

СОДЕРЖАНИЕ

|  |  |
| --- | --- |
| Введение ……………………………………………………………………. | 4 |
| 1 Литературный обзор ……………………………………………………... | 6 |
| 1.1 Методы получения 2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов ………...………...………...………...………........ | 6 |
| 1.2 Методы получения производных тиено[2,3-b]пиридинов ………. | 8 |
| 1.2.1 Гетероциклизация 2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов по Торпу-Циглеру …………………………........ | 9 |
| 1.2.2 Методы синтеза производных тиено[2,3-b]пиридина основанные на замыкание тиофенового цикла …………………………… | 11 |
| 1.2.3 Методы синтеза производных тиено[2,3-b]пиридина основанные на замыкание пиридинового цикла …………………………. | 14 |
| 2 Обсуждение результатов ...………………………………………………. | 24 |
| 2.1 Синтез исходных соединений ……………………………………… | 24 |
| 2.1.1 Получение халконов …………………………………………... | 24 |
| 2.2 Получение 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов ……………………………………………………. | 25 |
| 2.3 Синтез (3-амино-4,6-диарилтиено[2,3-б]пиридин-2-ил) (фенил)метанона ...…………………………………………………………. | 29 |
| 3 Экспериментальная часть ………………………………………………... | 33 |
| 3.1 Методы синтеза и очистки исходных соединений ...……………… | 33 |
| 3.2 Методы анализа и идентификации соединений ...………………… | 33 |
| 3.3 Синтез исходных соединений ……………………………………… | 33 |
| 3.3.1 (2E)-3-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-фенилпроп-2-ен-1-он ...……………………………………………………………………. | 33 |
| 3.3.2 (2E)-3-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1- (4-метоксифенил)проп-2-ен-1-он …………………………………………….. | 34 |
| 3.4 Синтез целевых соединений ………………………………………... | 35 |
| 3.4.1 6-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-фенил-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрил ………………………………………….. | 35 |
| 3.4.2 (3-амино-6-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-фенил-7,7a-дигидро [2,3-b] пиридин-2-ил) (фенил) метанон ……………………. | 35 |
| ВЫВОДЫ ...………………………………………………………………… | 36 |
| Список используемой литературы ...…………………………………….... | 37 |
| Приложение А ...……………………………………………………………. | 43 |

ВВЕДЕНИЕ

Производные гетероциклических соединений в настоящее время применимы повсеместно – в науке, промышленности, сельском хозяйстве, медицине. Это вызвало бурное развитие химии гетероциклических соединений. Особый интерес вызывают конденсированные гетероциклические системы.

Гетероциклические азотсодержащие конденсированные системы – один из самых многочисленных классов органических соединений. Интерес к этим соединениям обусловлен широким спектром их распространения и практического использования: средства защиты растений, красители, полупродукты для тонкого органического синтеза, материалы электронной техники, индикаторы полярности, а также лекарственные и стимулирующие средства в медицине. Среди таких конденсированных гетероциклических систем можно особо выделить серосодержащие конденсированные пиридины, обладающие помимо уникальных химических свойств ещё и возможностью широкого их варьирования путём введения различных заместителей как в пиридиновый, так и в тиофеновый цикл. Благодаря этому можно получить большой ряд веществ, имеющих в своём составе фрагмент тиено[2,3-b]пиридина. При этом данные вещества можно применять в различных областях, например, в качестве противосудорожных, нейротропных, бактерицидных и антивирусных лекарственных препаратов; полиядерные конденсированные гетероциклические соединения могут являться электролюминофорами и применяться в OLED технологиях в качестве новых источников света [1,2].

Введение определённых функциональных групп к указанной структуре открывает новые возможности, как для синтеза, так и для применения в качестве различного рода биологически активных веществ. Таким образом, исследование синтетических возможностей 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов, представляется актуальной задачей.

Целью данной работы является синтез новых производных 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов и исследование их превращений.

Для достижения поставленной цели в ходе исследования решается ряд задач:

-определение последовательности действий и составление плана выполнения исследования

-анализ литературных источников по теме курсовой работы

- синтез производных 1,3-диарил-проп-2-ен-1-онов

-синтез 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов

-оптимизация методов синтеза исследуемых 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов

- исследование реакции алкилирования и циклизации по Торпу-Циглеру 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов

-изучение структуры полученных соединений с помощью спектральных методов

-обобщение полученных данных

Объект исследования: производные 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов

Методы исследования: тонкослойная хроматография, ИК-спектроскопия.

1 Литературный обзор

1.1 Методы синтеза 2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов

На сегодняшний день методики синтеза 3-циано-2-пиридинтионов (далее – пиридинтионы) достаточно хорошо изучены и описаны в литературе. Их можно разбить на 3 основные группы: замена галогена (гидроксигруппы) на меркаптогруппу в 2-галоген(гидрокси)-цианопиридинах, синтез на основе 1,3-дикарбонильных соединений, с использованием α,β-непредельных нитрилов, а также на основе α,β-непредельных карбонильных соединений.

К первой группе реакций можно отнести взаимодействие 2-галоген-цианопиридина (1) с тиомочевиной (2) (Схема 1). В качестве промежуточного продукта образуется тиурониевая соль (3). Выход целевого продукта варьируется от 70% до 90% [3, 4].

Схема 1



Для получения (4) вместо тиомочевины можно использовать гидросульфид калия [5], при этом промежуточного продукта не образуется (Схема 2).

Схема 2



Наиболее широко для синтеза пиридинтионов используют конденсацию 1,3-дикарбонильных соединений (5) с 2-цианотиоацетамидами (6) (Схема 3).

Схема 3



R, R1 = 2-C4H3S, 3-C5H4N, 4-C5H4N

В качестве (5) используют 1,3-диальдегиды, 1,3-альдегидокетоны и несимметричные1,3-дикетоны. При использовании несимметричных 1,3-дикетонов в условиях данной реакции образуется смесь пиридинтионов [6].

В работе [7] для синтеза пиридинтиона (Схема 4) на первой стадии ацетилацетон вводят в реакцию с N,N-диметилформамид-диметилацеталем (DMFDMA), на втором этапе в реакционной смеси добавляют 2-цианоэтантиоамид.

Схема 4



К синтезу пиридинтионов на основе α,β-непредельных карбонильных соединений можно отнести метод, используемый в [8] (Схема 5).

Схема 5



Пиридинтионы (13) были получены с выходами 57-81%, причём данные соединения обладают сосудорасширяющим действием. Диметиламиноэтилен (12) синтезирован «in situ» из арилацетона (10) и диметиламинодиметоксиметана (11).

Ещё один вариант синтеза пиридинтионов из α,β-непредельных карбонильных соединений описан в работе [9]. Пиридинтион (15) является продуктом взаимодействия халкона (14), малононитрила и серы, в присутствии каталитических количеств основания – морфолина (Схема 6).

Схема 6



* 1. Методы получения производных тиено[2,3-b]пиридина

Впервые структура тиено[2,3-b]пиридина (далее – тиенопиридина) была упомянута в начале ХХ века. Химия данного класса соединений сравнительно хорошо изучена, что вызвано, во-первых, высокой практической значимостью в фармакологической промышленности, а во-вторых, наличием препаративно удобных методов их синтеза. Существует два подхода к синтезу производных тиенопиридина: замыкание тиофенового цикла на основе производных пиридина и замыкание пиридинового цикла, исходя из производных тиофена [10].

1.2.1 Гетероциклизация 2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов по Торпу - Циглеру.

Одним из часто используемых менодов замыкания тиофенового цикла является циклизацию 2-алкилтио-3-цианопиридинов по Торпу, механизм которой представлен на схеме 7.

Схема 7



(А – электроноакцепторная группа, B – основание)

Данная реакция обычно проводится в этиловом спирте, ДМСО или ДМФА. В качестве оснований применимы неорганические щёлочи – KOH, NaOH, алкоголяты – EtONa, ацетаты – AcONa, а также третичные амины, например Et3N. Скорость данной реакции напрямую зависит от силы электроноакцепторной группы. Роль данной группы заключается в стабилизации карбаниона, чем лучше происходит стабилизация, тем легче протекает реакция [11, 12, 13,].

Частным случаем реакции Торпа служит подход, рассмотренный в работе [14]. Производные тиено[2,3-b]пиридина (17) были получены путём электролиза этилтиогликолята в присутствии 3-циано-2-хлорпиридина (16) (Схема 8)

Схема 8



Стоит отметить, что циклизация по Торпу-Циглеру может протекать в присутствии гидразина, о чём сказано в работе [15], причём получается смесь двух продуктов – циклизованной (20) и нециклизованной (19) форм (Схема 9).

Схема 9



Оригинальным примером использования циклизации Торпа служит получение дитиенонафтиридина (22). К продукту (22) приводит алкилирование 2,7-димеркапто-1,8-нафтиридина в условиях межфазного катализа [16] (Схема 10).

Схема 10



R = COOEt, CN, CONH2

К одному из усложнённых подходов к данной реакции относится использование производных 2-хлорпиридина, алкилирование которых производится с помощью серосодержащего нуклеофила. Сложность данного подхода обусловлена проблемами, связанными с получением серосодержащих нуклеофилов, продукты алкилирования которыми можно будет ввести в реакцию циклизации по Торпу [17].

Проблема пассивации продуктов алкилирования была решена учёными [18]. Синтезы проводятся по тому же принципу, т.е. алкилирование и циклизация проводятся в основной среде, однако, в данном случае, в отличие от предыдущего способа, продукты необходимо кипятить длительное время - в течение нескольких часов.

1.2.2 Методы синтеза производных тиено[2,3-b]пиридина основанные на замыкание тиофенового цикла.

Одним из методов получения тиеноизохинолина является реакция метилового эфира (2-цианометил) -бензойной кислоты (23), мeтилбрoмaцeтaта и фенилизотиоцианата, в присутствии гидрида натрия (Схема 11), описанный в патенте [19].

Схема 11



Ещё один пример получения полициклических систем представлен в работе [20]. Из пиримидин-2(1Н) -тионов (27) были синтезированны пирроло[3,4-f]тиено[2,3-b]хинолины (27). Первой стадией данного превращения является реакция Дильса-Aльдера (Схема 12).

Схема 12



Кроме реакции Торпа для синтеза тиенопиридинов применима реакциия Дикмана. Так из 2-меркаптопроизводных хинолин-3-карбоновой кислоты в две стадии были получены соответствующий тиено[2,3-b]пиридин (29) (Схема 13). Продукт (29) обладает противоопухолевой активностью [21].

Схема 13



Нельзя не отметить использование в качестве исходных продуктов производные никотиновой кислоты. Так авторами работы [22] был получен тиенопиридин из N-замещённых производных амидов никотиновой кислоты с выходами порядка 80 % (Схема 14).

Схема 14



Ещё один методом с использованием производных никотиновой кислоты описан в работе [23]. Тиоалкилзамещённые производные обрабатывают гидридом натрия (Схема 15), что позволяет получить тиенопиридины (33)

Схема 15



Интересен метод получения тиено[2,3-b]пиридина из цианотиоацетамида путём его конденсации и последующей циклизацией с eнаминoкетoном (35) и фенацилбромидом (Схема 16), при этом выход продукта (36) составляет до 70% [24].

Схема 16



Один из методов, базирующихся на новых типах реакций, является принципиально новый подход, используемый в работе [25]. В данном случае о-галгенпиридинкарбальдегиды (37) вступают в реакцию Стилле с тиофенсодержащим карбаматом (38). Выход целевого продукта (39) варьируется от 60 до 65% (схема 17).

Схема 17



1.2.3 Методы синтеза производных тиено[2,3-b]пиридина основанные на замыкание пиридинового цикла.

Для данного подхода наиболее характерны методы с использованием 2-аминотиофена. Формирование пиридинового ядра может происходить пятью методами, представленными на схеме 18.

Схема 18



Синтез по пути 1 применяется для синтеза эфиров 4-оксо-4,7-дигидротиено[2,3-b]пиридин-5-карбоновой кислоты (41) (Схема 19). Продукт (40) получают путём внутримолекулярного N-нуклеофильного замещения (E/Z)-аминометиленовых производных эфиров (2,5-дихлор-3-теноил) уксусной кислоты, в присутствии сильного основания [26]. Эфиры (41) и продукты их щелочного гидролиза (42) обладают антибактериальным действием.

Схема 19



Установлено, что алкилирование полученных соединений протекает региоселективно по атому серы и является препаративным способом получения новых гетерофункциональных производных пиридина, хинолина, тиено[2,3*-b*]пиридина, тиено[2,3*-b*]хинолина и тиазоло[3,2*-a*]пиридина.

Как сообщается авторами работы [27], на 2006 год обнаружено лишь одно упоминание о синтезе тиенопиридина путем 2 (Схема 20). Формирование пиридинового ядра осуществлялось реакцией внутримолекулярной циклизации 2-(ацетоамидо)бензотиофена (43) по Бишлеру-Напиральскому [28].

Схема 20



Синтезы по пути 3 основаны на внутримолекулярной циклизации 2-аминотиофенов (45), имеющих в положении 3 заместитель с электрофильным γ-углеродным атомом (Схема 21). Соединения такого типа, например, амины, могут быть получены многокомпонентной конденсацией фенилизотиоцианата, некоторых СН-кислот, и алкилирующих агентов [29, 30]. В результате получаются 6-оксо(имино)-6,7-дигидротиено[2,3-b]пиридины (47). Внутримолекулярная циклизация соединений (47) происходит при нагревании, без катализатора, либо в присутствии основания, также при нагревании.

Схема 21



Синтез по пути 4 предполагает формирование пиридинового цикла взаимодействием 3-R-2-аминотиофенов и производных малоновой, цианоуксусной и ацетоуксусной кислот. Заместителями в положении 3 обычно являются группы CN или COOEt. Исходные β-аминоэфиры или β-аминонитрилы получают по реакции Гевальда. Соединения, полученные таким путем, имеют высокий фармакологический потенциал [27].

Таким способом можно получить бензотиено[2,3-b]пиразоло[3,4-d]пиридин (52) (Схема 22). Продукт (52) был получен в 2 стадии: сначала синтез проводился в кипящем толуоле в присутствии 10-камфоросульфоновой кислоты (CSA) в течение 3 ч, после чего вещество подвергли обработке этилатом натрия в кипящем этаноле в течение 3 ч.

Продукт (51) выделили и кипятили его в течение 3,5 ч с POCl3. На последней стадии синтеза вещество реагировал с гидроксиламином в кипящем метаноле в течение 16 ч c образованием соединения (52) [31].

Схема 22



Авторами монографии [27] указывается и ряд других тиенопиридинов, полученных по подобному пути, причём многие из них являются средств для повышения эритропоэза (синтеза красных кровяных клеток).

Пример аналогичного синтеза является получение 4-гидрокситиено[2,3-b]пиридина (55) (Схема 23) путем циклической конденсации енаминоэфира тиофена (53) с α, β-непредельным кетоном и последующей внутримолекулярной циклизацией [32].

Схема 23



Арилметиленмалононитрилы достаточно легко вступают в реакцию с 2-аминотиофенами (Схема 24), образуя 6-арилтиено[2,3-b]пиридины. Катализаторами этих реакций являются основания, такие как натрий в диоксане, пиперидин, или триэтиламин. Механизм реакции включает стадию нуклеофильного присоединения, циклизации по Торпу и элиминирования циановодорода с образованием ароматической системы [33, 34, 35, 36].

Схема 24



R1 = Ac, R2 = H

Также вместо арилиденмалононитрилов могут использоваться аналогичные производные цианоуксусной кислоты [36].

Ещё один пример, характерный для данного типа синтеза является реакция 2-аминотиофен-3-карбонитрилов с диэтиловым эфиром ацетондикарбоновой кислоты, катализируемой четырёххлористым оловом [37] (Схема 25).

Схема 25



R1 = R2 = CH3

Тиено[2,3-b]пиридины (62) получают циклоконденсацией 2-амино-3-ароилтиофенов с α-хлоркарбонильными соединениями при нагревании и использовании различных кислот Льюиса и Брёнстеда в качестве катализаторов (Схема 26). Полученные таким образом тиенопиридины используются для синтеза противовоспалительных препаратов.

Схема 26



R1 = R2 = H

Также согласно данным работы [38] в качестве компонентов, вносящих 2 углеродных атома, можно использовать хлорангидриды ряда карбоновых кислот (Схема 27).

Схема 27



R1 = R2 = H

Присоединение по аминогруппе тиофена возможно путём алкилирования галогенпроизводными соединениями, после чего проводится реакция циклизации, что показано в патенте [39] (Схема 28).

Схема 28



Наиболее популярным, из выше перечисленных, является синтез по пути 5, который основан на применении 3-незамещённых 2-аминотиофенов. Наиболее ярким примером может служить модифицированная реакция Гоулда-Джекобса (Схема 29) [40], когда 2-аминобензотиофен (69) реагирует с этоксиэтиленмалоновым эфиром (70), с образованием аминометиленмалоната (71), который при высокотемпературной циклизации образует бензотиенопиридин-4-он (72).

Схема 29



Возможно также получение полиметиленовых производных тиенопиридина, основанное на реакции 2-(метоксиметилен)циклоалканонов с гексахлорстаннатом бис-(2-тиениламмония) в абсолютном этаноле, однако для такой реакции характерны достаточно низкие выходы (3-13%) [41].

В работе [42] представлен способ синтеза, основанный на взаимодействии 2-аминобензотиофена (73) и енолята 2-(диметоксиметил)-3-гидроксималононитрила (Схема 30).

Схема 30



Соединение, являющееся исходным для ряда биологически активных препаратов, получено в две стадии с общим выходом порядка 15% авторами работы [43]. Методика синтеза, опять же, основана на производных 2-аминотиофена (75). Тиено[2,3-b]пиридин (76) получают взаимодействием бензоилуксусного эфира с 2-аминотиофеном (75). Реакцию проводят в кепящем толуоле в присутствии гидроксида тазила в течение 16 часов (Схема 31).

Схема 31



Хорошим способом получения тиено[2,3-b]пиридинов на основе 2-аминотиофенов является реакция представленная в [41]. В данном случае метод основывается на взаимодействии 4,4,4-трифтор-1,3-дикарбонильных соединений с 2-аминотиофенами, которые подвергаются региоселективной циклоконденсации с образованием 4-трифторметилтиено[2,3-b]пиридинов (78) при кипячении в уксусной кислоте в течение 2-4 ч (Схема 32).

Схема 32



R = Ph

Как показано в [44], в качестве синтетического эквивалента 2-аминотиофена может быть использован азид (79), который при обработке трифенилфосфином даёт иминофосфоран (80). Данное соединение затем может в мягких условиях реагировать с α, β-непредельными альдегидами, при этом давая бензотиено[2,3-b]пиридины (81) в качестве выходного соединения (Схема 33).

Схема 33



Ещё один способ, подобный получению из 2-аминотиофена, описан в [45, 46]. В этом случае используются производные 2-нитротиофена (82) и синтезы характеризуются средними выходами (Схема 34). В качестве второго реагента используются аллиларилсульфонаты (83) в присутствии кремнийорганических соединений, кислот Льюиса или диазабициклоундецена.

Схема 34



2 Обсуждение результатов

2.1 Синтез исходных соединений

2.1.1 Получение халконов

Халконы (85 а-d) были получены по методике, представленной в работе [47, 48]. Конденсацию проводили в водно-спиртовом растворе, поддерживая температуру в диапазоне от 15 до 30 °С. После смешивания реагентов реакционную смесь активно перемешивали в течение 2 часов, затем убирали в холодильную камеру на 8 часов для выпадения кристаллов (Cхема 35). Выпавшие кристаллы отфильтровывали под вакуумом с использованием фильтра Шотта и промывали охлаждённым до 0 °С этиловым спиртом. Продукт перекристаллизовывали из этанола, его чистота доказана методом ТСХ. Выход составил 78 – 72 %.

Схема 35



85 a, b, 87 a, b R1 =; 85 c, d, 87 c, d R1 =;

85 a, c, 87 a, c R2 = H; 85 b, d, 87 b, d R2 = OMe

Таблица 1 – Физико-химические характеристики халконов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Соединение | Формула | Tпл, ° С | Выход, % |
| 85 a |  | 143 | 96,1 |
| 85 b |  | 149 | 73,6 |
| 85 c |  | 151 | 85,3 |
| 85 d |  | 157 | 69,4 |

2.2 Получение 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов

Для синтеза исходных 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов была выбрана методика, представленная в работе [9]. Однако, как выяснилось, при продолжительном нагревании реакционной смеси 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрил осмоляется, что приводит к затруднению выделения продукта и снижению выходов.

Нами было исследовано влияние времени кипячения на реакцию. По экспериментальным данным видно, что время протекания реакции уменьшается с увеличение метокси-групп в радикалах R1 и R2.

Таблица 2 - Зависимость выхода 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрила от продолжительности кипячения реакционной смеси

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Соединение | Формула | Время,  ч | Выход |
| 86 a |  | 2,5 | 15,2 |
| 86 b |  | 2,5 | 23,7 |
| 1,25 | 58,9 |
| 86 с |  | 2,5 | 17,4 |
| 1,25 | 68,6 |

Окончание таблицы 2

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Соединение | Формула | Время,  ч | Выход |
| 86 d |  | 2,5 | 24,1 |
| 1 | 74,4 |

Пиридинтионы (86 a-d) были получены взаимодействием халконов (85 a-d) с малононитрилом и серой в присутствии каталитических количеств морфолина (Схема 36). Синтез проводят в среде этилового спирта при кипячении, затем смесь охлаждали до комнатной температуры и подкисляли 10 % раствора соляной кислоты. Выпавший жёлтый осадок отфильтровывали и промывали спиртом. Чистоту продукта доказывали методом ТСХ. Наличии основных функциональных групп доказывали методам ИК-спектроскопии. Выходы составляют 58 – 74 %.

Cхема 36



85 a, b, 86 a, b R1 =; 85 c, d, 86 c, d R1 =;

85 a, c, 86 a, c R2 = Ph; 85 b, d, 86 b, d R2 = 

Таблица 3 – Физико-химические характеристики 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Соединение | Брутто-формула | t°пл,  °С | Выход,  % |
| 86 a | С20H14N2O3S | 182 | 15,2 |
| 86 b | С21H16N2O4S | 187 | 58,9 |
| 86 с | С21H16N2O4S | 201 | 68,6 |
| 86 d | С22H18N2O5S | 208 | 74,4 |

Таблица 4 – Спектральные характеристики 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов

|  |  |
| --- | --- |
| Соединение | Область поглащения, см-1 |
| 86 a | 3143, 3101 (С-НAr); 2826 (CH3O – Ar); 2216 (C≡N); 1606, 1569 (C-CAr); 1209 (С=S); |

Окончание таблицы 4

|  |  |
| --- | --- |
| Соединение | Область поглащения, см-1 |
| 86 b | 3148, 3097 (С-НAr); 2828 (CH3O – Ar); 2212 (C≡N); 1602, 1552 (C-CAr); 1207 (С=S); |
| 86 с | 3178, 3103, 3078 (С-НAr);  2837 (CH3O – Ar); 2225 (C≡N);  1641 (C-CAr); 1211 (С=S); |
| 86 d | 3178, 3117 (С-НAr); 2837 (CH3O – Ar); 2225 (C≡N); 1596, 1548 (C-CAr);  1230 (С=S); |

2.3 Синтез (3-амино-4,6-диарилтиено[2,3-б]пиридин-2-ил) (фенил)метанона

После изучения литературных источников для синтеза (3-амино-4,6-диарилтиено[2,3-б]пиридин-2-ил) (фенил)метанонов была выбрана методика, включающая алкилирование по сере и последующую циклизацию по Торпу в основной среде [11]. Исходными реагентами являлись пиридинтионы (86 b-d) и фенацилбромид. Синтез проводили в две стадии (схема 37). На первой стадии смесь исходных веществ кипятили, в присутствии эквимолярного количества 10 % NaOH или KOH в плоскодонной колбе, после чего давали остыть, а затем вновь нагревали и добавляли 10 – 15 % избыток щёлочи, относительно количества исходных реагентов. Из раствора выпадали светло-жёлтые или ярко-желтые кристаллы, которые отфильтровывали и перекристаллизовывали из ДМСО. Чистота полученных соединений (89 b-d) доказывали методом ТСХ. Наличии основных функциональных групп доказывали методам ИК-спектроскопии. Выходы составляют 74 – 80 %.

Схема 37



86 b, 88 b, 89 b R1 =; 86 c, d, 88 c, d, 89 c, d R1 =;

86 c, 88 c, 89 c R2 = Ph; 86 b, d, 88 b, d, 89 b, d R2 = 

Экспериментально нами был подобран оптимальный растворитель, как видно из полученных данных (Таблица 4) максимальный выход наблюдается при использовании ДМСО.

Таблица 5 – Влияние растворителя на выход (3-амино-4,6-диарилтиено[2,3-б]пиридин-2-ил) (фенил)метанона

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Растворитель | Выход,  % |
| 89 b | ДМФА | 16,4 |
| ДМСО | 75,2 |
| С2Н5ОН | 8,3 |
| 89 c | ДМФА | 13,7 |
| ДМСО | 73,6 |
| С2Н5ОН | 11,4 |

Окончание таблицы 5

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Растворитель | Выход,  % |
| 89 d | ДМФА | 18,9 |
| ДМСО | 79,7 |
| С2Н5ОН | 15,0 |

Таблица 6 – Физико-химические характеристики (3-амино-4,6-диарилтиено[2,3-б]пиридин-2-ил) (фенил)метанонов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | Брутто-формула | t°пл,  °С | Выход,  % |
| 89 b | С29H22N2O5S | 228 | 75,2 |
| 89 c | С29H22N2O5S | 243 | 73,6 |
| 89 d | С30H24N2O6S | 249 | 79,7 |

Таблица 7 – спектральные характеристики (3-амино-4,6-диарилтиено[2,3-б]пиридин-2-ил) (фенил)метанона

|  |  |
| --- | --- |
| Соединение | Область поглащения, см-1 |
| 89 b | 3473, 3276 (NH2); 3045 (C-HAr); 2889 (CH3O – Ar);  1674 (C=O) |
| 89 c | 3442, 3305 (NH2); 3060 (C-HAr);  1683 (C=O) |
| 89 d | 3456, 3292 (NH2); 3057 (C-HAr);  1674 (C=O) |

В ИК спектрах (3-амино-4,6-диарилтиено[2,3-б]пиридин-2-ил) (фенил)метанонов (89 b-d) отсутствует полоса поглощения цианогруппы при 2230 - 2205 см-1, наблюдаемая в спектре исходных 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов, и имеются полосы валентных колебаний амино-группы при 3520-3230 см-1.

3 Экспериментальная часть

3.1 Методы синтеза и очистки исходных соединений

Все используемые в работе соединения были взяты в виде реактивов марок «х.ч.», либо «ч.д.а.» с не истёкшим сроком хранения. Применяемые растворители очищали и обезвоживали общепринятыми методами [49], хранили в склянках с осушающими веществами, соблюдая рекомендуемые условия хранения.

3.2 Методы анализа и идентификации соединений

ИК-спектры регистрировались на ИК-Фурье приборе Bruker Vertex 70 с приставкой НПВО на кристалле алмаза, разрешение 4 см-1, диапазон измерения 400-4000 см-1.

Для контроля за ходом реакции и определения степени чистоты синтезированных соединений применялся метод тонкослойной хроматографии. ТСХ осуществляли в системах: этилацетат : гексан - 1 : 1, ацетон : гексан – 1 : 1, ацетон : тетрахлорметан – 1:1 на пластинах Silufol UV-254, проявитель – пары йода и раствор перманганата калия.

Температуры плавления кристаллических соединений измерялись в стеклянных капиллярах на приборе ПТП и не корректировались.

3.3 Синтез исходных соединений

3.3.1 (2E)-3-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-фенилпроп-2-ен-1-он

В стакан, снабжённый магнитной мешалкой и термометром, помещают раствор, приготовленный из 0,51 г гидроксида натрия (27 % избыток), 3,03 мл дистиллированной воды и 4,85 мл этилового спирта (95 %), добавляют 1,17 мл ацетофенона и охлаждают в ледяной бане до 5 °С. Затем добавляют 1,8 7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-карбальдегида. Во время реакции температуру смеси поддерживают около 26 °С. Смесь интенсивно перемешивают в течение 2 часов, по окончанию синтеза мешалку вынимают и оставляют осаждаться на холоду в течение 8 часов. Затем охлаждают смесь льдом с солью, отфильтровывают в холодном состоянии, промывают охлаждённым до 0 °С этиловым спиртом и сушат на воздухе.

В ходе синтеза был получен порошок лимонного цвета, хорошо растворимый в спирте. Выход составил 2,79 (96 %). Аналогичным образом синтезировано соединение 85 с.

3.3.2 (2E)-3-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-(4-метоксифенил)проп-2-ен-1-он

В стакан, снабжённый магнитной мешалкой и термометром, помещают раствор, приготовленный из 0,51 г гидроксида натрия (27 % избыток), 3,03 мл дистиллированной воды и 4,85 мл этилового спирта (95 %), добавляют 1,5 г п-метоксиацетофенона и охлаждают в ледяной бане до 5 °С. Затем добавляют 5,20 мл 7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-карбальдегида. Во время реакции температуру смеси поддерживают около 26 °С. Смесь интенсивно перемешивают в течение 2 часов, по окончанию синтеза мешалку вынимают и оставляют осаждаться на холоде в течение 8 часов. Затем охлаждают смесь льдом с солью, отфильтровывают в холодном состоянии, промывают охлаждённым до 0 °С этиловым спиртом и сушат на воздухе.

В ходе синтеза был получен порошок лимонного цвета, хорошо растворимый в спирте. Выход составил 2,9 г (74 %). Аналогичным образом синтезировано соединение 85 d.

3.4 Синтез целевых соединений

3.4.1 6-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-фенил-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрил

В круглодонную колбу помещают 2,83 г (2E)-3-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-фенилпроп-2-ен-1-она, 0,68 г малононитрила, 0,38 г серы (20 % избыток) и 8 мл этанола. К полученной смеси прибавляют 0,3 мл морфолина и кипятят 2,5 часа. Затем смесь охлаждают до 20 °С, и подкисляют 10 % раствора HCl. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают горячим этиловым спиртом.

В ходе синтеза получается порошок ярко жёлтого цвета. Выход составил 0,54 г (15 % от теоретически возможного). Аналогичным образом синтезировано соединения 86 b-d

3.4.2 (3-амино-6-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-фенил-7,7a-дигидро [2,3-b] пиридин-2-ил) (фенил) метанон

В плоскодонную колбу помещают 2.12 г 6-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-фенил-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрила, добавляют ДМСЩ и нагревают до растворения реагента. Затем добавляют 0,6 мл (эквимольно) 10 % раствор КOH, и нагревают раствор почти до кипения. После этого добавляют в раствор 1 мл фенацилбромида и снова 0,6 мл NaOH в виде 10 % раствора для образования тиофенового кольца, раствор кипятят в течение нескольких минут. Если осадок выпадает сразу, нагревание прекращают. Продукт отфильтровывают и перекристаллизовывают из ДМСО.

В ходе синтеза был поучен порошок лимонного цвета. Выход составил 2,06 г (75 % от теоретически возможного). Аналогичным образом синтезировано соединения 89 с и 89 d

ВЫВОДЫ

1. В ходе данной лабораторной работы был синтезирован ряд халконов, 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов и (3-амино-4,6-диарилтиено[2,3-б]пиридин-2-ил) (фенил)метанонов.
2. Была оптимизирована методика синтеза 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов.
3. Изучена гетероциклизация 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов в (3-амино-4,6-диарилтиено[2,3-б]пиридин-2-ил)(фенил)метаноны.
4. Подобран растворитель для проведения гетероциклизации 4,6-диарил-2-тиоксо-1,2-дигидро-3-пиридинкарбонитрилов.
5. Полученные соединения были изученны с помощью физико-химических методов.
6. Было доказано наличие функциональных групп в полученных 4,6-диарилтиено[2,3-b]пиридинах.

Список использованной литературы

1. Костенко, Е.С. Синтез, реакции и биологическое действие 2-алкилтионикотинонитрилов, ди- и тетрагидропиридо[3’,2’:4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-4-онов и 2-гетарилтиено[2,3-b]пиридинов : Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. хим. наук: 02.00.03 / Е. С. Костенко.

2. Косулина, Д.Ю. Полианнелированные гетероциклические системы, содержащие тиенопиридиновый фрагмент: синтез, стереостроение и реакционная способность : Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. хим. наук: 02.00.03 / Д. Ю. Косулина.

3. Кайгородова Е.А. Синтез и превращения 4-метил-6-метоксиметил-3-циано-2 (1Н)-пиридинтиона / Е.А. Кайгородова, Л.Д. Конюшкин, С.Н. Михайличенко // Химия гетероциклических соединений. – 1999. – № 3. – С. 337-341.

4. Yassin, F.A. Synthesis, Reactions and Biological Activity of 2-Substituted 3-Cyano-4,6-Dimethylpyridine Derivatives / F.A. Yassin // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2009. – V. 45. – № 1. – P. 35 – 41.

5. Зубаев, А.А. Изучение восстановления нитрильной группы в 3-цианопиридин-2 (1Н)-тионах и их алкил производных : дис. канд. хим. наук: 02.00.03: защищена: 04.09.2006 / Андрей Александрович Зубаев. – Москва, 2006. – 104 с.

6. Карцева, В.Г. Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов / В.Г. Карцева, С.А. Андротина. – М: IBS PRESS, 2003. – 565 с.

7. Mousa, S.A. Preparation of Polyfunctionally Substituted Pyridine-2(1H)-Thione Derivatives as Precursors to Bicycles and Polycycles / S.A. Mousa, A. Abu-Shanab Fathi, M. Sherif // International Journal of Organic Chemistry. – 2014. – V. 4. – P. 319-330.

8. Литвинов, В.П. Нуклеофильное винильное замещение в синтезе гетероциклов / В.П. Литвинов, Я.Ю. Якунин. – М. : Наука, 2001. – 182 с.

9. Rateb, N.M. Eco-friendly, green synthesis and antimicrobial evaluation of 4,6-disubstituted-2-(6`-acetylO-β-D-glucopyranosylsulfanyl)-nicotinonitrile / N. M. Rateb, S. M. Elnagdy // International Journal of Advanced Research. – 2014. – V. 2. – P. 355 – 364.

10. Литвинов, В.П. Химия тиенопиридинов и родственных систем/ В.П. Литвинов, В.В. Доценко, С.Г. Кривоколыско. – М.: Наука, 2006. – 407 с.

11. Rangnekar, D.W. Synthesis of pendant 3-[1, 2, 3-triazol-2-yl] thieno [2, 3-b] pyridines and their application on polyester fibres as fluorescent brighteners / D.W. Rangnekar, P.Y. Kamat // Indian Journal of Fibre & Textile Research .– 1992. – V. 17. – № 2. – P. 95 – 97.

12. Attaby, F.A. A novel synthesis of thienopyridine, pyrroloqunolinothiophene, pyrazolopyridin-3-yl-phenylthiourea and thiazolylpyrazolopyridine derivates / F.A. Attaby, A.M.A. El-Fattah // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. – 1999. – V. 155. – P. 253 – 270.

13. Attaby, F.A. Synthesis, Reactions, and Biological Activity of 4(1H-Indol-3-yl)-2-Thioxopyridine Derivatives / F.A. Attaby, M.M. Ramla, E.M. Gouda // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. – 2007. – V. 182. – P. 517 – 528.

14. Кайгородова, Е.А. Электрохимический синтез и исследование замещенных 2-тиопиридинов / E.A. Кайгородова и др. // Известия Академии наук. Серия химическая. – 1994. – №. 12. – С. 2215-2219.

15. Awad, I. M. A. Synthesis and Application of Some New s-(substituted)- Thio- and Thienoquinoline Derivatives as Antimicrobial Agents / I. M. A. Awad и др. // Collection of Czechoslovak chemical communications. – 1991. – Vol. 56. – №. 8. – P. 1749-1760.

16. El-Sayed, A.M. Synthesis and Reactions of Five-Membered Heterocycles Using Phase Transfer Catalyst (PTC) Techniques / A.M. El-Sayed и др. // Journal of Chemistry. – 2014. – V. 214. – P. 720 – 728.

17. Mekheimer, R.A. First synthesis of four heterocyclic ring systems of 1H-5-thia-1, 2, 3, 6-tetraazaacephenanthrylenes and 1H-5-thia-1, 3, 6-triazaacephenanthrylenes / R.A. Mekheimer и др. // Synthesis-stuttgart. – 2001. – V. 1. – Р. 97 – 102.

18. Waller, J. Synthese neuer Thieno-und Pyrazolopyridine als potentielle Pharmaka / J. Waller и др. // Pharmazie. – 1996. – V. 12. – P. 937 – 940.

19. Пат. 5059692 USA. Novel compounds exhibiting a vasodilating activity and inhibitory activity for platelet aggregation / H. Hidaka и др. заявитель и патентообладатель H. Hidaka и др. – US 07/574,730; заявл. 30.08.1990; опубл. 22.10.1991. – 8 с.

20. Attaby, F.A. A Novel Synthesis of Thienopyridine, Pyrroloqunolinothiophene, Pyrazolopyridin-3-yl-Phenylthiourea and Thiazolylpyrazolopyridine Derivates / F.A. Attaby, A.M.A. El-Fattah // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. – 1999. – V. 155. – P. 253 – 270.

21. Пат. WO 2009107850 Japan. Fused heterocyclic derivative and use thereof / N. Fujii и др.; заявитель и патентообладатель Takeda Pharmaceutical Company Limited. - PCT/JP2009/054007; заявл. 25.02.2009; опубл. 3.09.2009. – 27 с.

22. Wright, S.W. A Synthesis of 2-Aryl-3-hydroxybenzothiophenes and Analogs by the Base Promoted Cyclization of N-Phenyl-2-(benzylthio)benzamides / S.W. Wright, R.L. Corbett // Tetrahedron Letters. – 1993. – V. 34. – № 18. – P. 2875 – 2878.

23. Пат. 4904672 USA. Derivatives of 3-hydroxyazabenzo[b]thiophene useful as 5-lipoxygenase inhibitors / R. K. Baker и др.; заявитель и патентообладатель Merck & Co., Inc. – US 07/187,170; заявл. 28.04.1988; опубл. 27.02.1990. – 14 с.

24. Al-Omran, F. Studies With 1-Functionally Substituded Alkylbenzotriazoles: An Efficient Route for the Sythesis of 1-Azolylbenzotriazoles, Benzotriazolylazines, and Benzotriazolylazoloazines / F. Al-Omran // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 2000. – V. 37. – P. 1219 – 1223.

25. Bjork, P. Improved Syntheses of Thieno[2,3-b]- and [3,2-b]-fused Naphthyridines / P. Bjork и др. // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 1995. – V. 32. – P. 751 – 754.

26. El-Abadelaha, M. Thienopyridinone antibacterials: Synthesis and antibacterial activity of some 7-aryl-2-chloro-4,7-dihydro-4-oxothieno[2,3-b]pyridine-5-carboxylic acids / M. El-Abadelaha, M. Nazer, F. Shadia // European Journal of Medical Chemistry. – 1998. –V. 15. – Р. 33 – 42.

27. Литвинов, В.П. Химия тиенопиридинов и родственных систем / В.П. Литвинов, В.В. Доценко, С.Г. Кривоколыско. – М.: Наука, 2006. – 407 с.

28. Deprets, S. Synthesis of 5-Methylbenzo[b]thieno[2,3-c]isoquinolines and 5-Methylbenzo[b]seleno[2,3-c]isoquinolines / S. Deprets, G. Kirsch // European Journal of Organic Chemistry. – 2000. – V. 28. – Р. 1353 – 1357.

29. Gabriele, B. Novel Synthesis of Substituted Thiophenes by Palladium-Catalyzed Cycloisomerization of (Z)-2-En-4-yne-1-thiols / B. Gabriele, G. Salerno, A. Fazio // Organic letters. – 2000. – V. 3. – Р. 351 – 352.

30. Mohareb, R.M. Phenyl Isothiocyanate in Heterocyclic Synthesis: Novel Synthesis of Thiazoles, Thieno[2,3-b]pyridine, Thiophene and Thieno[3,2-c]pyridazine Derivatives / R.M. Mohareb // Chemical Monthly. – 1992. – V. 6. –Р. 341 – 347.

31. Пат. 6107304 USA. Thieno[2,3-b]pyrazolo[3,4-d]pyridine-3-ones to enhance erythropoiesis / J. I. Luengo; заявитель и патентообладатель Smithkline Beecham Corporation. – US 09/327,249; заявл. 7.06.1999; опубл. 22.08.2000. – 23 c.

32. Пат. WO 1999009033 Japan. Thienopyridine derivatives, intermediates thereof, and process for producing the both / S. Miki и др.; заявитель и патентообладатель Takeda Chemical Industries, Ltd. – PCT/JP1998/003575; заявл. 11.08.1998; опубл. 25.02.1999. – 15 c.

33. Raslan, M. A. Reactivity of 3-(Benzothiazol-2-yl)-3-Oxopropanenitrile: A Facile Synthesis of Novel Polysubstituted Thiophenes / M. A. Raslan и др. // Heteroatom Chemistry. – 2000. – V. 11. – № 2. – P. 94 – 101.

34. Kandeel, Z. E. Nitriles in Heterocyclic Synthesis: A Novel Synthesis of Some Thienо[2,3-d]Pyrimidine and Thieno[2,3-b]Pyridine Derivatives / Z. E. Kandeel // Heteroatom Chem. – 1996. – V. 7. – № 1. – P. 29 – 33.

35. Shams, H. Z. Synthetic Potentialities of Thiophene Systems in Heterocyclic Synthesis: Anovel Synthesis of Thieno [2, 3-b] pyridine Derivatives / H. Z. Shams и др. // Phosphorus, Sulfur & Silicon. – 1999. – V. 155. – №. 2. – P. 215-233.

36. Abdelrazek, F. M. Synthesis of Novel Thieno[2,3-d]pyrimidine, Thieno[2,3-b]pyridine and Thiazolo[3,2-a] thieno[2,3-d]pyrimidine Derivatives and Their Effect on the Production of Mycotoxins / F. M. Abdelrazek, A. M. Salah // Archiv der Pharmazie. – 1992. – V. 325. – №. 5. – P. 301-305.

37. Klemm, L. H. Syntheses of the Thieno[2,3-b]- and Thieno[3,2-b]pyridine Systems. Direct Substitution into the Former System / L. H. Klemm и др. // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 1969. – V. 34. – № 2. – P. 347 – 354.

38. Buchstaller, H. P. Synthesis of Thieno[2,3-b]Pyridinones Acting as Cytoprotectants and as Inhibitors of [3H]Glycine Binding to the N-Methyl-D-aspartate (NMDA) Receptor / H. P. Buchstaller и др. // Journal of Medicinal Chemistry. – 2006. – V. 49. – P. 864 – 871.

39. Пат. WO 1997028166 Germany. Thienochinoline / Wolf-Rüdiger Ulrich и др.; заявитель и патентообладатель Byk Gulden Lomberg Chemische Fabrik Gmbh. - PCT/EP1997/000404; заявл. 30.01.1997; опубл. 7.08.1997. – 18 c.

40. Fevrier, B. Synthesis of New 4-Qunolone-type Compounds in the Benzo[b]thiophene Series / B. Fevrier, G. Dupas, J. Bourguingon // Laboratorie de Chimie Organique Fine et Heterocyclique. – 1993.– V. 10. – P. 1085 – 1087.

41. Klemm, L. H. Syntheses in the Cyclopenta, Cyclohexa-, and Cycloheptathieno[2,3-b]pyridine Series. Three Analogs of 9-amino-1,2,3,4-tetrahydroacridine / L. H. Klemm, J, Wang, K. S. Sandip. // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 1990. – V. 27. – P. 1537 – 1541.

42. Leavacher, V. Synthesis of Annelated NADH Models in Benzothieno[2,3-b]pyridine and Pyrido[2,3-b]indole Series / V. Levacher и др. // Tetrahedron. – 1992. – V. 48. - № 5. – P. 831 – 840.

43. Пат. 6166203 США. Heterocyclic amino substituted heteroaryl fused pyridines; GABA brain receptor ligands / Cai G. и др.; заявитель и патентообладатель Neurogen Corporation. – US20020077474; заявл. 26.02.1999; опубл. 26.12.2000. – 30 с.

44. Bonini, C. Smiles rearrangement for the synthesis of 5-amino-substituted [1]benzothieno[2,3-b]pyridine / C. Bonini и др. // Tetrahedron. – 2003. – V. 59. – P. 7515 – 7520.

45. Wrobel, Z. Silane-Mediated Direct Condensation of Nitroarenes with Cinnamyl-type Sulfones. The way to 2-Aryl-4-X-quinolines and Their Hetero Analogs / Z. Wrobel // Tetrahedron. – 1998. – V. 54. – P. 2607 – 2618.

46. Wrobel, Z. New Concept in Synthesis of Fused Six-Membered Nitrogen Heterocycles. Silane-Mediated Direct Condensation of Nitroarenes with Allylic Carbanions / Z. Wrobel // Tetrahedron letters. – 1997. – V. 38. – № 27. – P. 4913 – 4916.

47. Панасенко, А.И. Кислотно-основные свойства некоторых амино-, гидрокси-, нитрохалконов / А.И. Панасенко // Вестник ТГУ. – 2010. – Т. 15. – С. 62-64.

48. Аграномов, Е.А. Лабораторные работы в органическом практикуме / А.Е. Агрономов, Ю.С. Шабаров. – М.: Химия, 1974. – 374 с.

49 Вайсбергер, А. Органические растворители. Физические свойства и методы очистки / А. Вайсбергер. – М.: Изд-во иностр. лит., 1958. – 518 с.

Приложение А

ИК-спектры полученных соединений



Рисунок А.1 – ИК-спектр 6-(4,7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-фенил-2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрил



Рисунок А.2– ИК-спектр 6- (4,7-диметокси-1,3-бензодиоксол-5-ил) -4- (4-метоксифенил) -2-тиоксо-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрил



Рисунок А.3 – ИК-спектр [3-амино-6- (7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил) -4- (4-метоксифенил) тиено [2,3-b] пиридин-2-ил] (фенил) метанон



Рисунок А.4 – ИК-спектр [3-амино-6- (4,7-диметокси-1,3-бензодиоксол-5-ил) -4-фенилтиено [2,3-b] пиридин-2-ил] (фенил) метанон



Рисунок А.5 – ИК-спектр [3-амино-6- (4,7-диметокси-1,3-бензодиоксол-5-ил) -4-фенилтиено [2,3-b] пиридин-2-ил] (фенил) метанон