H, уш. с, 4-CH₂); 6.98 (1.8H, д, $^3J = 8.1$, H Ar); 7.00–7.16* (4.2H, м, NHCH₂N (**3d**), H Ar); 7.46 (1.8H, д, $^3J = 8.0$, H Ar); 7.51** (0.4H, д, $^3J = 8.3$, H Ar); 8.76–8.83** (0.2H, м, 2NH); 9.46 (0.9H, уш. с, NH).

Взаимодействие 6-амино-4-(2-тиенил)-3,5-дицианопиридин-2-тиолата *N*-метилморфолина (4e) с бензиламином и формалином. Реакцией 307 мг (0.85 ммоль) тиолата **4e** и 0.18 мл (1.65 ммоль) PhCH₂NH₂ по методу Б получают 3-бензил-8-(2-тиенил)-6-тиоксо-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2n**). Выход 331 мг (~100%), жёлтый мелкокристаллический порошок, т. пл. >250 °C, *R_f* 0.61. Продукт получен в аналитически чистом виде и, согласно данным спектроскопии ЯМР ^1H , не содержит примеси тетразоцина **3e**. Найдено, %: C 61.74; H 3.90; N 18.05. C₂₀H₁₅N₅S₂. Вычислено, %: C 61.67; H 3.88; N 17.98.

Взаимодействие 6-амино-4-(2-тиенил)-3,5-дицианопиридин-2-тиолата *N*-метилморфолина (4e) с 2-фенилэтиламином и формалином. Реакцией 201 мг (0.56 ммоль) тиолата **4e** и 0.14 мл (1.12 ммоль) Ph(CH₂)₂NH₂ по методу Б получают 8-(2-тиенил)-6-тиоксо-3-(2-фенилэтил)-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2o**). Выход 223 мг (~99%), жёлто-оранжевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 168–71 °C (с разл.), *R_f* 0.65. Продукт получен в аналитически чистом виде и, согласно данным спектроскопии ЯМР ^1H , не содержит примеси тетразоцина **3e**. Найдено, %: C 62.77; H 4.22; N 17.45. C₂₁H₁₇N₅S₂. Вычислено, %: C 62.51; H 4.25; N 17.36.

Взаимодействие 6-амино-3,5-дициано-4-(4-этоксифенил)пиридин-2-тиолата *N*-метилморфолина (4f) с бензиламином и формалином. Реакцией 300 мг (0.76 ммоль) тиолата **4f** и 0.16 мл (1.51 ммоль) PhCH₂NH₂ по методу Б получают 3-бензил-6-тиоксо-8-(4-этоксифенил)-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2p**). Выход 294 мг (91%), бледно-жёлтый порошок, т. пл. >250 °C. Продукт получен в аналитически чистом виде и, согласно данным спектроскопии ЯМР ^1H , не содержит примеси тетразоцина **3f**. Найдено, %: C 67.61; H 4.96; N 16.25. C₂₄H₂₁N₅OS. Вычислено, %: C 67.43; H 4.95; N 16.38.

Взаимодействие 6-амино-3,5-дициано-4-(4-этоксифенил)пиридин-2-тиолата *N*-метилморфолина (4f) с метиламином и формалином. Реакцией 295 мг (0.74 ммоль) тиолата **4f** и 0.15 мл (1.74 ммоль) 40% водного раствора MeNH₂ по методу Б получают 3-метил-6-тиоксо-8-(4-этоксифенил)-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2q**). Выход 230 мг (88%), жёлтый порошок, т. пл. >250 °C. Продукт получен в аналитически чистом виде и, согласно данным спектроскопии ЯМР ^1H , не содержит примеси тетразоцина **3f**. Найдено, %: C 61.68; H 4.86; N 19.85. C₁₈H₁₇N₅OS. Вычислено, %: C 61.52; H 4.88; N 19.93.

Взаимодействие 6-амино-3,5-дициано-4-(4-этоксифенил)пиридин-2-тиолата *N*-метилморфолина (4f) с этил-2-аминоацетатом и формалином. Реакцией 315 мг (0.79 ммоль) тиолата **4f**, 0.209 г (1.5 ммоль) гидрохлорида этилового эфира аминокислоты и 0.25 мл (1.8 ммоль) Et₃N по методу Б получают этиловый эфир [6-тиоксо-7,9-дициано-8-(4-этоксикарбонил)-1,6-дигидро-2*H*-пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-3(4*H*)-ил]уксусной кислоты (**2r**). Выход 327 мг (98%), жёлтый мелкокристаллический порошок, т. пл. >250 °C. Продукт получен в аналитически чистом виде и, согласно данным спектроскопии ЯМР ^1H , не содержит примеси тетразоцина **3f**. Найдено, %: C 59.78; H 4.96; N 16.66. C₂₁H₂₁N₅O₃S. Вычислено, %: C 59.56; H 5.00; N 16.54.

* Мультиплеты, образованные наложением сигналов соединений **2m** и **3d**.

** Сигналы тетразоцина **3d**.

Взаимодействие 6-амино-3,5-дициано-4-(4-этоксифенил)пиридин-2-тиолата N-метилморфолина (4f) с анилином и формалином. Реакцией 303 мг (0.76 ммоль) тиолата **4f** и 0.14 мл (1.54 ммоль) анилина по методу Б получают смесь, состоящую, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, из ~87 моль. % 6-тиоксо-3-фенил-8-(4-этоксифенил)-1,3,4,6-тетрагидро-2H-пиридо[1,2-a][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрила (**2s**) и ~13 моль. % 1,8-дитиоксо-3,10-ди(4-этоксифенил)-5,6,12,13-тетрагидро-1H,8H-дипиридо[1,2-a:1',2'-e][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрила (**3f**). Суммарный выход 266 мг (соответствует выходу ~69% пиридотриазина **2s** и ~21% тетразоцина **3f** от теоретического в расчёте на тиолат **4f**), жёлтый порошок.

Взаимодействие 6-амино-3,5-дициано-4-(4-этоксифенил)пиридин-2-тиолата N-метилморфолина (4f) с 4-аминобензойной кислотой и формалином. Реакцией 294 мг (0.74 ммоль) тиолата **4f** и 200 мг (1.46 ммоль) 4-аминобензойной кислоты по методу Б получают смесь, состоящую, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, из ~43 моль. % 4-[6-тиоксо-7,9-дициано-8-(4-этоксикарбонил)-1,6-дигидро-2H-пиридо[1,2-a][1,3,5]триазин-3(4H)-ил]бензойной кислоты (**2t**) и ~57 моль. % 1,8-дитиоксо-3,10-ди(4-этоксифенил)-5,6,12,13-тетрагидро-1H,8H-дипиридо[1,2-a:1',2'-e][1,3,5,7]-тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрила (**3f**). Суммарный выход 70 мг (соответствует смеси ~7% пиридотриазина **2t** и ~20% тетразоцина **3f** от теоретического в расчёте на тиолат **4f**), светло-жёлтый порошок.

Взаимодействие 6-амино-3,5-дициано-4-(4-этоксифенил)пиридин-2-тиолата N-метилморфолина (4f) с пара-толуидином и формалином. Реакцией 315 мг (0.79 ммоль) тиолата **4f** с 0.17 г (1.59 ммоль) пара-толуидина по методу Б получают смесь, состоящую, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, из ~50 моль. % 3-(4-метилфенил)-6-тиоксо-8-(4-этоксифенил)-1,3,4,6-тетрагидро-2H-пиридо[1,2-a][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрила (**2u**) и ~50 моль. % 1,8-дитиоксо-3,10-ди(4-этоксифенил)-5,6,12,13-тетрагидро-1H,8H-дипиридо[1,2-a:1',2'-e][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрила (**3f**). Суммарный выход 282 мг (соответствует смеси ~42% пиридотриазина **2u** и ~56% тетразоцина **3f** от теоретического в расчёте на тиолат **4f**), светло-жёлтый порошок. При попытке разделения образца кристаллизацией из смеси ДМФА–EtOH, 1:3, получают 120 мг (49%) тетразоцина **3f**, содержащего следовые количества пиридотриазина **2u** (<2%). Порошок телесного цвета.

Взаимодействие 6-амино-3,5-дициано-4-(4-этоксифенил)пиридин-2-тиолата N-метилморфолина (4f) с α-аминоацетофеноном и формалином. Реакцией 310 мг (0.78 ммоль) тиолата **4f**, 336 мг (1.56 ммоль) гидрохлорида α-аминоацетофенона и 0.25 мл (1.8 ммоль) Et₃N по методу Б получают 1,8-дитиоксо-3,10-ди(4-этоксифенил)-5,6,12,13-тетрагидро-1H,8H-дипиридо[1,2-a:1',2'-e][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрил (**3f**), содержащий следовые примеси (~2%) пиридотриазина **2v**. Аналитически чистый продукт получен перекристаллизацией из ДМФА с последующим высаждением ацетоном. Выход 110 мг (46%), бежевый порошок, т. пл. >250 °C. Найдено, %: С 61.98; Н 3.95; N 18.26. С₃₂Н₂₄N₈O₂S₂. Вычислено, %: С 62.32; Н 3.92; N 18.17.

Взаимодействие 6-амино-3,5-дициано-4-(4-этоксифенил)пиридин-2-тиолата N-метилморфолина (4f) с 4-броманилином и формалином. Реакцией 300 мг (0.76 ммоль) тиолата **4f** и 152 мг (0.88 ммоль) 4-броманилина по методу Б получают смесь, состоящую, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, из ~10 моль. % 3-(4-бромфенил)-6-тиоксо-8-(4-этоксифенил)-1,3,4,6-тетрагидро-2H-пиридо[1,2-a][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрила (**2w**) и ~90 моль. % 1,8-дитиоксо-3,10-ди(4-этоксифенил)-5,6,12,13-тетрагидро-1H,8H-дипиридо[1,2-a:1',2'-e][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрила (**3f**). Суммарный выход 137 мг (соответствует смеси ~3% пиридотриазина **2w** и ~54% тетразоцина **3f** от теоретического в расчёте на тиолат **4f**), бледно-жёлтый порошок.

Взаимодействие 6-амино-3,5-дициано-4-(4-этоксифенил)пиридин-2-тиолата N-метилморфолина (4f) с фурфуриламином и формалином. Реакцией 300 мг (0.76 ммоль) тиолата **4f** и 0.14 мл (1.52 ммоль) фурфуриламина по методу Б получают 6-тиоксо-3-фурфурил-8-(4-этоксифенил)-1,3,4,6-тетрагидро-2H-пиридо-

[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7,9-дикарбонитрил (**2x**). Выход 280 мг (88%), жёлтый мелкокристаллический порошок, т. разл. >230 °С. Продукт получен в аналитически чистом виде и, согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, не содержит примеси тетразоцина **3f**. Масс-спектр, *m/z*: 418.3 [M+H]⁺, 835.2 [2M+H]⁺. Найдено, %: С 63.51; Н 5.03; N 16.75. C₂₂H₁₉N₅O₅S. Вычислено, %: С 63.29; Н 4.59; N 16.77.

Получение дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцинов **3c,d реакцией 2-аминопиридинов **1c,d** с формалином** (общая методика). К суспензии 1.3 ммоль соответствующего 6-аминопиридинтиона **1c,d** в 4–5 мл ДМФА добавляют избыток (0.5 мл, 3.6 ммоль) Et₃N и нагревают при интенсивном перемешивании до полного растворения. К полученному раствору добавляют избыток (1.0 мл, 13.3 ммоль) 37% формалина, свободного от примеси параформа. Полученную смесь при интенсивном перемешивании кипятят в течение 3–5 мин, при этом через 1–2 мин начинается образование осадка. Суспензию перемешивают в течение 6 ч при ~20 °С и оставляют на ночь, образовавшийся мелкокристаллический осадок дипириidotетразоцина **3c,d** промывают спиртом и ацетоном. Вместо ДМФА в качестве растворителя можно взять 10 мл EtOH, но при этом выходы падают до 41–49%.

3,10-Ди(3,4-диметоксифенил)-1,8-дитиоксо-5,6,12,13-тетрагидро-1H,8H-дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрил (3c**)**. Выход 232 мг (55%) (в EtOH – 173 мг (41%)), бледно-жёлтый порошок, т. пл. >300 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2205–2215 (C≡N), 3260–3310 (N–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 3.78 (6H, с, 2OCH₃); 3.84 (6H, с, 2OCH₃); 4.76 (2H, д, д, ²*J* = 13.2, ³*J* = 2.9, NHCH₂N); 7.06 (2H, д, д, ²*J* = 13.2, ³*J* = 9.4, NHCH₂N); 7.11–7.14 (4H, м, H Ar); 7.21–7.24 (2H, м, H Ar); 8.80 (2H, д, д, ³*J* = 2.9, ³*J* = 9.4, 2NH). Найдено, %: С 59.38; Н 3.75; N 17.16. C₃₂H₂₄N₈O₄S₂. Вычислено, %: С 59.25; Н 3.73; N 17.27.

3,10-Ди(4-метоксифенил)-1,8-дитиоксо-5,6,12,13-тетрагидро-1H,8H-дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрил (3d**)**. Выход 256 мг (67%) (в EtOH – 187 мг (49%)), бежевый порошок, т. пл. >300 °С (ДМСО). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1183 (C=S), 2215 (C≡N), 3341 (N–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 3.86 (6H, с, 2OCH₃); 4.71 (2H, д, д, ²*J* = 13.2, ³*J* = 3.0, NHCH₂N); 7.04 (2H, д, д, ²*J* = 13.2, ³*J* = 9.2, NHCH₂N); 7.09 (4H, д, ³*J* = 8.5, H Ar); 7.45 (4H, д, ³*J* = 8.5, H Ar); 8.75 (2H, д, д, ³*J* = 3.0, ³*J* = 9.2, 2NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 41.9 (NCH₂); 55.1 (OCH₃); 113.9 (C-3,5 Ar); 114.6 (C≡N); 114.8 (C≡N); 125.4 (C-*i* Ar); 129.9 (C-2,6 Ar); 155.7 (C Py); 157.6 (C Py); 160.8 (C-4 Ar); 164.5 (C Py); 167.4 (C Py); 189.8 (C=S). Масс-спектр, *m/z*: 588.8 [M+H]⁺. Найдено, %: С 61.40; Н 3.45; N 18.91. C₃₀H₂₀N₈O₂S₂. Вычислено, %: С 61.21; Н 3.42; N 19.03.

3,10-Ди(2-тиенил)-1,8-дитиоксо-5,6,12,13-тетрагидро-1H,8H-дипиридо[1,2-*a*:1',2'-*e*][1,3,5,7]тетразоцин-2,4,9,11-тетракарбонитрил (3e**)**. К суспензии 95 мг (0.264 ммоль) 6-амино-4-(2-тиенил)-3,5-дицианопиридин-2-тиолата *N*-метил-морфолина (**4e**) [27] в 5 мл EtOH добавляют избыток (1.2 мл, 16 ммоль) 37% формалина, свободного от примеси параформа. Смесь нагревают при интенсивном перемешивании до кипения и быстро отфильтровывают через складчатый фильтр. В течение 1–2 мин начинается кристаллизация, через 6 ч осадок отфильтровывают, промывают EtOH и ацетоном. Выход 51 мг (71%), светло-жёлтый мелкокристаллический порошок, т. пл. >250 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 4.74 (2H, д, д, ²*J* = 13.4, ³*J* = 3.4, NHCH₂N); 7.00 (2H, д, д, ²*J* = 13.4, ³*J* = 9.1, NHCH₂N); 7.28 (2H, д, д, ³*J* = 3.8, ³*J* = 4.8, H-4 тиенил); 7.56 (2H, д, ³*J* = 3.8, H-3 тиенил); 7.95 (2H, д, ³*J* = 4.8, H-5 тиенил); 8.84 (2H, д, д, ³*J* = 3.4, ³*J* = 9.1, 2NH). Масс-спектр, *m/z*: 540.8 [M+H]⁺. Найдено, %: С 53.70; Н 2.35; N 20.95. C₂₄H₁₂N₈S₄. Вычислено, %: С 53.32; Н 2.24; N 20.72.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. К. А. Фролов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, *XTC*, 1668 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 1555 (2012).]
2. D. Pawlak, M. Adamkiewicz, J. Małyszko, A. Takada, M. Mysliwiec, W. Buczko, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **32**, 266 (1998).

3. Y. Watanabe, H. Usui, S. Kobayashi, H. Yoshiwara, T. Shibano, T. Tanaka, Y. Morishima, M. Yasuoka, M. Kanao, *J. Med. Chem.*, **35**, 189 (1992).
4. D. Pawlak, K. Pawlak, E. Chabielska, J. Malyszko, A. Takada, M. Myśliwiec, W. Buczek, *Thromb. Res.*, **90**, 259 (1998).
5. R. J. Bochis, GB Pat. Appl. 1503046.
6. R. J. Bochis, US Pat. Appl. 3984549.
7. R. J. Bochis, NZ Pat. Appl. 181912.
8. H. M. Blatter, H. Lukaszewski, *Tetrahedron Lett.*, **5**, 1087 (1964).
9. U. von Gizycki, G. Oertel, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **7**, 380 (1968).
10. U. von Gizycki, G. Oertel, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **7**, 381 (1968).
11. A. Fiksdahl, C. Wentrup, *ARKIVOC*, iii, 438 (2000).
12. A. Fiksdahl, C. Plüg, C. Wentrup, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1841 (2000).
13. B. Zaleska, B. Trzewik, E. Stodolak, J. Grochowski, P. Serda, *Synthesis*, 2975 (2004).
14. T. Okawa, N. Osakada, S. Eguchi, A. Kakehi, *Tetrahedron*, **53**, 16061 (1997).
15. B. Stanovnik, M. Tišler, *Synthesis*, 308 (1972).
16. W. Stadlbauer, O. Schmut, T. Kappe, *Monatsh. Chem.*, **108**, 367 (1977).
17. A. Kamal, P. B. Sattur, *Synthesis*, 892 (1985).
18. R. Gommper, H. E. Noppel, H. Schaefer, *Angew. Chem.*, **75**, 918 (1963).
19. М. В. Вовк, Я. Г. Бальон, И. Г. Крайнова, Л. И. Самарай, *Укр. хим. журн.*, **61**, № 7, 63 (1995).
20. E. Degener, H. G. Schmelzer, H. Holtschmidt, *Angew. Chem.*, **78**, 981 (1966).
21. В. П. Литвинов, В. К. Промоненков, Ю. А. Шаранин, А. М. Шестопалов, в кн. *Итоги науки и техники. Органическая химия*, ВИНТИ, Москва, 1989., т. 17, с. 72.
22. V. P. Litvinov, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **74**, 139 (1993).
23. V. P. Litvinov, L. A. Rodinovskaya, Yu. A. Sharanin, A. M. Shestopalov, A. Senning, *Sulfur Rep.*, **13**, 1 (1992).
24. В. П. Литвинов, *Успехи химии*, **68**, 817 (1999).
25. В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, В. П. Литвинов, *XГС*, 621 (2007). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 517 (2007).]
26. В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, Э. Б. Русанов, А. В. Гутов, В. П. Литвинов, *XГС*, 1075 (2007). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 906 (2007).]
27. Ю. А. Шаранин, А. М. Шестопалов, В. Н. Нестеров, С. Н. Меленчук, В. К. Промоненков, В. Е. Шкловер, Ю. Т. Стручков, В. П. Литвинов, *Журн. орган. химии*, **25**, 1323 (1989).
28. С. В. Матросова, В. К. Завьялова, В. П. Литвинов, Ю. А. Шаранин, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 1643 (1991).

¹ Лаборатория "ХимЭкс",
 Восточноукраинский национальный
 университет им. Владимира Даля,
 кв. Молодежный, 20-А, Луганск 91034, Украина
 e-mail: Victor_Dotsenko@bigmir.net

Поступило 16.05.2012
 После доработки 9.01.2013

² Институт физико-органической химии
 и углехимии им. Л. М. Литвиненко НАН Украины,
 ул. Р. Люксембург, 70, Донецк 83114, Украина
 e-mail: pechtereva@i.ua