

В. М. Редькин, Т. А. Строганова*, В. К. Василин, Г. Д. Крапивин

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВИЦИНАЛЬНЫХ АМИНОАМИДОВ
РЯДА ТИЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИНА С РЕАГЕНТОМ ЛОУССОНА**

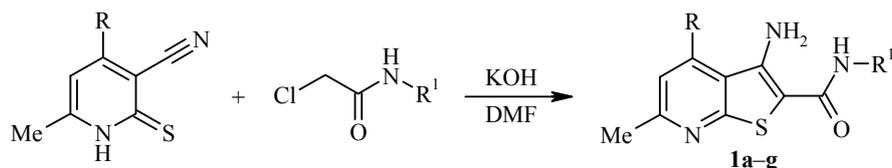
В результате взаимодействия вицинальных аминоксидов ряда тиено[2,3-*b*]пиридина с реагентом Лоуссона получены новые конденсированные производные диазафосфинина. Показано влияние строения заместителя при амидном атоме азота и соотношения реагентов на направление реакции.

Ключевые слова: 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинкарбоксамиды, диазафосфинины, реагент Лоуссона, тионирование.

Вицинальные аминоксиды ряда тиено[2,3-*b*]пиридина представляют собой удобные исходные вещества для синтеза разнообразных конденсированных систем. Их синтетическое применение описано в многочисленных статьях и обзорах. Чаще всего для замыкания кольца в аминоксиде используют взаимодействие с электрофилом, который может быть внешним, либо генерируется в самой молекуле в ходе реакции [1–8]. К реакциям с внешним электрофилом можно отнести взаимодействие аминоксидов с карбонильными соединениями [9–14], карбоновыми кислотами и их производными [15–18] и т. п. Несмотря на многообразие работ, посвящённых различным методам формирования конденсированных гетероциклов на основе вицинальных аминоксидов, эти соединения по-прежнему остаются в центре внимания.

Наше внимание привлекла реакция вицинальных аминоксидов с 2,4-бис-(4-метоксифенил)-1,3,2,4-дифосфетан-2,4-дисульфидом (реагентом Лоуссона). Классическим является его использование для тионирования карбонильных соединений [19]. В то же время известно, что реагент Лоуссона способен выступать в роли биелектрофила, взаимодействие которого с субстратом, содержащим два нуклеофильных центра, приводит к замыканию фосфорсодержащего гетерокольца [19–22]. В литературе описаны превращения вицинальных аминоксидов, в частности антриламинов, под действием реагента Лоуссона [23, 24]. По нашему мнению, представляет интерес исследовать поведение в данной реакции 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамидов, поскольку проводимые нами исследования химических свойств соединений этого класса показали, что в некоторых реакциях их трансформации отличаются от поведения карбоциклических аналогов [25, 26].

В настоящей работе в качестве исходных веществ использовали первичные и вторичные амиды ряда 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридина **1a–g**, полученные по известной методике [27].

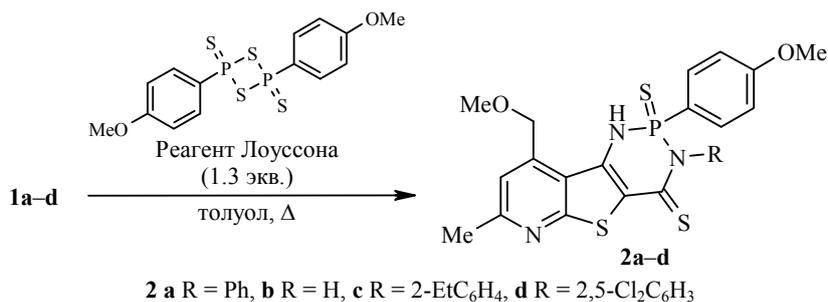


a–d, R = CH₂OMe, **e, f** R = Me; **a** R¹ = Ph, **b** R¹ = H, **c** R¹ = 2-EtC₆H₄, **d** R¹ = 2,5-Cl₂C₆H₃,
e R¹ = 5-метилфурфурил, **f, g** R¹ = *t*-Bu

Физико-химические характеристики соединений **1c,d**, **2a–d**, **4a,b**, **5b**, **6a,b**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
1c	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	<u>64.27</u>	<u>6.05</u>	<u>11.74</u>	138–140	67
		64.20	5.95	11.82		
1d	C ₁₇ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ O ₂ S	<u>51.64</u>	<u>3.73</u>	<u>10.48</u>	180–182	74
		51.52	3.82	10.60		
2a	C ₂₄ H ₂₂ N ₃ O ₂ PS ₃	<u>56.25</u>	<u>4.38</u>	<u>8.14</u>	198–200	48
		56.34	4.33	8.21		
2b	C ₁₈ H ₁₈ N ₃ O ₂ PS ₃	<u>49.67</u>	<u>4.12</u>	<u>9.60</u>	275–277	54
		49.64	4.17	9.65		
2c	C ₂₆ H ₂₆ N ₃ O ₂ PS ₃	<u>57.80</u>	<u>4.82</u>	<u>7.90</u>	177–179	51
		57.87	4.86	7.79		
2d	C ₂₄ H ₂₀ Cl ₂ N ₃ O ₂ PS ₃	<u>49.77</u>	<u>3.53</u>	<u>7.34</u>	172–175	61
		49.66	3.47	7.24		
3	C ₂₃ H ₂₂ N ₃ O ₃ PS ₂	<u>57.16</u>	<u>4.65</u>	<u>8.70</u>	245–247	60
		57.13	4.59	8.69		
4a	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ S ₂	<u>57.25</u>	<u>6.44</u>	<u>14.40</u>	181–182	52
		57.30	6.53	14.32		
4b	C ₁₅ H ₂₁ N ₃ OS ₂	<u>55.79</u>	<u>6.62</u>	<u>13.08</u>	131–133	48
		55.70	6.54	12.99		
5b	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O ₃	<u>64.65</u>	<u>8.05</u>	<u>10.14</u>	143–144	85
		64.73	7.97	10.06		
6a	C ₂₀ H ₂₅ N ₂ O ₃ PS ₂	<u>54.96</u>	<u>5.68</u>	<u>6.47</u>	195–197	26
		55.03	5.77	6.42		
6b	C ₂₂ H ₂₇ N ₂ O ₃ PS ₂	<u>57.18</u>	<u>5.76</u>	<u>6.01</u>	154–155	31
		57.12	5.88	6.06		

В результате взаимодействия соединений **1a–d** с реагентом Лоуссона при мольном соотношении 1.0 : 1.3 из реакционной смеси методом колоночной хроматографии выделены производные диазафосфинитиона **2a–d** – продукты тионирования амидной карбонильной группы и циклизации с участием внешнего электрофила (табл. 1, 2).



Гетероциклизация приводит к образованию диазафосфининового кольца, содержащего асимметрический центр – хиральный атом фосфора, в результате чего появляется энантиомерная пара. Наличие атома фосфора в молекулах соединений **2a–d** сказывается на мультиплетности сигналов расположенных рядом атомов водорода в спектрах ЯМР ¹H (табл. 2). Так, сигналы протонов *n*-метоксифенильной группы представляют собой дублеты дублетов с типичной *орто*-константой ³J_{H–H} = 8.7–8.8 Гц и константами ³J_{P–H} = 2.9 и

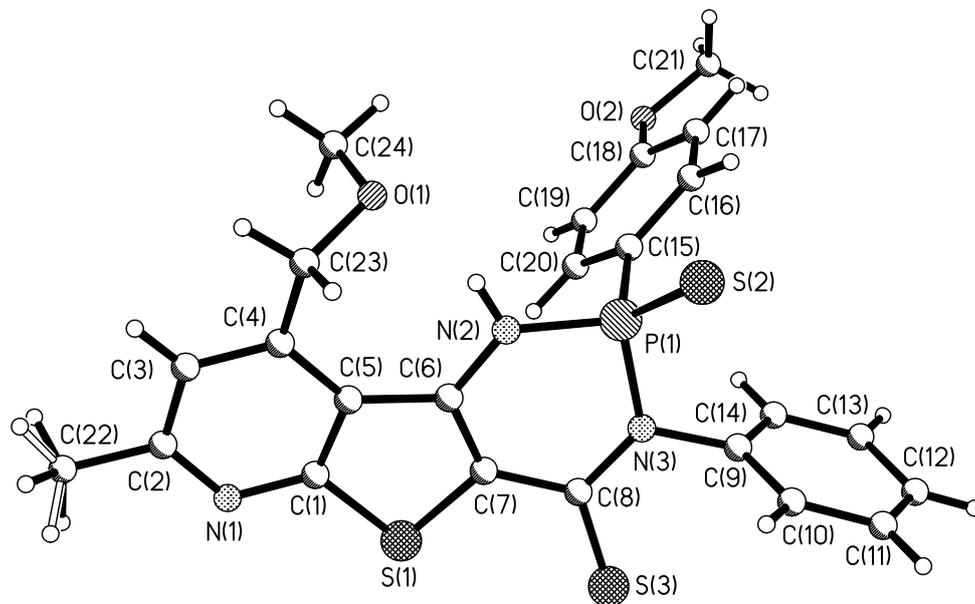
$^4J_{P-H} = 14.0\text{--}15.0$ Гц. Сигнал аминной NH-группы за счёт взаимодействия с атомом фосфора расщеплён в дублет с константой $^2J_{P-H} = 12.5$ Гц (соединение **2b**) или имеет вид уширенного синглета (соединения **2a,c,d**). В спектре незамещённого по амидному атому азота диазафосфинитиона **2b** наряду с вышеперечисленными наблюдается также расщепление сигнала амидной NH-группы в дублет с константой $^2J_{P-H} = 13.2$ Гц.

Присутствие асимметрического атома фосфора в молекулах соединений **2a–d** проявляется и в изменении мультиплетности сигналов прохиральных метиленовых звеньев. Сигнал протонов далеко расположенного метиленового звена метоксиметильного заместителя имеет вид пары дублетов с геминальной константой $J = 14.0\text{--}14.7$ Гц (табл. 2).

С целью подтверждения строения полученных продуктов для одного из синтезированных веществ (соединения **2a**) выполнен рентгеноструктурный анализ (рисунок).

Шестичленный фосфадиазиновый цикл в молекуле имеет конформацию уплощённой "искажённой софы", у которой атомы азота N(2), N(3) и атомы углерода C(6), C(7) и C(8) составляют основание софы (плоскость 1, среднее отклонение атомов от плоскости 0.0203 Å), атом фосфора выходит из этой плоскости на 0.2709 Å, составляя с прилегающими атомами азота плоскость "спинка софы" (плоскость 2). Угол между плоскостями 1 и 2 составляет 14.1° . Плоский тиенопиридиновый фрагмент (плоскость 3) практически копланарен плоскости 1 – угол между этими плоскостями не превышает 2.6° .

Четырёхсвязанный атом фосфора имеет искажённое тетраэдрическое расположение связей. Видимо, искажения обусловлены разным объёмом соседних атомов, в особенности атома серы: валентные углы S(2)–P(1)–C(15), S(2)–P(1)–N(2) и S(2)–P(1)–N(3) увеличены до $\sim 114^\circ$. Напротив, валентные углы N(2)–P(1)–N(3), N(2)–P(1)–C(15) и C(15)–P(1)–N(3) уменьшены до $100.03(6)$, $107.44(6)$ и $105.25(6)^\circ$ соответственно.



Общий вид молекулы соединения **2a**

Спектральные характеристики соединений 1c,d, 2a-d, 4a,b, 5b, 6a,b

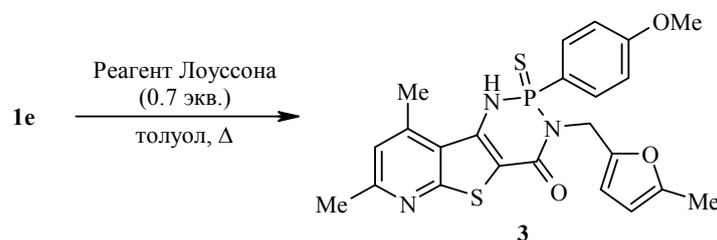
Соединение	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)	Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %)
1c	1.14 (3H, т, $J = 7.4$, CH_2CH_3); 2.53–2.67 (5H, м, 6- CH_3 , CH_2CH_3); 3.35 (3H, с, CH_2OCH_3); 4.84 (2H, с, CH_2OCH_3); 6.94 (2H, уш. с, NH_2); 7.12–7.31 (5H, м, H-5, H Ar); 9.24 (1H, уш. с, NH)	355 $[\text{M}]^+$ (100), 237 (13), 236 (52), 235 (96), 219 (23), 205 (13), 203 (22), 177 (18), 175 (43), 164 (13), 148 (24), 132 (30), 131 (26), 121 (82), 120 (15), 118 (10), 117 (14), 106 (12), 105 (14), 104 (28), 101 (11), 76 (47), 65 (10), 59 (43), 55 (30), 51 (15)
1d	2.54 (3H, с, 6- CH_3); 3.37 (3H, с, CH_2OCH_3); 4.83 (2H, с, CH_2OCH_3); 7.03 (2H, уш. с, NH_2); 7.21–7.33 (2H, м, H-5, H Ar); 7.54 (1H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.80 (1H, с, H Ar); 9.23 (1H, уш. с, NH)	395 $[\text{M}]^+$ (49), 327 (32), 237 (29), 236 (90), 235 (100), 219 (32), 203 (41), 195 (10), 189 (16), 175 (34), 165 (13), 164 (19), 149 (25), 132 (27), 101 (12), 98 (10), 91 (12), 82 (12), 69 (11), 60 (11), 59 (31), 57 (21), 56 (25), 50 (12)
2a	2.61 (3H, с, 7- CH_3); 3.34 (3H, с, CH_2OCH_3); 3.81 (3H, с, ArOCH_3); 4.92 (1H, д, $^2J = 14.7$) и 4.98 (1H, д, $^2J = 14.7$, CH_2OCH_3); 7.05 (2H, д, д, $J_{\text{P-H}} = 2.9$, $^3J = 8.8$, H-3,5 Ar); 7.14–7.51 (6H, м, H-8, H Ph); 7.87 (2H, д, д, $J_{\text{P-H}} = 14.7$, $^3J = 8.8$, H-2,6 Ar); 9.69 (1H, уш. с, NH)	511 $[\text{M}]^+$ (100), 497 (22), 496 (93), 481 (40), 294 (17), 279 (11), 251 (10), 179 (10), 171 (13), 163 (21), 105 (18), 101 (56), 83 (27), 69 (58), 68 (23), 67 (26), 60 (40), 59 (62), 57 (48), 56 (38), 55 (42)
2b	2.59 (3H, с, 7- CH_3); 3.35 (3H, с, CH_2OCH_3); 3.82 (3H, с, ArOCH_3); 4.85 (1H, д, $J = 14.0$) и 5.02 (1H, д, $J = 14.0$, CH_2OCH_3); 7.12 (2H, д, д, $J_{\text{P-H}} = 2.9$, $^3J = 8.8$, H-3,5 Ar); 7.24 (1H, с, H-8); 7.84 (2H, д, д, $J_{\text{P-H}} = 15.0$, $^3J = 8.8$, H-2,6 Ar); 9.28 (1H, д, $J = 12.5$, 1-NH); 11.82 (1H, д, $J = 13.2$, 3-NH)	435 $[\text{M}]^+$ (92), 421 (15), 420 (50), 403 (34), 372 (30), 218 (15), 203 (39), 201 (15), 200 (14), 108 (15), 95 (37), 94 (17), 93 (12), 92 (16), 91 (100), 84 (24), 83 (58), 81 (25), 80 (19), 79 (50), 78 (32), 77 (58), 70 (31), 69 (56), 66 (35), 65 (71), 63 (68), 60 (60), 59 (59), 57 (47), 56 (35), 55 (45)
2c	1.12 (3H, т, $J = 7.4$, CH_2CH_3); 2.55–2.67 (5H, м, 7- CH_3 , CH_2CH_3); 3.40 (3H, с, CH_2OCH_3); 3.48 (3H, с, ArOCH_3); 4.84 (1H, д, $J = 14.7$) и 5.02 (1H, д, $J = 14.7$, CH_2OCH_3); 7.15 (1H, с, H-8); 7.19–7.39 (6H, м, H Ar); 7.87 (2H, д, д, $J_{\text{P-H}} = 14.1$, $^3J = 8.8$, H-2,6 3-Ar); 9.77 (1H, уш. с, NH)	539 $[\text{M}]^+$ (10), 512 (37), 510 (100), 508 (30), 507 (53), 506 (72), 475 (28), 474 (63), 371 (18), 370 (13), 355 (20), 354 (16), 342 (23), 340 (32), 339 (46), 338 (79), 310 (23), 308 (17), 307 (22), 306 (61), 305 (20), 304 (19), 302 (12), 291 (27), 290 (14), 251 (27), 235 (50), 218 (15), 208 (20), 207 (14), 204 (15), 201 (34), 192 (17), 177 (20), 176 (26), 175 (40), 169 (20), 164 (17), 163 (25), 136 (17), 135 (25), 132 (18), 131 (16), 130 (48), 128 (17), 121 (25), 117 (15), 109 (15), 106 (26), 105 (15), 101 (21), 91 (12), 82 (19), 78 (35), 77 (27), 76 (76), 65 (23), 63 (30), 59 (23), 55 (35)
2d	2.68 (3H, с, 7- CH_3); 3.18 (3H, с, CH_2OCH_3); 3.80 (3H, с, ArOCH_3); 4.22 (1H, д, $^2J = 14.1$) и 4.38 (1H, д, $^2J = 14.1$, CH_2OCH_3); 7.03 (1H, д, $J = 8.2$, H-3 3-Ar); 7.15 (2H, д, д, $J_{\text{P-H}} = 2.9$, $^3J = 8.7$, H-3,5 2-Ar); 7.17–7.25 (2H, м, H-8, H-4 3-Ar); 7.53 (2H, д, д, $J_{\text{P-H}} = 14.0$, $^3J = 8.7$, H-2,6 2-Ar); 7.87 (1H, с, H-6 3-Ar); 9.77 (1H, уш. с, NH)	580 $[\text{M}]^+$ (2), 546 (12), 544 (30), 531 (11), 529 (28), 397 (23), 396 (15), 395 (41), 378 (34), 377 (27), 376 (45), 375 (12), 362 (17), 360 (78), 346 (72), 345 (24), 344 (61), 251 (35), 237 (17), 236 (25), 235 (100), 219 (41), 212 (11), 205 (14), 204 (11), 203 (46), 176 (14), 175 (76), 163 (17), 161 (10), 148 (11), 147 (13), 135 (12), 133 (22), 131 (45), 116 (17), 109 (15), 104 (22), 91 (21), 76 (12), 59 (20), 55 (11)

3	2.04 (3H, c, FurCH ₃); 2.52 (3H, c, 7(9)-CH ₃ Py); 2.72 (3H, c, 9(7)-CH ₃ Py); 3.80 (3H, c, ArOCH ₃); 5.09 (1H, д. д, $J_{P-H} = 6.6$, $^2J = 15.4$) и 5.36 (1H, д. д, $J_{P-H} = 6.6$, $^2J = 15.4$, CH ₂ N); 5.86 (1H, д, $J = 3.0$, H Fur); 6.14 (1H, д, $J = 3.0$, H Fur); 7.04 (2H, д. д, $J_{P-H} = 2.9$, $^3J = 8.8$, H-3,5 Ar); 7.12 (1H, c, H-8); 7.61 (2H, д. д, $J_{P-H} = 14.0$, $^3J = 8.8$, H-2,6 Ar); 9.45 (1H, уш. c, NH)	483 [M] ⁺ (23), 440 (24), 389 (25), 207 (11), 204 (18), 203 (57), 177 (16), 170 (11), 155 (19), 131 (33), 110 (19), 108 (38), 107 (20), 104 (24), 97 (20), 96 (40), 95 (100), 94 (77), 85 (23), 83 (31), 80 (27), 79 (24), 78 (30), 77 (59), 67 (43), 66 (54), 65 (76), 60 (11), 59 (60), 57 (38), 55 (55)
4a	1.58 (9H, c, <i>t</i> -Bu); 2.49 (3H, c, 4(6)-CH ₃); 2.73 (3H, c, 6(4)-CH ₃); 7.03 (1H, c, H-5); 7.05 (2H, уш. c, NH ₂); 8.49 (1H, уш. c, NH)	293 [M] ⁺ (51), 260 (12), 237 (16), 221 (13), 220 (11), 209 (30), 206 (16), 205 (49), 204 (100), 203 (50), 178 (11), 177 (32), 164 (15), 143 (12), 133 (18), 132 (16), 78 (22), 77 (39), 69 (22), 57 (98), 56 (56)
4b	1.58 (9H, c, <i>t</i> -Bu); 2.56 (3H, c, 6-CH ₃); 3.38 (3H, c, CH ₂ OCH ₃); 4.82 (2H, c, CH ₂ OCH ₃); 7.02 (2H, уш. c, NH ₂); 7.25 (1H, c, H-5); 8.62 (1H, уш. c, NH)	323 [M] ⁺ (32), 235 (15), 234 (86), 233 (18), 219 (15), 218 (28), 204 (12), 202 (100), 175 (19), 174 (11), 173 (11), 77 (33), 69 (19), 65 (21), 64 (16), 59 (39), 57 (60), 56 (22), 55 (34)
5b	1.03–1.37 (6H, м, 3,4,5-CH ₂ -C-C ₆ H ₁₁); 1.50–1.61 (1H, м, NHCH); 1.63–1.84 (4H, м, 2,6-CH ₂ <i>u</i> -C ₆ H ₁₁); 3.67 (3H, c, OCH ₃); 3.70 (3H, c, OCH ₃); 6.24 (2H, c, NH ₂); 6.28 (1H, c, H-3); 7.07 (1H, c, H-6); 7.67 (1H, д, $J = 16.0$, NH)	278 [M] ⁺ (100), 263 (35), 196 (18), 195 (15), 181 (46), 180 (89), 179 (61), 178 (12), 164 (63), 153 (14), 152 (32), 137 (10), 136 (17), 80 (10), 55 (33), 53 (11), 44 (36), 43 (14)
6a	2.50 (9H, c, <i>t</i> -Bu); 3.75 (3H, c, OCH ₃); 3.83 (3H, c, OCH ₃); 3.89 (3H, c, OCH ₃); 6.80 (1H, c, H-8); 7.13 (2H, д. д, $J_{P-H} = 2.9$, $^3J = 8.8$, H-3,5 Ar); 7.78 (1H, c, H-5); 7.83 (2H, д. д, $J_{P-H} = 14.7$, $^3J = 8.8$, H-2,6 Ar); 10.17 (1H, д, $J = 13.2$, NH)	436 [M] ⁺ (1), 398 (15), 397 (66), 381 (12), 380 (16), 366 (12), 365 (24), 333 (13), 320 (21), 318 (29), 302 (17), 301 (100), 287 (19), 286 (41), 258 (39), 257 (20), 254 (18), 243 (24), 241 (17), 240 (15), 229 (47), 228 (47), 227 (75), 226 (58), 214 (17), 213 (17), 212 (40), 196 (47), 195 (55), 184 (22), 182 (27), 181 (24), 180 (52), 168 (24), 153 (27), 152 (52), 150 (42), 140 (22), 139 (27), 137 (22), 108 (25), 95 (21), 69 (44), 64 (34), 63 (52), 57 (25)
6b	1.41–1.77 (8H, м, H <i>c</i> -C ₆ H ₁₁); 1.92–2.05 (2H, м, H <i>c</i> -C ₆ H ₁₁); 3.71 (3H, c, OCH ₃); 3.80 (3H, c, OCH ₃); 3.89 (3H, c, OCH ₃); 4.44–4.61 (1H, м, NCH); 6.65 (1H, c, H-8); 6.72 (1H, c, H-5); 7.03 (2H, д. д, $J_{P-H} = 2.9$, $^3J = 8.8$, H-3,5 Ar); 7.72 (2H, д. д, $J_{P-H} = 14.7$, $^3J = 8.8$, H-2,6 Ar); 10.17 (1H, д, $J = 13.2$, NH)	462 [M] ⁺ (1), 379 (21), 364 (38), 347 (16), 307 (16), 207 (18), 203 (14), 201 (100), 196 (58), 186 (25), 178 (34), 177 (16), 169 (48), 155 (17), 154 (37), 139 (44), 107 (17), 96 (33), 92 (25), 80 (24), 78 (13), 77 (38), 69 (20), 68 (25), 64 (29), 63 (49), 59 (34), 56 (19), 55 (35)

Обращает на себя внимание межатомное расстояние P(1)–C(15) 1.7844(14) Å – оно значительно больше длин связей фосфор–азот P(1)–N(2) и P(1)–N(3), равных 1.7235(12) и 1.6702(12) Å соответственно. Длина связи P(1)–S(2) составляет 1.9230(5) Å.

Отметим также особенности расположения фенильных заместителей относительно фосфадиазинового цикла: метоксифенильный заместитель располагается практически перпендикулярно плоскости 2 так, что заслоняет экзотическую связь P(1)–S(2) (торсионный угол S(2)–P(1)–C(15)–C(16) составляет всего 6.1°). Фенильный заместитель C(9)···C(14) (плоскость 4) расположен перпендикулярно плоскости 1: угол между плоскостями 1 и 4 составляет ровно 90°.

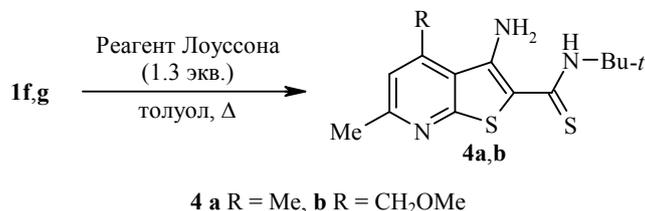
Дальнейшие исследования показали, что при использовании в реакции меньшего количества реагента Лоуссона (0.7 моль на 1 моль аминоконида) основным продуктом становится диазафосфинин-2-он **3** (табл. 1, 2).



Этот результат подтверждает отмеченный ранее факт [19], что начальной стадией реакции является замыкание диазафосфининового кольца, а затем под действием избытка реагента Лоуссона происходит тионирование амидной карбонильной группы.

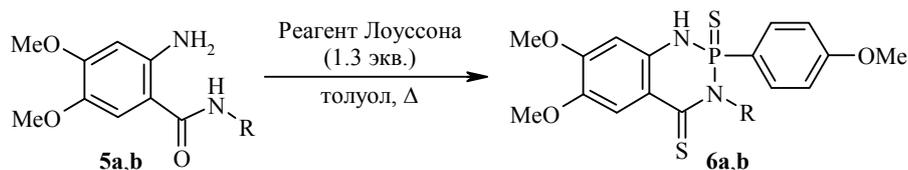
К особенностям спектра ЯМР ^1H соединения **3**, наряду с уже упоминавшимся ранее характерным для диазафосфининов расщеплением сигналов протонов метоксифенильного заместителя и NH-аминогруппы, можно отнести мультиплет, образованный прохиральными протонами метиленового звена фурфурильного фрагмента: помимо геминального взаимодействия ($^2J = 15.4$ Гц) проявляется также взаимодействие с близко расположенным атомом фосфора ($J_{\text{P-H}} = 6.6$ Гц, табл. 2).

Весьма интересный факт обнаружен при проведении реакции с аминоконидами **1f,g**, имеющими объёмный *трет*-бутильный заместитель у атома азота амидной группы: в данном случае происходит только тионирование амидной карбонильной группы без гетероциклизации.



Мы предположили, что протеканию циклизации препятствует стерический фактор – наличие объёмного заместителя у амидного атома азота. Для проверки этого предположения в аналогичную реакцию были введены два вицинальных ароматических аминоконида: *N*-*трет*-бутилантрамидаид **5a** и *N*-циклогексилантрамидаид **5b**. Оказалось, однако, что в этом случае про-

дуктами реакции являются соответствующие производные диазафосфинитиона **6a,b**.



5, 6 a R = *t*-Bu, **b** R = циклогексил

Выходы этих соединений после разделения реакционной смеси методом колоночной хроматографии составляют 26 и 31% соответственно (табл. 1, 2). Аналогичный результат описан в работе [24]: кипячением *N*-циклогексилантраниламида с реагентом Лоуссона в бензоле получен диазафосфинитион с выходом 20%. Довольно низкие выходы продуктов реакции определяются, по-видимому, стерическими препятствиями.

Вероятно, что в случае тиенопиридинов **1f,g** на протекание реакции оказывает влияние не только объём заместителя при амидном атоме азота, но и пониженная нуклеофильность атома азота аминогруппы, связанной с тиенопиридиновым фрагментом.

Таким образом, нами исследовано взаимодействие вицинальных аминоксидов ряда тиено[2,3-*b*]пиридина и антраниламидов с реагентом Лоуссона, приводящее к формированию производных новой гетероциклической системы – дигидропиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*][1,2,3]диазафосфинин-2-сульфида. Установлено, что начальной стадией реакции является замыкание диазафосфининового кольца, а не тионирование амидной карбонильной группы. Показано, что на состав образующихся продуктов оказывают влияние как стерические факторы (объёмный заместитель при амидном атоме азота), так и пониженная нуклеофильность аминогруппы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker AM-300 (300 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Kratos MS-30, метод ионизации – электронный удар (70 эВ). Элементный анализ проведён на СНN-анализаторе Flash EA 1112. Температуры плавления определены на приборе Stuart Melting Point Apparatus SMP 30 AC. ТСХ проводили на пластинах Silufol UV-254 и Сорбфил (ООО "Сорбполимер"), проявители – пары иода, брома. Для колоночной хроматографии использован силикагель марки КСК (ООО "Сорбполимер") (50–100 μ). Элюент в каждом случае подбирался индивидуально.

Соединения **1a–g** получены по методике, приведённой в [27], взаимодействием 10 ммоль соответствующего 3-цианопиридин-2-тиона и 10 ммоль *N*-замещённого хлорацетамида в ДМФА в присутствии КОН.

3-Амино-6-метил-4-(метоксиметил)-*N*-фенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (1a). Выход 2.42 г (74%). Кремевые кристаллы. Т. пл. 181–182 °С (т. пл. 180–181 °С [26]). Спектральные данные соответствуют литературным [26].

3-Амино-6-метил-4-(метоксиметил)тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (1b). Выход 2.06 г (82%). Белый порошок. Т. пл. 191–192 °С (т. пл. 190–191 °С [26]). Спектральные характеристики соответствуют литературным [26].

3-Амино-4,6-диметил-*N*-[(5-метил-2-фурил)метил]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (1e). Выход 2.48 г (79%). Кремевые кристаллы. Т. пл. 98–99 °С (т. пл. 97–99 °С [7]). Спектральные характеристики соответствуют литературным [7].

3-Амино-*N*-(трет-бутил)-4,6-диметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (1f). Выход 2.21 г (80%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 176–177 °С (т. пл. 176–177 °С [7]). Спектральные характеристики соответствуют литературным [7].

3-Амино-*N*-(трет-бутил)-6-метил-4-метоксиметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (1g). Выход 2.24 г (73%). Белый порошок. Т. пл. 182–183 °С (т. пл. 181–183 °С [7]). Спектральные характеристики соответствуют литературным [7].

Аминоамиды **5a,b** синтезированы по методике, приведённой в работе [7], взаимодействием 8 ммоль хлорангидрида 2-нитровератровой кислоты и 8 ммоль соответствующего амина в ацетонитриле в присутствии триэтиламина с последующим восстановлением полученных нитроамидов никелем Ренея в этаноле в присутствии гидразингидрата.

2-Амино-*N*-(трет-бутил)-4,5-диметоксибензамид (5a). Выход 1.67 г (83%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 62–63 °С (т. пл. 62–63 °С [7]). Спектральные характеристики соответствуют литературным [7].

2-Амино-4,5-диметокси-*N*-циклогексилбензамид (5b). Бесцветные кристаллы. Выход, т. пл. и спектральные данные соединения **5b** приведены в табл. 1 и 2.

Взаимодействие аминоксидов 1a–d,f,g и 5a,b с реагентом Лоуссона при соотношении реагентов 1.0 : 1.3 (общая методика). Смесь 3.0 ммоль аминоксида **1a–d,f,g** или **5a,b** и 1.58 г (3.9 ммоль) реагента Лоуссона в 20 мл толуола кипятят до полного израсходования исходного аминоксида (0.5–2.0 ч). Реакционную смесь охлаждают, в случае аминоксидов **1a–d,f,g** выпавший осадок отделяют фильтрацией и разделяют методом колоночной хроматографии, получая соединения **2a–d** и **4a,b** в виде кристаллов ярко-жёлтого цвета. В случае аминоксидов **5a,b** реакционную смесь упаривают досуха при пониженном давлении и в результате хроматографирования полученного остатка выделяют ярко-жёлтые кристаллы продуктов **6a,b**. Элюент в каждом случае подбирается индивидуально. Выходы, т. пл. и спектральные данные соединений **2a–d**, **4a,b**, **6a,b** приведены в табл. 1 и 2.

Взаимодействие аминоксида 1e с реагентом Лоуссона при соотношении реагентов 1.0 : 0.7. Реакцию проводят аналогичным образом, используя 0.945 г (3.0 ммоль) аминоксида **1e** и 0.850 г (2.1 ммоль) реагента Лоуссона. Продолжительность реакции 1.5 ч. Продукт **2e** выделяют методом колоночной хроматографии из остатка, полученного при упаривании реакционной смеси (элюент EtOAc –петролейный эфир, 3:5). Выход, т. пл. и спектральные данные диазафосфинина **2e** приведены в табл. 1 и 2.

Рентгеноструктурное исследование соединения 2a. Оранжевые триклинные кристаллы (призмы) соединения **2a** получены кристаллизацией из смеси ДМФА–H₂O, размеры анализируемого кристалла 0.60 × 0.40 × 0.35 мм. Параметры элементарной ячейки: *a* 9.4955(3), *b* 10.4156(4), *c* 13.7627(8) Å; α 98.2170(10), β 96.6860(10), γ 116.0020(10)°; *V* 1186.02 Å³; *d* 1.433 г/см³; пространственная группа *P*1; *Z* 2. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 5680 независимых отражений с *I* > 3σ(*I*) получены на автоматическом дифрактометре Bruker APEX II CCD (MoKα-излучение, β-фильтр, $\theta/2\theta$ -сканирование до 28°). Структура расшифрована прямым методом с помощью пакета программ SHELXL-97 [28] и уточнена в анизотропном (изотропном для атомов водорода) приближении до факторов расходимости *R*₁ 0.0308 и *wR*₂ 0.0798 (*I* > 2σ(*I*)). Результаты рентгеноструктурного исследования депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 856221).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. E. Abdel-Rahman, E. A. Bakhite, E. A. Al-Taifi, *J. Chin. Chem. Soc.*, **49**, 223 (2002).
2. M. A. A. Elneairy, S. M. Eldin, F. A. Attaby, A. K. K. El-Louh, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **167**, 289 (2000).
3. G. Wagner, S. Leistner, H. Vieweg, U. Krasselt, J. Prantz, *Pharmazie*, **48**, 514 (1993).

4. G. Z. Zheng, P. Bhatia, J. Daanen, T. Kolasa, M. Patel, S. Latshaw, O. F. El Kouhen, R. Chang, M. E. Uchic, L. Miller, M. Nakane, S. G. Lehto, M. P. Honore, R. B. Moreland, J. D. Brioni, A. O. Stewart, *J. Med. Chem.*, **48**, 7374 (2005).
5. Е. А. Кайгородова, В. К. Василин, А. А. Осипова, М. М. Липунов, Г. Д. Крапивин, *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, **47**, 144 (2004).
6. Т. А. Stroganova, A. V. Butin, V. K. Vasilin, T. A. Nevolina, G. D. Krapivin, *Synlett*, 1106 (2007).
7. Т. А. Stroganova, V. K. Vasilin, E. A. Zelenskaya, V. M. Red'kin, G. D. Krapivin, *Synthesis*, 3088 (2008).
8. Т. А. Строганова, И. В. Маликов, *ХТС*, 1431 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 1149 (2009).]
9. J. M. Quintela, C. Peinador, C. Veiga, L. González, L. M. Botana, A. Alfonso, R. Riguera, *Bioorg. Med. Chem.*, **6**, 1911 (1998).
10. E. A. Bakhite, A. G. Al-Schemi, Y. Yamada, *J. Heterocycl. Chem.*, **42**, 1069 (2005).
11. E. A. Bakhite, A. E. Abdel-Rahman, E. A. Al-Taifi, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **179**, 513 (2004).
12. C. Zhao, C. Tovar, X. Yin, Q. Xu, I. T. Todorov, L. T. Vassilev, L. Chen, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **19**, 319 (2009).
13. В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, В. П. Литвинов, *ХТС*, 117 (2003). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **39**, 110 (2003).]
14. O. S. Mohamed, E. A. Al-Taifi, T. I. El-Emary, E. A.-G. Bakhite, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **182**, 1061 (2007).
15. М. Ю. Яковлев, О. Б. Романова, С. И. Гризик, А. В. Кадушкин, В. Г. Граник, *Хим.-фарм. журн.*, **31**, № 11, 44 (1997).
16. M. A. A. El-Neairy, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **148**, 189 (1999).
17. A. E. Abdel-Rahman, E. A. Bakhite, E. A. Al-Taifi, *J. Chin. Chem. Soc.*, **49**, 223 (2002).
18. G. Wagner, U. Krasselt, S. Leistner, *Pharmazie*, **46**, 409 (1991).
19. M. Jesberger, T. P. Davis, L. Barner, *Synthesis*, 1929 (2003).
20. B. S. Pedersen, S.-O. Lawesson, *Tetrahedron*, **35**, 2433 (1979).
21. S. Scheibye, J. Kristensen, S.-O. Lawesson, *Tetrahedron*, **35**, 1339 (1979).
22. T. Ozturk, E. Ertas, O. Mert, *Chem. Rev.*, **107**, 5210 (2007).
23. H. M. Moustafa, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **178**, 1397 (2003).
24. A. A. El-Barbary; S.-O. Lawesson, *Tetrahedron*, **37**, 2641 (1981).
25. В. К. Василин, М. М. Липунов, Л. Д. Конюшкин, Г. Д. Крапивин, *ХТС*, 1582 (2006). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **42**, 1368 (2006).]
26. Д. Ю. Косулина, В. К. Василин, Т. А. Строганова, Е. А. Сбитнева, А. В. Бутин, Г. Д. Крапивин, *ХТС*, 1380 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 1105 (2009).]
27. Е. А. Кайгородова, Л. Д. Конюшкин, С. Н. Михайличенко, В. К. Василин, В. Г. Кульневич, *ХТС*, 1432 (1996). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **32**, 1234 (1996).]
28. G. M. Sheldrick, *SHELXL-97: Program for the Solution of Crystal Structures*. University of Göttingen, 1997.

Кубанский государственный технологический университет,
ул. Московская, 2, Краснодар 350072, Россия
e-mail: tatka_s@mail.ru

Поступило 22.07.2011