

УДК 547.824+ 547.834.22

## СИНТЕЗ ТА ДЕЯКІ ПЕРЕТВОРЕННЯ 1-АРИЛ-4-МЕТИЛТІО-2-ОКСО-1,2-ДИГІДРОПІРИДИН- 3-КАРБОНІТРИЛІВ

В.Д.Дяченко, О.С.Бітюкова, І.Є.Дяченко

Луганський національний університет ім. Тараса Шевченка  
91011, м. Луганськ, вул. Оборонна, 2. E-mail: dvd\_lug@online.lg.ua

*Ключові слова:* кетендитіоацетали; ціаноацетаніліди; СН-кислоти; реакція  $S_N Vin$ ;  
2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-карбонітрили

**Досліджено взаємодію ціаноацетанілідів з кетендитіоацеталами в умовах реакції  $S_N Vin$ . Показано, що 2-[біс(метилтіо)метилен]малонітрил та етил 3,3-біс(метилтіо)-2-ціаноакрилат взаємодіють з СН-кислотами з утворенням 6-аміно- або 6-гідрокси-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-карбонітрилів. Перебіг реакції ціаноацетанілідів з 3,3-біс(метилтіо)-2-ціаноакриламідом відбувається в трьох конкуруючих напрямках. Розроблено метод синтезу 1-арил-2-оксо-7-тіоксо-1,2,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3,6-дикарбонітрилів на основі 6-аміно-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрилів.**

### SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF 1-ARYL-4-METHYLTHIO-2-OXO-1,2-DIHYDRO-PYRIDINE-3-CARBONITRILES

V.D.Dyachenko, O.S.Bityukova, I.Ye.Dyachenko

*The interaction of cyanoacetanilides with ketenedithioacetals in the  $S_N Vin$  conditions has been investigated. It has been shown that the reaction of 2-(bis(methylthio)methylene)malonitrile and ethyl 2-cyano-3,3-bis(methylthio)acrylate with CH-acids leads to 6-amino- or 6-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carbonitriles formation. The interaction of 2-cyano-3,3-bis(methylthio)acrylamide with cyanoacetanilides takes place in three competitive directions. The easy synthetic procedure for preparation of 1-aryl-2-oxo-7-thioxo-1,2,7,8-tetrahydro-1,8-naphthyridine-3,6-dicarbonitriles using 6-amino-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carbonitriles has been developed.*

### СИНТЕЗ І НЕКОТОРІЕ ПРЕВРАЩЕННЯ 1-АРИЛ-4-МЕТИЛТІО-2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОПИРИДИН-3-КАРБОНІТРИЛІВ

В.Д.Дяченко, О.С.Бітюкова, І.Є.Дяченко

*Исследовано взаємодієвіє ціаноацетанилідів с кетендитіоацеталами в условиях реакції  $S_N Vin$ . Показано, что 2-[бис(метилтіо)метилен]малонітрил и етил 3,3-бис(метилтіо)-2-ціаноакрилат взаємодіють с СН-кислотами с образованием 6-аміно- или 6-гідрокси-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-карбонітрилів. Реакція 3,3-бис(метилтіо)-2-ціаноакриламида с ціаноацетанилідами протікає в трех конкуруючих направлениях. Разработан метод синтеза 1-арил-2-оксо-7-тіоксо-1,2,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3,6-дикарбонітрилів на основе 6-аміно-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрилів.*

Відомо, що 2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-карбонітрили відзначаються різноманітною біологічною активністю — протипухлинною [1], кардіотонічною [2], а також є інгібіторами фосфодіестерази 3 (PDE3) [1]. Саме тому актуальною проблемою є створення зручних та ефективних методів синтезу нових похідних 2-піридону. Раніше нами була вивчена реакція ціанотіоацетаміду з 3,3-біс(метилтіо)-2-ціаноакрилатом [3] та ціаноселеноацетаміду з 2-[біс(метилтіо)метилен]малонітрилом [4], яка реалізується за механізмом  $S_N Vin$  [5, 6] і приводить до утворення функціоналізованих піридинів.

Предметом даної роботи стало дослідження взаємодії ціаноацетанілідів **1a-h** з 2-[біс(метил-

тіо)метилен]малонітрилом **2** в DMSO у присутності КОН при кімнатній температурі. (схема 1). Показано, що в результаті цієї реакції утворюються з практично кількісними виходами нові 6-аміно-*N*-арил-4-метилтіо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрили **3a-h**, найвірогідніше, через стадію проміжних продуктів А. Зазначимо, що раніше авторами [7, 8] було описано всього декілька представників *N*-арил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрилів **3** нагріванням сполук **1b** та **2** впродовж 3 год в етанолі у присутності EtONa або піперидину.

У свою чергу, ціаноацетаніліди **1a-c** регіоселективно реагують із етил 3,3-біс(метилтіо)-2-ціаноакрилатом **4** в розчині DMSO в присутності ек-



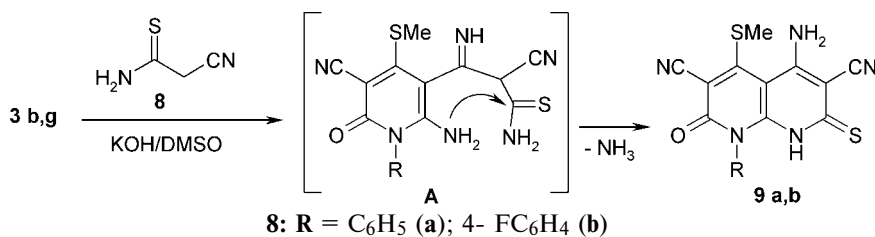


Схема 4

2-оксо-7-тіоксо-1,2,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3,6-дикарбонітрилів **9a,b** за схемою реакції Торпа (адукт **A**) з подальшим внутрішньомолекулярним переамінуванням (схема 4).

Віртуальний скринінг синтезованих речовин за програмою PASS [9] дав змогу спрогнозувати біологічну активність піридин-2-онів **3a-h**, **5a-d**, **7a,b** та **9a,b** як потенційних протиастматичних, протипригінних і протівірусних препаратів сполук.

#### Експериментальна частина

Температури плавлення сполук визначені на блоці Кофлера. ІЧ-спектри отримані на приладі FIR "Spectrum One" (Perkin Elmer) у KBr. Спектри ЯМР <sup>1</sup>H записані на приладах Bruker "AVANCE II 400" (399.9601 МГц) (внутрішній стандарт — TMS) (сполуки **3c,h**, **9a,b**), Varian Mercury-500 (499.9601 МГц) (сполуки **3a,e,f,g**, **5a-d**) Varian Mercury VX-200 (200 МГц) (внутрішній стандарт — TMS) (сполуки **3d**, **7a,b**) у розчині DMSO-d<sub>6</sub>. Мас-спектри зареєстровані на приладах MX-1321 (70 eV) з прямим введенням речовини у іонне джерело (сполуки **3c,d,h**, **7a,b**, **9a,b**) та Crommas GC/MS-Hewlett-Packard 5890/5972 колонка HP-5MS (7 eV) (сполуки **3a,e,f,g**, **5a-c**). Контроль за перебігом реакції та індивідуальністю отриманих сполук здійснювали за допомогою ТШХ на пластинах Silufol UV-254, елюент — суміш ацетон-гексан, 3:5, проявник — пари йоду та УФ-опромінування.

**Синтез 6-аміно-4-метилтіо-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрилів (3a-h), 6-гідрокси-4-метилтіо-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрилів (5a-d) та 2-аміно-N-арил-4-метилтіо-6-оксо-5-ціано-1,6-дигідропіридин-3-карбоксамідів (7a,b).** До суспензії 0,56 г (10 ммоль) KOH у 10 мл DMSO додають 10 ммоль ціаноацетаніліду (**1**), перемішують протягом 15 хв, а потім додають 10 ммоль відповідного кетендитіоацеталу (**2**, **4**, **6**), перемішують впродовж 1 год та нагрівають протягом 15 хв при 80°C. Суміш залишають на 2 год, після чого виливають у холодну воду, підкислюють еквімолярною кількістю водного розчину 30%-ної HCl, осад відфільтровують і перекристалізують з етанолу.

**6-Аміно-4-метилтіо-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрил (3a).** Вихід — 78%. Т.пл. — 295-297°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3450 (NH<sub>2</sub>), 2215 (CN), 1680 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$  м.д.: 2.74 с (3H, Me), 7.69 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 11.72 ш.с (1H, NH). Мас-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 205 [M-1]<sup>+</sup> (100).

Знайдено, %: C 46.68; H 2.89; N 27.00. C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Обчислено, %: C 46.59; H 2.93; N 27.17.

**6-Аміно-4-метилтіо-2-оксо-1-феніл-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрил (3b).** Вихід — 89%. Т.пл. — 290-291°C — 290°C.

**6-Аміно-1-бензил-4-метилтіо-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрил (3c).** Вихід — 72%. Т.пл. — 188-190°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3437, 3320, 3227 (NH<sub>2</sub>), 2207 (CN), 1670 (CO), 1635 ( $\delta$  NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$  м.д.: 2.76 с (3H, Me), 5.24 с (2H, CH<sub>2</sub>), 7.15 д (2H, Ph, J 7.2 Гц), 7.27 т (1H, Ph, J 7.0 Гц), 7.34 т (2H, Ph, J 7.2 Гц), 8.37 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>). Мас-спектр (ЭУ, 70 eV),  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 296 (3.5) [M]<sup>+</sup>, 92 (100) [PhCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 65 (18.6), 48 (25.3) [MeSH]<sup>+</sup>. Знайдено, %: C 60.97; H 4.12; N 18.78. C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Обчислено, %: C 60.79; H 4.08; N 18.91.

**6-Аміно-4-метилтіо-2-оксо-1-о-толіл-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрил (3d).** Вихід — 70%. Т.пл. — 243-245°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3426, 3307, 3208 (NH<sub>2</sub>), 2210 (CN), 1657 (CO), 1627 ( $\delta$  NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$  м.д.: 1.99 с (3H, Me), 2.79 с (3H, MeS), 7.23 д (1H, Ar, J 7.0 Гц), 7.31-7.42 м (3H, Ar), 7.79 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>). Мас-спектр (ЭУ, 70 eV),  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 296 (69.3) [M]<sup>+</sup>, 279 (100) [M-NH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 220 (2.2), 194 (7.0), 133 (5.2), 116(11.0), 107 (17.9), 106 (18.7), 91 (68.8) [MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, 77 (25.7) [Ph]<sup>+</sup>. Знайдено, %: C 60.97; H 4.12; N 18.78. C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Обчислено, %: C 60.79; H 4.08; N 18.91.

**6-Аміно-1-о-метоксифеніл-4-метилтіо-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрил (3e).** Вихід — 83%. Т.пл. — 286-288°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3434, 3300, 3069 (NH<sub>2</sub>), 2216 (CN), 1670 (CO), 1635 ( $\delta$  NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$  м.д.: 2.81 с (3H, MeS), 3.77 с (3H, MeO), 7.11 т (1H, Ar, J 7.4 Гц), 7.27 дд (2H, Ar, J 7.9, 15.9 Гц), 7.53 т (1H, Ar, J 7.4 Гц), 7.87 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>). Мас-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 313 [M+1]<sup>+</sup> (100). Знайдено, %: C 57.79; H 3.56; N 17.85. C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Обчислено, %: C 57.68; H 3.87; N 17.94.

**6-Аміно-4-метилтіо-2-оксо-1-м-толіл-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрил (3f).** Вихід — 60%. Т.пл. — 260-262°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3435, 3370, 3060 (NH<sub>2</sub>), 2214 (CN), 1670 (CO), 1635 ( $\delta$  NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$  м.д.: 2.37 с (3H, Me), 2.79 с (3H, MeS), 7.13 д (1H, Ar, J 7.5 Гц), 7.15 с (1H, Ar), 7.36 д (1H, Ar, J 7.0 Гц), 7.46 т (1H, Ar, J 7.5 Гц), 7.76 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>). Мас-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 297 [M+1]<sup>+</sup> (100). Знайдено, %: C 60.60; H 4.22; N 18.73. C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Обчислено, %: C 60.79; H 4.08; N 18.91.

**6-Аміно-4-метилгіо-2-оксо-1-*n*-флуорофеніл-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрил (3g).** Вихід — 82%. Т.пл. >300°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3490, 3300, 3200 ( $\text{NH}_2$ ), 2214 (CN), 1670 (CO), 1645 ( $\delta$   $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  м.д.: 2.80 с (3H, Me), 7.41 м (4H, Ar), 7.88 ш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ). Мас-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 301  $[\text{M}+1]^+$  (100). Знайдено, %: С 55.80; Н 3.20; N 18.88.  $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{FN}_4\text{O}_2\text{S}$ . Обчислено, %: С 55.99; Н 3.02; N 18.66.

**6-Аміно-4-метилгіо-2-оксо-1-*m*-трифлуорометил-феніл-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрил (3h).** Вихід — 57%. Т.пл. — 170-172°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3468, 3323, 3199 ( $\text{NH}_2$ ), 2211 (CN), 1745 (CO), 1636 ( $\delta$   $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  м.д.: 2.68 с (3H, Me), 7.02 ш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.51 д (1H, Ar, J 6.0 Гц), 7.60 с (1H, Ar), 7.69-7.76 м (2H, Ar). Мас-спектр (ЭУ, 70 eV),  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 350 (76.1)  $[\text{M}]^+$ , 349 (18.1), 335 (16.3), 322 (24.4), 307 (12.5), 253 (4.2), 187 (27.2), 145 (100)  $[\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_4]^+$ , 95 (30.0), 69 (7.2)  $[\text{CF}_3]^+$ . Знайдено, %: С 51.65; Н 2.76; N 16.15.  $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ . Обчислено, %: С 51.43; Н 2.59; N 15.99.

**6-Гідрокси-4-метилгіо-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрил (5a).** Вихід — 88%. Т.пл. >300°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3436 (OH), 2231, 2211 (CN), 1660 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  м.д.: 2.59 с (3H, Me), 10.57 ш.с (1H, NH), сигнал протона OH-групи не проявляється внаслідок дейтерообміну. Мас-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 206  $[\text{M}-1]^+$  (100). Знайдено, %: С 46.58; Н 2.22; N 20.56.  $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Обчислено, %: С 46.37; Н 2.43; N 20.28.

**6-Гідрокси-4-метилгіо-2-оксо-1-феніл-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрил (5b).** Вихід — 65%. Т.пл. — 160-163°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3436 (OH), 2232, 2219 (CN), 1666 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  м.д.: 2.59 с (3H, Me), 7.10 м (1H, Ph), 7.33 т (2H, Ph, J 7.0 Гц), 7.41 т (1H, Ph, J 7.4 Гц), 7.54 д (1H, Ph, J 7.7 Гц). Мас-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 284  $[\text{M}+1]^+$  (100). Знайдено, %: С 59.54; Н 3.01; N 14.99.  $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Обчислено, %: С 59.35; Н 3.20; N 14.83.

**1-Бензил-6-гідрокси-4-метилгіо-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрил (5c).** Вихід — 75%. Т.пл. >300°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3436 (OH), 2220 (CN), 1695 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  м.д.: 2.64 с (3H, Me), 4.94 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.21 м (3H, Ph), 7.28 т (2H, Ph, J 7.4 Гц), сигнал протону OH-групи не проявляється внаслідок дейтерообміну. Мас-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 296  $[\text{M}-1]^+$  (100). Знайдено, %: С 60.76; Н 3.87; N 14.00.  $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Обчислено, %: С 60.59; Н 3.73; N 14.13.

**6-Гідрокси-4-метилгіо-2-оксо-1-*m*-толіл-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрил (5d).** Вихід — 67%. Т.пл. — 243-245°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3436 (OH), 2205 (CN), 1638 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  м.д.: 2.33 с (3H, Me), 2.62 с (3H, MeS), 7.06 м (2H, Ar), 7.15 д (1H, Ar, J 7.4 Гц), 7.34 т (1H, Ar, J 8.0 Гц), сигнал протону OH-групи не проявляється внаслідок дейтерообміну. М. 297.3. Знайдено, %: С 60.77; Н

3.56; N 14.20.  $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Обчислено, %: С 60.59; Н 3.73; N 14.13.

**2-Аміно-4-метилгіо-2-оксо-*N*-*o*-толіл-5-ціано-1,6-дигідропіридин-3-карбоксамід (7a).** Вихід — 72%. Т.пл. — 243-245°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3436, 3110, 2959 ( $\text{NH}_2$ ), 2223, 2203 (CN), 1639 (CONH), 1615 ( $\delta$   $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  м.д.: 1.99 с (3H, Me), 2.58 с (3H, MeS), 6.98  $s_{\text{ш}}$  (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.16 д (1H, Ar, J 7.2 Гц), 7.35-7.45 м (3H, Ar), 7.73 ш.с (1H, NH), 7.95 ш.с (1H, NH). Мас-спектр (ЭУ, 70 eV),  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 314 (100)  $[\text{M}]^+$ , 297 (36.9)  $[\text{M}-\text{NH}_3]^+$ , 282 (59.4), 208 (3.8)  $[\text{M}-\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Me}]^+$ , 180 (2.6)  $[\text{M}-\text{CONHC}_6\text{H}_4\text{Me}]^+$ , 106 (24.6)  $[\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Me}]^+$ , 91 (74.0)  $[\text{MeC}_6\text{H}_4]^+$ . Знайдено, %: С 57.16; Н 4.65; N 18.00.  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ . Обчислено, %: С 57.31; Н 4.49; N 17.82.

**2-Аміно-*N*-*n*-флуорофеніл-4-метилгіо-6-оксо-5-ціано-1,6-дигідропіридин-3-карбоксамід (7b).** Вихід — 82%. Т.пл. — 280-285°C. ІЧ-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3436, 2969 ( $\text{NH}_2$ ), 2209 (CN), 1658 (CONH), 1640 ( $\delta$   $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  м.д.: 2.58 с (3H, Me), 7.34 дд (4H, Ar, J 7.0, 17.7 Гц), 7.58  $s_{\text{ш}}$  (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.92 ш.с (1H, NH), 10.53 ш.с (1H, NH). Мас-спектр (ЭУ, 70 eV),  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 318 (100)  $[\text{M}]^+$ , 303 (22.6), 300 (50.9), 286 (5.6), 275 (5.7), 254 (7.5), 198 (2.8), 137 (17.8), 111 (28.1)  $[\text{FC}_6\text{H}_4\text{NH}_2]^+$ , 109 (13.3), 95 (48.5)  $[\text{FC}_6\text{H}_4]^+$ . Знайдено, %: С 52.99; Н 3.69; N 17.77.  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{FN}_4\text{O}_2\text{S}$ . Обчислено, %: С 52.82; Н 3.48; N 17.60.

**Синтез 5-аміно-1-арил-4-метилгіо-2-оксо-7-тіо-оксо-1,2,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3,6-дикарбонітрилів (9a,b).** До суспензії 0,56 г (10 ммоль) КОН у 10 мл DMSO додають 10 ммоль відповідного піридину (**3b,g**) та перемішують 15 хв, після чого додають 1 г (10 ммоль) ціанотіоацетаміду (**8**) та перемішують впродовж 2 год. Реакційну суміш залишають на 10 діб, виливають у холодну воду, підкислюють еквімолярною кількістю водного розчину 30% HCl. Осад, що утворився, фільтрують, кристалізують з етанолу.

**5-Аміно-4-метилгіо-2-оксо-7-тіо-оксо-1-феніл-1,2,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3,6-дикарбонітрил (9a).** Вихід — 85%. Т.пл. — 270-274°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  м.д.: 2.77 с (3H, Me), 7.31 м (2H, Ph), 7.53 м (3H, Ph), 7.95 ш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 11.75 ш.с (1H, NH). Мас-спектр (ЭУ, 70 eV),  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 365 (45.8)  $[\text{M}]^+$ , 347 (11.7), 282 (44.3), 267 (14.3), 119 (30.7), 93 (93.1), 77 (100)  $[\text{Ph}]^+$ . Знайдено, %: С 56.00; Н 3.09; N 19.23.  $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$ . Обчислено, %: С 55.87; Н 3.03; N 19.16.

**5-Аміно-4-метилгіо-2-оксо-7-тіо-оксо-1-(*n*-флуорофеніл)-1,2,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3,6-дикарбонітрил (9b).** Вихід — 85%. Т.пл. >300°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$  м.д.: 2.53 с (3H, Me), 7.40 д (4H, Ar, J 6.8 Гц), 7.92 ш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 11.75 ш.с (1H, NH). Мас-спектр (ЭУ, 70 eV),  $m/z$  ( $I_{\text{відн}}$ , %): 383 (100)  $[\text{M}]^+$ , 327 (1.5), 274 (4.7), 215 (19.8), 192 (4.8), 111 (61.5), 95 (11.1)  $[\text{FC}_6\text{H}_4]^+$ , 83 (15.0), 34 (56.8)  $[\text{H}_2\text{S}]^+$ . Знайдено, %: С 53.45; Н 2.44; N

18.54. C<sub>17</sub>H<sub>10</sub>FN<sub>5</sub>OS<sub>2</sub>. Обчислено, %: С 53.25; Н 2.63; N 18.27.

#### Висновки

1. Конденсацією ціаноацетанілідів з кетендітіоацеталами синтезовані нові представники потенційно біоактивних *N*-арил-1,2-дигідропіридин-3-карбонітрилів.

2. Виявлено, що перебіг реакції ціаноацетанілідів з 3,3-біс(метилтіо)-2-ціаноакриламідом відбувається за трьома конкуруючими напрямками,

які приводять до утворення 6-гідрокси-4-метилтіо-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрилу, 1-арил-6-гідрокси-4-метилтіо-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрилів або 2-аміно-*N*-арил-4-метилтіо-2-оксо-5-ціано-1,6-дигідропіридин-3-карбоксамідів.

3. На основі реакції 6-аміно-*N*-арил-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбонітрилів з ціанотіоацетамідом розроблено метод синтезу 5-аміно-1-арил-4-метилтіо-2-оксо-7-тіоксо-1,2,7,8-тетрагідро-1,8-нафтиридин-3,6-дикарбонітрилів.

#### Література

1. Abadi A.H., Ibrahim T.M., Abouzid K.M. et al. // *Bioorg. Med. Chem.* — 2009. — Vol. 17, №16. — P. 5974-5982.
2. Bekhit A.A., Baraka A.M. // *Eur. J. Med. Chem.* — 2005. — Vol. 40, №12. — P. 1405-1413.
3. Дяченко В.Д. // *ЖОрХ.* — 2006. — Т. 42, вып. 7. — С. 1101-1102.
4. Шаранин Ю.А., Дяченко В.Д., Тиров А.В. // *ЖОХ.* — 1990. — Т. 60, вып. 12. — С. 2750-2755.
5. Salon J., Milata V., Gatial A. et al. // *Eur. J. Org. Chem.* — 2005. — №22. — P. 4870-4878.
6. Шаинян Б.А. // *Изв. Сибирского отделения АН СССР. Серия хим. наук.* — 1990. — Вып. 4. — С. 137-144.
7. Elgemeie G.H., Ali H.Y.A., Elghandour A.H., Abd Elaziz G.W. // *Phosph., Sulfur and Silicon Relat. Elem.* — 2000. — Vol. 164, №1. — P. 189-197.
8. Elgemeie G.H., Elghandour A.H., Elzanaty A.M., Ahmed S.A. // *Synth. Commun.* — 2006. — Vol. 36. — P. 755-764.
9. <http://195.178.207.233/PASS/>

Надійшла до редакції 20.01.2011 р.