

# СИНТЕЗ ДИЭТИЛ-6-АМИНО-1,4-ДИАРИЛ-2-ОКСО-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОПИРИДИН-3,5-ДИКАРБОКСИЛАТОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ АРИЛМЕТИЛИДЕНЦИАНУКСУСНЫХ ЭФИРОВ С N-АРИЛАМИДОЭФИРАМИ МАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ

© 2023 г. К. А. Авагян<sup>1</sup>, М. С. Саргсян<sup>1</sup>, А. Э. Бадасян<sup>1</sup>, А. А. Саргсян<sup>1</sup>, А. Г. Манукян<sup>1</sup>, Г. А. Паносян<sup>1</sup>, А. Г. Айвазян<sup>1</sup>, А. Х. Хачатрян<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup> Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии Национальной академии наук Республики Армения, пр. Азатутян 26, Ереван, 0014 Армения

<sup>2</sup> Государственная академия кризисного управления Министерства чрезвычайных ситуаций Республики Армения, Ереван, 0040 Армения

\*e-mail: khachatryan-ax@mail.ru

Поступило в редакцию 23 января 2023 г.

После доработки 9 февраля 2023 г.

Принято к печати 14 февраля 2023 г.

Взаимодействие арилметилиденциануксусных эфиров с N-ариламидами малоновой кислоты приводит к ранее неизвестным диэтил-6-амино-1,4-диарил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилатам с выходами 15–83%. Изучена антибактериальная активность некоторых полученных соединений.

**Ключевые слова:** ариламидоэфир малоновой кислоты, арилметилиденциануксусный эфир, реакция Михаэля, внутримолекулярная циклизация, тетрагидропиридин

**DOI:** 10.31857/S0044460X23040030, **EDN:** ATJZFC

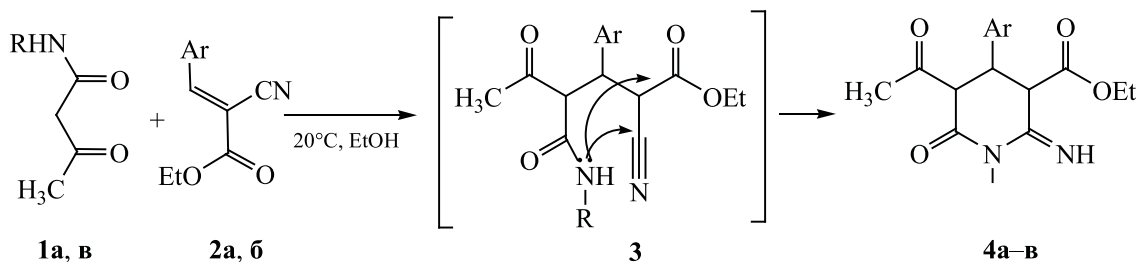
Производные пиридина, содержащие 2-пиридиновый фрагмент, обладают разнообразной биологической активностью [1], в частности, противоопухолевой [2], противомаларийной [3], противовоспалительной [4], противовирусной [5]. Они используются в медицине, сельском хозяйстве, а также являются синтонами для синтеза гетероциклических соединений [6]. В связи с этим, в последнее время синтез новых аналогов пиридина является актуальным [7, 8]. В литературе описаны различные методы синтеза полифункционально-замещенных пиридинов в присутствии различных катализаторов основного характера в многокомпонентных системах [9, 10], реакцией нуклеофильного присоединения к двойной связи C=C. В качестве потенциального нуклеофила чаще

всего используются амиды различных СН-кислот, в ряду которых наименее изучены амидоэфиры малоновой кислоты [11–14].

Ранее нами в качестве нуклеофильных агентов были изучены N-ариламида ацетоуксусной кислоты. Было показано, что взаимодействие указанных ариламидов **1** с арилметилиденциануксусными эфирами **2** происходит в абсолютном этаноле при комнатной температуре без катализатора. Согласно данным ИК и ЯМР спектроскопии, образуются этил-5-ацетил-1,4-диарил-2-имино-6-оксопепридин-3-карбоксилаты **4a–b** с выходами 72–85% (схема 1) [15].

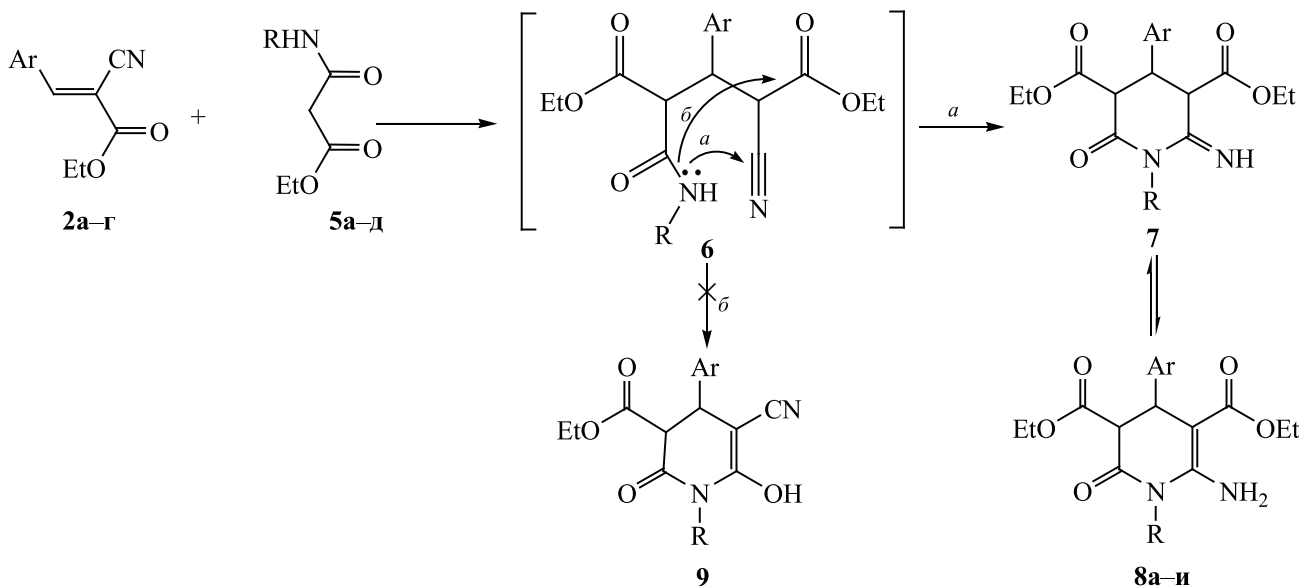
В представленной работе изучены особенности взаимодействия арилметилиденциануксусных

Схема 1.



Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R = 2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**a**); Ar = 4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = 2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**б**); Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R = 2-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**в**).

Схема 2.



Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**2a**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**2б**), 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**2в**), 4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**2г**); R = 2-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**5a**), 2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**5б**), 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**5в**), 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**5г**), 2-CH<sub>3</sub>-4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**5д**); Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R = 2-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**8a**), 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**8б**), Ar = 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**8в**); 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**8г**), Ar = R = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**8д**); 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**8е**), Ar = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**8ж**), 2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**8з**), 2-CH<sub>3</sub>-4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**8и**); R = 2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**7**).

эфиров **2a–г** с N-ариламидами малоновой кислоты **5a–д** в абсолютном этаноле с целью получения новых производных пиридина и выяснения региоселективности внутримолекулярной циклизации промежуточного аддукта Михаэля **6** (схема 2).

Показано, что реакция протекает в абсолютном этаноле при комнатной температуре в присутствии каталитических количеств катализатора

основного характера (**8a–в**) – пиперидина, а также при кипячении как в отсутствие катализатора (**7**, **8г**), так и в его присутствии (**8д–и**). Проведенные опыты показали, что при кипячении в присутствии катализатора выход полученных продуктов реакции увеличился. Как видно из схемы 2, образовавшийся в результате взаимодействия арилметилцианукусуных эфиров **2** с N-ариламидами

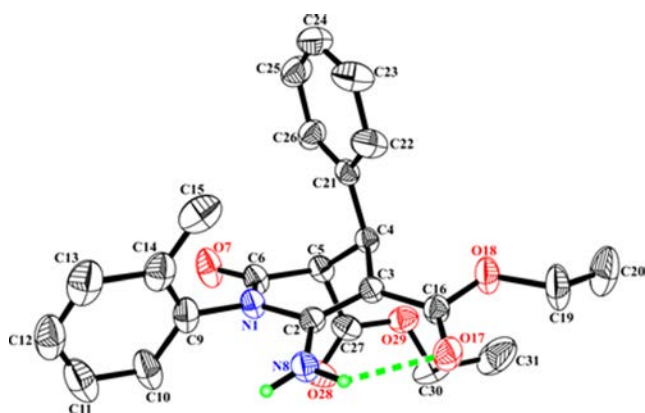


Рис. 1. Общий вид молекулы **8a** в кристалле. Эллипсоиды анизотропных тепловых колебаний изображены с вероятностью 30%.

малоновой кислоты **5**, промежуточный аддукт Михаэля **6** может подвергаться гетероциклизации как по циано- (путь *a*), так и по этоксикарбонильной группе (путь *b*). Согласно данным ИК, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  спектроскопии и рентгеноструктурного анализа, единственными продуктами реакции оказались диэтил-6-амино-1,4-диарил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилаты **8a–и**, выделенные с выходами 15–83%, тогда как региоизомерные соединения **9** выделить или обнаружить не удалось. По всей вероятности, это свидетельствует о региоселективности гетероциклизации по нитрильной группе и последующей изомеризации иминопроизводного **7** в соответствующий термодинамически стабильный таутомер – енамин **8**, за исключением одного случая [Ar = 4-CIC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = 2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>], когда, по данным ИК [3253 см<sup>-1</sup> (NH)], ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии [9.47 м. д. (1H, NH)] образуется иминопроизводное – диэтил-4-(4-хлорфенил)-1-(2,4-диметилфенил)-2-имино-6-оксопиридин-3,5-дикарбоксилат **7** (30%). Следует отметить, что в литературе описаны случаи, когда промежуточные аддукты Михаэля, содержащие одновременно циано- и этоксикарбонильную группы, подвергаются гетероциклизации как с участием сложноэфирной группировки [16, 17], так и цианогруппы [18].

Согласно данным ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , соединения **8a**, **з**, **и**, в которых ароматическое кольцо амидной части молекулы содержит *орто*-заместитель, в растворе находятся в виде двух ротамеров

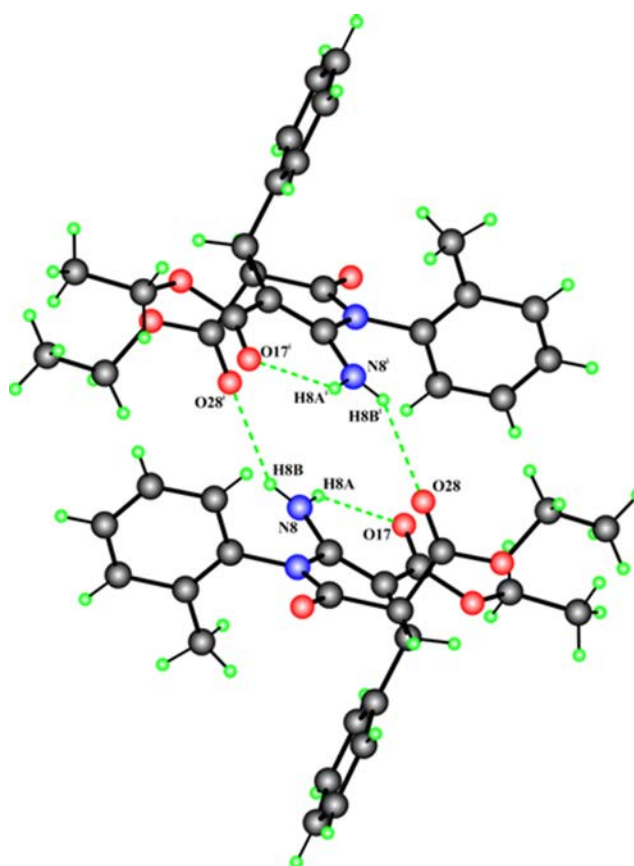


Рис. 2. Схема межмолекулярных водородных связей в соединении **8a**, образующих димер.

(в Экспериментальной части приведены соотношения ротамеров). В пользу того, что указанные соединения существуют в виде двух ротамеров свидетельствует и тот факт, что при наличии двух метильных заместителей в *орто*- и *пара*-положениях в соединении **8з** химический сдвиг протонов *пара*-заместителя не меняется.

Структура соединения **8a** была подтверждена также данными РСА (рис. 1). Основные кристаллографические и экспериментальные данные приведены в табл. 1. По данным рентгеноструктурного анализа, в молекуле присутствуют два ароматических кольца – фенильное и толильное, и один цикл тетрагидропиридина. Максимальное отклонение атомов от плоскостей ароматических колец не превышает 0.0067(1) Å. Тетрагидропиридиновое кольцо имеет конформацию искаженного *полукресла*, отклонения атомов N<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>,

**Таблица 1.** Основные кристаллографические характеристики и экспериментальные данные для соединения **8a**

Параметр	Значение
Брутто-формула	C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>
<i>M</i>	375.42
Сингония	Триклинная
Пространственная группа	<i>P</i> -1
<i>a</i> , Å	7.9275(16)
<i>b</i> , Å	8.6548(17)
<i>c</i> , Å	14.846(3)
α, град	86.47(3)
β, град	80.14(3)
γ, град	86.43(3)
<i>V</i> , Å <sup>3</sup>	1000.3(4)
<i>Z</i>	2
<i>d</i> <sub>выч</sub> , г/см <sup>3</sup>	1.246
μ(MoK <sub>α</sub> ), мм <sup>-1</sup>	0.084
<i>F</i> (000)	396
Размер кристалла, мм	0.12×0.20×0.26
Температура, К	293
Излучение, Å	0.71073
θ <sub>min</sub> /θ <sub>max</sub> , град	1.4/30.0
Область сканирования	0 ≤ <i>h</i> ≤ 11, -12 ≤ <i>k</i> ≤ 12, -20 ≤ <i>l</i> ≤ 20
Число измеренных отражений	6181
Число наблюдаемых отражений с [ <i>I</i> > 2.0σ( <i>I</i> )]	2599
<i>N</i> <sub>ref</sub> / <i>N</i> <sub>par</sub>	5787, 347
<i>R</i> , <i>wR</i> 2, <i>S</i>	0.0688, 0.1940, 1.01

С<sup>5</sup> и С<sup>6</sup> от усредненной плоскости составляют -0.1695(4), 0.1509(4), 0.1048(4), -0.3520(4), 0.3414(4) и -0.0756(4) Å соответственно. В молекуле соединения **8a** имеются асимметричные атомы С<sup>4</sup> и С<sup>5</sup>. Учитывая, что соединения кристаллизовались в centrosymmetric пространственной группе *P*-1, кристалл является рацемической смесью (3*R*,4*S*)- и (3*S*,4*R*)-энантиомеров. В ходе расшифровки анализ эллипсоидов тепловых колебаний и разностных синтезов Фурье электронной плотности указал на возможность статистической неупорядоченности атома С<sup>20</sup> этилацетатной группы. Окончательная структура была уточнена с учетом расщепления позиций атома С<sup>20</sup>, что указывало на статистическое заселение позиций с вероятностью 24 и 76%. В структуре соединения **8a** имеется внутримолекулярная водородная связь N<sup>8</sup>-H<sup>8A</sup>...O<sup>17</sup>, длина донорно-акцепторной связи

2.685(3) Å. Анализ упаковки молекул в кристаллической решетке показал, что молекулы связываются в димеры с помощью межмолекулярных водородных связей N<sup>8</sup>-H<sup>8B</sup>...O<sup>28i</sup> и N<sup>8i</sup>...H<sup>8Bi</sup>-O<sup>28</sup>, длина донорно-акцепторной связи 2.973(3) Å (рис. 2). Связь между димерами осуществляется за счет ван-дер-ваальсовых взаимодействий.

Исследования антибактериальной активности показали, что соединения **7**, **8b**, **в**, **д** проявляют умеренную, а остальные вещества слабую антибактериальную активность (табл. 2), подавляя рост как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов. Все изученные соединения по активности уступают контрольному препарату фурадонину (*d* 23–25мм).

Таким образом, предложен эффективный метод синтеза неизвестных ранее диэтил-6-амино-1,4-диарил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-ди-

**Таблица 2.** Антибактериальная активность соединений **7**, **8а–з**

Соединение	Диаметр зоны отсутствия роста микроорганизмов, мм			
	<i>St. aureus</i> 209p	<i>B. subtilis</i> 6633	<i>Sh. flexneri</i>	<i>E. coli</i> 0-55
<b>7</b>	15	16	15	15
<b>8а</b>	10	14	11	10
<b>8б</b>	14	13	11	11
<b>8в</b>	15	16	15	14
<b>8г</b>	12	12	14	10
<b>8д</b>	16	16	16	15
<b>8ж</b>	12	14	12	14
<b>8з</b>	13	10	10	12
Фурадонин	25	25	25	23

карбоксилатов на основе реакции арилметилендициануксусных эфиров с N-ариламидами малоновой кислоты в присутствии каталитических количеств пиперидина. Синтезированные соединения проявляют умеренную антибактериальную активность.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре Nicolet Avatar 330 FT-IR в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на спектрометре Varian Mercury 300VX с рабочей частотой 300 и 75 МГц соответственно в растворе ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$  (1:3), внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ выполнен на приборе Коршуна–Климовой для С и Н, и методом Дюма–Прегля для N. Температуры плавления определены на микронагревательном столике Voetius.

Рентгенодифракционный анализ соединения **8а** проведен при комнатной температуре на автодифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 (графитовый монохроматор,  $\text{MoK}_\alpha$ -излучение,  $\theta/2\theta$ -сканирование). Кристаллы, пригодные для РСА, были получены путем медленного упаривания раствора соединения **8а** в смеси EtOH и ацетонитрила. Параметры триклинной элементарной ячейки определены и уточнены по 24 рефлексам с  $13.08 < \theta < 15.75$ . Структура расшифрована прямыми методами, координаты атомов водорода были определены по геометрическим расчетам и уточнены по модели *наездника* со следующими условиями: длина связей C–H равна 0.93–0.98 Å,  $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2\text{--}1.5U_{\text{eq}}(\text{C})$ .

Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов и изотропном – для атомов водорода. Все структурные расчеты были проведены по комплексу программ SHELXTL [19]. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 2184599).

**Антибактериальная активность** изучена методом диффузии в агаре при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды [20]. В опытах использованы четыре штамма микроорганизмов – грамположительные стафилакокки (*St. aureus* 209p, *B. subtilis* 6633) и грамотрицательные палочки (*Sh. flexneri* 6858, *E. coli* 0-55), в качестве положительного контроля использован лекарственный препарат фурадонин [21].

**Взаимодействие арилметилендициануксусных эфиров 2 с N-ариламидами малоновой кислоты 5.** Раствор эквимольных количеств соединений **2а–г** и **5а–д** в абсолютном этаноле в присутствии 0.1 г пиперидина оставляли при комнатной температуре до прекращения выделения кристаллов (5 сут). Выделившиеся кристаллы отфильтровывали, промывали абсолютным эфиром и перекристаллизовывали из изопропилового спирта (**8а–в**). Аналогично были получены соединения **8г**, **7** при кипячении в течение 12 ч (без катализатора) и соединения **8д–и** (в присутствии пиперидина).

**Диэтил-6-имино-2-оксо-4-фенил-1-(2-метилфенил)-1,2,3,4-тетрагидропирдин-3,5-ди-**

**карбоксилат (8а).** Выход 38%, белые кристаллы, т. пл. 138°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3439 ( $\text{NH}_2$ ), 1727 ( $\text{COOC}$ ), 1702 ( $\text{CO}$ ), 1661 ( $\text{CON}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (85:15): 1.18\* т (0.45H,  $J$  7.1 Гц) и 1.19 т (2.55H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.31\* т (0.45H,  $J$  7.1 Гц) и 1.34 т (2.55H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.87 с (2.55H) и 2.28\* с (0.45H,  $\text{CH}_3$ -Ar), 3.77\* д (0.15H,  $J$  2.0 Гц) и 3.90 д (0.85H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.1 Гц), 4.01–4.17 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.21–4.38 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.67\* д (0.15H,  $J$  2.0 Гц) и 4.68 д (0.85H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.1 Гц), 6.86–6.90 м (0.15H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 6.95 уш. с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.16–7.38 м (8.85H,  $\text{C}_6\text{H}_5$  и  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Здесь и далее сигналы второго ротамера обозначены *звездочкой*. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д. (основной ротамер): 13.7 ( $\text{CH}_3$ ), 14.2 ( $\text{CH}_3$ ), 16.9 ( $\text{CH}_3$ ), 37.6 ( $\text{CH}$ ), 54.6 ( $\text{CH}$ ), 58.1 ( $\text{OCH}_2$ ), 60.9 ( $\text{OCH}_2$ ), 75.8 ( $=\text{CCO}$ ), 126.1 ( $\text{CH}$ ), 126.3 (2CH), 126.7 ( $\text{CH}$ ), 127.8 (2CH), 128.8 ( $\text{CH}$ ), 129.1 ( $\text{CH}$ ), 130.7 ( $\text{CH}$ ), 133.2, 136.7, 141.0, 153.6, 165.1, 167.8, 168.1. Найдено, %: С 67.61; Н 6.14; N 6.59.  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 68.23; Н 6.20; N 6.63.

**Диэтил-6-амино-1-(4-нитрофенил)-2-оксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилат (8б).** Выход 38%, желтые кристаллы, т. пл. 185°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3427 ( $\text{NH}_2$ ), 1730 ( $\text{COOC}$ ), 1713 ( $\text{CO}$ ), 1665 ( $\text{CON}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.18 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.33 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.76 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 4.05 д. к (1H,  $J$  10.9, 7.1 Гц) и 4.12 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.9, 7.1 Гц), 4.22–4.37 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.66 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), ~7.2 ш (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.18–7.36 м (5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 8.30–8.35 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 13.7 ( $\text{CH}_3$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ), 38.2 ( $\text{CH}$ ), 55.5 ( $\text{CH}$ ), 58.3 ( $\text{OCH}_2$ ), 61.0 ( $\text{OCH}_2$ ), 77.0 ( $=\text{CCO}$ ), 124.1 (2CH), 126.2 (2CH), 126.4 ( $\text{CH}$ ), 128.2 (2CH), 130.2 (2CH), 140.6, 140.8, 147.2, 153.9, 164.9, 167.3, 167.8. Найдено, %: С 60.37; Н 5.06; N 9.36.  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 60.92; Н 5.11; N 9.27.

**Диэтил-6-амино-4-(4-метоксифенил)-1-(4-нитрофенил)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилат (8в).** Выход 26%, белые кристаллы, т. пл. 165°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3468 ( $\text{NH}_2$ ), 1728 ( $\text{COOC}$ ), 1713 ( $\text{CO}$ ), 1657 ( $\text{CON}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.20 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.33 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.73 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 3.78 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.99–4.18 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.29–4.36 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.61 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 6.83–6.88 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.19 уш. с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.19–7.24 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.43–7.58 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ),

8.30–8.35 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.7 ( $\text{CH}_3$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ), 37.5 ( $\text{CH}$ ), 54.4 ( $\text{OCH}_3$ ), 55.7 ( $\text{CH}$ ), 58.3 ( $\text{OCH}_2$ ), 60.9 ( $\text{OCH}_2$ ), 77.5 ( $=\text{CCO}$ ), 113.7 (2CH), 124.1 (2CH), 127.2 (2CH), 130.3 (2CH), 132.5, 140.7, 147.1, 153.8, 157.9, 165.0, 167.3, 167.8. Найдено, %: С 59.08; Н 5.16; N 8.61.  $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_8$ . Вычислено, %: С 59.62; Н 5.21; N 8.69.

**Диэтил-6-амино-2-оксо-4-фенил-1-(4-метилфенил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилат (8г).** Выход 29%, белые кристаллы, т. пл. 170°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3484 ( $\text{NH}_2$ ), 1735 ( $\text{COOC}$ ), 1715 ( $\text{CO}$ ), 1656 ( $\text{CON}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.16 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.32 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 2.44 с (3H,  $\text{CH}_3$ -Ar), 3.67 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.1 Гц), 4.04 д. к (1H,  $J$  10.9, 7.1 Гц) и 4.09 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.9, 7.1 Гц), 4.26 д. к (1H,  $J$  10.8, 7.1 Гц) и 4.29 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.8, 7.1 Гц), 4.62 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.1 Гц), 6.9 уш. с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.03–7.09 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.18–7.24 м (1H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.27–7.36 м (6H,  $\text{C}_6\text{H}_4$  и  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.7 ( $\text{CH}_3$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ), 20.7 ( $\text{CH}_3$ -Ar), 38.2 ( $\text{CH}$ ), 55.6 ( $\text{CH}$ ), 58.1 ( $\text{OCH}_2$ ), 60.8 ( $\text{OCH}_2$ ), 76.2 ( $=\text{CCO}$ ), 126.20 (2CH), 126.24 ( $\text{CH}$ ), 128.1 (2CH), 128.4 (2CH), 129.7 (2CH), 131.7, 138.1, 141.2, 154.2, 164.8, 167.4, 167.8. Найдено, %: С 67.61; Н 6.27; N 6.57.  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 68.23; Н 6.20; N 6.63.

**Диэтил-4-(4-хлорфенил)-1-(2,4-диметилфенил)-2-имино-6-оксопиперидин-3,5-дикарбоксилат (7).** Выход 30%, белые кристаллы, т. пл. 185°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3253 ( $\text{NH}$ ), 1745 ( $\text{COOC}$ ), 1726 ( $\text{CO}$ ), 1649 ( $\text{CON}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.16 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.34 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.83 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.22 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.06 к (2H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  7.1 Гц), 4.07 д. д (1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ,  $J$  11.9, 4.8 Гц), 4.19–4.37 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.61 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 4.61 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  4.8 Гц), 6.65 д (1H,  $\text{C}_6\text{H}_3$ ,  $J$  8.0 Гц), 6.78 д (1H,  $\text{C}_6\text{H}_3$ ,  $J$  8.0, 1.7 Гц), 6.84 д (1H,  $\text{C}_6\text{H}_3$ ,  $J$  1.7 Гц), 7.27–7.32 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.39–7.44 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 9.47 с (1H,  $\text{NH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.3 ( $\text{CH}_3$ ), 13.6 ( $\text{CH}_3$ ), 16.8 ( $\text{CH}_3$ ), 20.2 ( $\text{CH}_3$ ), 41.3 ( $\text{CH}$ ), 42.7 ( $\text{CH}$ ), 53.7 ( $\text{CH}$ ), 60.8 ( $\text{OCH}_2$ ), 61.6 ( $\text{OCH}_2$ ), 124.7, 125.7, 127.6 (2CH), 127.8, 130.1, 130.3 (2CH), 131.6, 132.4, 133.0, 134.0, 134.2, 163.2, 163.9, 167.7. Найдено, %: С 64.27; Н 5.70; N 5.89; Cl 7.61.  $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 63.76; Н 5.78; N 5.95; Cl 7.53.

**Диэтил-6-амино-1,4-бис(4-нитрофенил)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикар-**

**боксилат (8д).** Выход 49%, коричневые кристаллы, т. пл. 195°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3429 ( $\text{NH}_2$ ), 1737 ( $\text{COOC}$ ), 1706 ( $\text{CO}$ ), 1666 ( $\text{CON}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.18 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.33 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.89 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 3.98–4.17 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.31 к (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.77 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 7.35 уш. с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.47–7.52 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.58–7.63 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 8.19–8.24 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 8.30–8.35 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.7 ( $\text{CH}_3$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ), 38.3 ( $\text{CH}$ ), 54.8 ( $\text{CH}$ ), 58.4 ( $\text{OCH}_2$ ), 61.3 ( $\text{OCH}_2$ ), 75.9 ( $=\text{CCO}$ ), 123.5 (2CH), 124.2 (2CH), 127.7 (2CH), 130.3 (2CH), 140.2, 146.5, 147.3, 148.5, 154.2, 164.5, 166.8, 167.5. Найдено, %: С 54.92; Н 4.40; N 11.13.  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_9$ . Вычислено, %: С 55.42; Н 4.45; N 11.24.

**Диэтил-6-амино-4-(4-хлорфенил)-2-оксо-1-(4-метилфенил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилат (8е).** Выход 15%, белые кристаллы, т. пл. 165°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3456 ( $\text{NH}_2$ ), 1731 ( $\text{COOC}$ ), 1713 ( $\text{CO}$ ), 1658 ( $\text{CON}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.18 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.32 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 2.44 с (3H,  $\text{CH}_3\text{-Ar}$ ), 3.69 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 4.03 д. к (1H,  $J$  10.8, 7.1 Гц) и 4.09 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.8, 7.1 Гц), 4.21–4.35 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.61 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 6.95 уш. с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.03–7.09 м (2H) и 7.27–7.36 м (6H,  $2\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.7 ( $\text{CH}_3$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ), 20.7 ( $\text{CH}_3\text{-Ar}$ ), 37.7 ( $\text{CH}$ ), 55.3 ( $\text{CH}$ ), 58.2 ( $\text{OCH}_2$ ), 60.9 ( $\text{OCH}_2$ ), 75.8 ( $=\text{CCO}$ ), 127.9 (2CH), 128.2 (2CH), 128.5 (2CH), 129.7 (2CH), 131.5, 131.7, 138.2, 140.0, 154.3, 164.6, 167.2, 167.7. Найдено, %: С 62.52; Н 5.59; Cl 7.69; N 6.07.  $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 63.09; Н 5.51; Cl 7.76; N 6.13.

**Диэтил-6-амино-4-(4-хлорфенил)-1-(4-нитрофенил)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилат (8ж).** Выход 30%, белые кристаллы, т. пл. 160°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3473, 3421 ( $\text{NH}_2$ ), 1732 ( $\text{COOC}$ ), 1715 ( $\text{CO}$ ), 1654 ( $\text{CON}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.19 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.32 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.78 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 4.04 д. к (1H,  $J$  10.8, 7.1 Гц) и 4.11 д. к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.8, 7.1 Гц), 4.24–4.34 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.65 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 7.26 уш. с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.32 с (4H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 7.43–7.49 м (2H) и 8.30–8.35 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.7 ( $\text{CH}_3$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ), 37.7 ( $\text{CH}$ ), 55.3 ( $\text{CH}$ ), 58.3 ( $\text{OCH}_2$ ), 61.1 ( $\text{OCH}_2$ ), 76.6 ( $=\text{CCO}$ ), 124.2 (2CH), 127.9 (2CH), 128.3 (2CH), 130.3 (2CH), 131.8, 139.5, 140.5, 147.2,

154.0, 164.7, 167.1, 167.7. Найдено, %: С 56.11; Н 4.60; Cl 7.20; N 8.53.  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 56.62; Н 4.55; Cl 7.27; N 8.61.

**Диэтил-6-амино-1-(2,4-диметилфенил)-2-оксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилат (8з).** Выход 54%, белые кристаллы, т. пл. 150°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3478 ( $\text{NH}_2$ ), 1732 ( $\text{COOC}$ ), 1713 ( $\text{CO}$ ), 1655 ( $\text{CON}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (50:50): 1.18 т (1.5H,  $J$  7.1 Гц) и 1.19 т (1.5H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.31 т (1.5H,  $J$  7.1 Гц) и 1.33 т (1.5H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.83 с (1.5H) и 2.23 с (1.5H,  $2\text{-CH}_3\text{-Ar}$ ), 2.38 с (3H,  $4\text{-CH}_3\text{-Ar}$ ), 3.75 д (0.5H,  $J$  2.0 Гц) и 3.88 д (0.5H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 3.98–4.17 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.18–4.37 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.66 д (0.5H,  $J$  2.2 Гц) и 4.67 д (0.5H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.0 Гц), 6.76 д (0.5H,  $\text{H-6 C}_6\text{H}_3$ ,  $J$  8.0 Гц), 6.9 уш. с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.03–7.38 м (7.5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$  и  $\text{H}^6\text{-C}_6\text{H}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.68 и 13.71 ( $\text{CH}_3$ ), 14.14 и 14.15 ( $\text{CH}_3$ ), 16.9 и 17.0 ( $\text{CH}_3$ ), 20.55 и 20.57 ( $\text{CH}_3$ ), 37.7 и 38.1 ( $\text{CH}$ ), 54.7 и 55.7 ( $\text{CH}$ ), 58.1 ( $\text{OCH}_2$ ), 60.81 и 60.86 ( $\text{OCH}_2$ ), 75.7 и 76.1 ( $=\text{CCO}$ ), 126.1 и 126.3, 126.2 и 126.3 (2CH), 127.3 и 127.4, 127.8 и 128.1 (2CH), 127. и 128.8, 130.5 и 130.7, 131.4 и 131.5, 136.3 и 137.5, 138.2 и 138.4, 141.1 и 141.5, 153.7 и 154.2, 163.7 и 165.0, 167.4 и 167.8, 167.9 и 168.1. Найдено, %: С 68.17; Н 6.41; N 6.36.  $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 68.79; Н 6.47; N 6.42.

**Диэтил-6-амино-1-(2-метил-4-нитрофенил)-2-оксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилат (8и).** Выход 83%, желтые кристаллы, т. пл. 205°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3433 ( $\text{NH}_2$ ), 1726 ( $\text{COOC}$ ), 1705 ( $\text{CO}$ ), 1655 ( $\text{CON}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (55:45): 1.18\* т (1.65H,  $J$  7.1 Гц) и 1.20 т (1.35H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.3\* т (1.65H,  $J$  7.1 Гц) и 1.33 т (1.35H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.96\* с (1.35H) и 2.39 с (1.65H,  $\text{CH}_3\text{-Ar}$ ), 3.96 д (0.55H,  $J$  2.1 Гц) и 3.99\* д (0.45H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 3.99–4.16 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.19–4.37 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.69 д (0.55H,  $J$  2.1 Гц) и 4.70\* д (0.45H,  $\text{CH}$ ,  $J$  2.2 Гц), 7.11 д (0.55H,  $\text{H}^6\text{-C}_6\text{H}_3$ ,  $J$  8.6 Гц), 7.15 уш. с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.17–7.43 м (5.45H,  $\text{C}_6\text{H}_5$  и  $\text{H}^6\text{-C}_6\text{H}_3$ ), 8.07 д. д (0.55H,  $\text{H}^5\text{-C}_6\text{H}_3$ ,  $J$  8.6, 2.6 Гц), 8.13–8.17 м (1H) и 8.20 д (0.45H,  $\text{C}_6\text{H}_3$ ,  $J$  2.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 14.16 и 14.19 ( $\text{CH}_3$ ), 14.65 и 14.67 ( $\text{CH}_3$ ), 17.3 и 17.7 ( $\text{CH}_3$ ), ( $\text{CH}_2$ ), 38.0 и 38.5 ( $\text{CH}$ ), 54.9 и 56.2 ( $\text{CH}$ ), 59.0 ( $\text{OCH}_2$ ), 61.9 и 62.0 ( $\text{OCH}_2$ ), 76.7 и 77.0 ( $=\text{CCO}$ ), 122.3 и 122.6, 126.1 и 126.2, 126.76 и 126.80 (2CH), 127.1 и 127.2, 128.6 и 129.0 (2CH),

130.0 и 131.5, 139.4 и 139.8, 140.2 и 140.9, 141.2 и 141.3, 147.9 и 148.1, 153.8 и 154.4, 164.6 и 166.3, 167.9 и 168.4, 168.5 и 168.8. Найдено, %: С 61.10; Н 5.34; N 8.90.  $C_{24}H_{25}N_3O_7$ . Вычислено, %: С 61.66; Н 5.39; N 8.99.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Авагян Катя Арсеновна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5370-041X>

Бадасян Алик Эдуардович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3574-5443>

Айвазян Армен Григорьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3224-0549>

Хачатрян Ануш Хачиковна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1210-9903>

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Patel N.B., Sharma R.D. // Synth. Commun. 2013. Vol. 43. N 9. P. 1250. doi 10.1080/00397911.2011.630771
2. Pemberton N., Pinkner J. S., Jones J. M., Jakobsson L., Hultgren S. J., Almqvist F. // Tetrahedron Lett. 2007. Vol. 48. N 26. P. 4543. doi 10.1016/j.tetlet.2007.04.142
3. Audu O., Stander A., Ajani O., Egieyeh S., October N. // Chem. Biol. Drug Des. 2022 May. Vol. 99. N 5. P. 674. doi 10.1111/cbdd.13987
4. Uscumlic G., Mijin D., Valentic N., Vajs V., Susic B. // Chem. Phys. Lett. 2004. Vol. 397. N 1–3. P. 148. doi 10.1016/j.cplett.2004.07.057
5. Forlani L., Cristoni G., Boga C., Todesco P.E., Del Vecchio Er., Selva S., Monari M. // Arkivoc. 2002. Vol. 11. P. 198.
6. Sangwan S., Yadav N., Kumar R., Chauhan S., Dhanda V., Walia P., Duhan A. // Eur. J. Med. Chem. 2022. Vol. 232. P. 114199. doi 10.1016/j.ejmech.2022.114199
7. Li Q., Mitscher L.A., Shen L.L. // Med. Res. Rev. 2000. Vol. 20. N 4. P. 231. doi 10.1002/1098-1128(200007)20:4<231::aid-med1>3.0.co;2-n
8. Aridoss G., Amirthaganesan Sh., Kumar N.A., Kim J.T., Lim K.T., Kabilan S., Jeong Y.T. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2008. Vol. 18. N 24. P. 6542. doi 10.1016/j.bmcl.2008.10.045
9. Sarkar S., Das D.K., Khan A.T. // RSC Adv. 2014. Vol. 4. N 96. P. 53752. doi 10.1039/c4ra08237k
10. Blümel M., Chauhan P., Hahn R., Raabe G., Ender D. // Org. Lett. 2014. Vol. 16. № 22. P. 6012. doi 10.1021/ol503024d
11. Саргсян М.С., Авагян К.А., Саргсян А.А., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Айвазян А.Г., Балян А.А., Конькова С. Г., Айоцян С.С. // Хим. ж. Армении. 2019. Т. 72. № 3. С. 304.
12. Айоцян С.С., Асратян А.Г., Саргсян А.А., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Конькова С.Г., Саргсян М.С. // ЖОрХ. 2016. Т. 52. Вып. 6. С. 871; Hayotsyan S.S., Hasratyan A.H., Sargsyan A.A., Khachatryan A.Kh., Badasyan A.E., Kon'kova S.G., Sargsyan M.S. // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. N 6. P. 857. doi 10.1134/s1070428016060166
13. Айоцян С.С., Конькова С.Г., Асратян А.Г., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Саргсян А.А., Паносян Г.А., Саргсян М.С. // ЖОХ. 2016. Т. 86. Вып. 10. С. 1685; Hayotsyan S.S., Kon'kova S.G., Hasratyan A.G., Khachatryan A.Kh., Badasyan A.E., Sargsyan A.A., Panosyan G.A., Sargsyan M.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 10. P. 2332. doi 10.1134/S1070363216100145
14. Айоцян С.С., Асратян А.Г., Конькова С.Г., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Айвазян А.Г., Паносян Г.А., Саргсян М.С. // ХГС. 2014. № 8. С. 1221; Hayotsyan S.S., Hasratyan A.H., Kon'kova S.G., Khachatryan A.Kh., Badasyan A.E., Ayvazyan A.G., Panosyan G.A., Sargsyan M.S. // Chem. Heterocycl. Compd. 2014. Vol. 50. N 8. P. 122. doi 10.1007/s10593-014-1572-6
15. Саргсян А.А., Айоцян С.С., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Авагян К.А., Паносян Г.А., Конькова С.Г., Саргсян М.С. // Хим. ж. Армении. 2019. Т. 72. № 3. С. 362.
16. Дяченко А.Д., Десенко С.М., Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // ХГС. 2000. № 8. С. 554; Dyachenko A.D., Desenko S.M., Dyachenko V.D., Litvinov V.P. // Chem. Heterocycl. Compd. 2000. Vol. 36. N 4. P. 480. doi 10.1007/BF02269551
17. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // ХГС. 1998. № 2. С. 208; Dyachenko V.D., Litvinov V.P. // Chem. Heterocycl. Compd. 1998. Vol. 34. N 2. P. 183. doi 10.1007/BF02315181
18. Фефелова С.Р., Красников Д.А., Дяченко В.Д., Дяченко А.Д. // ХГС. 2014. Т. 50. № 8. С. 1228; Fefelova S.R., Krasnikov D.A., Dyachenko V.D., Dyachenko A.D. // Chem. Heterocycl. Compd. 2014. Vol. 50. N 8. P. 1133. doi 10.1007/s10593-014-1573-5
19. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. N 1. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
20. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А.Н. Миронова. М.: Гриф и К, 2012. С. 640.
21. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2010. С. 852.



# Synthesis of Diethyl 6-Amino-1,4-diaryl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-3,5-dicarboxylates Based on the Reaction of Arylmethylidenecyanoacetic Esters with *N*-Arylamido Esters of Malonic Acid

K. A. Avagyan<sup>a</sup>, M. S. Sargsyan<sup>a</sup>, A. E. Badasyan<sup>a</sup>, A. A. Sargsyan<sup>a</sup>, A. G. Manukyan<sup>a</sup>, G. A. Panosyan<sup>a</sup>, A.G. Ayvazyan<sup>a</sup>, and A. Kh. Khachatryan<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> *Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, Yerevan, 0014 Armenia*

<sup>b</sup> *Crisis Management State Academy, Yerevan, 0040 Armenia*

\**e-mail: khachatryan-ax@mail.ru*

Received January 23, 2023; revised February 9, 2023; accepted February 14, 2023

The reaction of arylmethylidenecyanoacetic esters with *N*-arylamides of malonic acid led to the formation of previously unknown diethyl 6-amino-1,4-diaryl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridine-3,5-dicarboxylates in 15–83% yields. Antibacterial activity of some obtained compounds was studied.

**Keywords:** malonic acid arylamidoesters, arylmethylidenecyanoacetic acid ester, Michael reaction, tetrahydropyridine