

МНОГОКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ ЦИКЛОАЛКА[*b*]ПИРИДИНОВ И ПИРАНОВ

© 2023 г. И. В. Дяченко^a, В. Д. Дяченко^a, П. В. Дороватовский^b,
В. Н. Хрусталева^{c, d}, В. Г. Ненайденко^{e, *}

^a Луганский государственный педагогический университет, Украина, 91011 Луганск, ул. Оборонная, 2

^b Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»,
Россия, 123182 Москва, ул. Академика Курчатова, 1

^c ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

^d ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского, Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 47

^e ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,
Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3

*e-mail: nenajdenko@gmail.com

Поступила в редакцию 13.08.2022 г.

После доработки 27.08.2022 г.

Принята к публикации 28.08.2022 г.

С помощью многокомпонентной конденсации синтезированы новые производные циклоалка[*b*]пиридинов и пиранов. Строение ряда соединений изучено с помощью рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: пиридин, пиран, многокомпонентная конденсация, реакция Михаэля, конденсация Кнёвенагеля, переаминирование, рентгеноструктурный анализ

DOI: 10.31857/S0514749223070066, **EDN:** HSTBUD

ВВЕДЕНИЕ

Среди производных циклоалка[*b*]пиридинов обнаружены селективные ингибиторы киназ [1, 2], препараты с противоопухолевым [3], противовоспалительным и анальгезирующим [4] действием. Они пригодны для лечения атеросклероза, липопротеинемии и гиперпротеинемии [5]. Ингибиторы SARS-CoV-2 [6], противораковые препараты [7] и селективные ингибиторы ферментов [8] найдены среди циклоалка[*b*]пиранов. Приведенные выше данные указывают на высокий фармакологический потенциал гетероциклов этого типа.

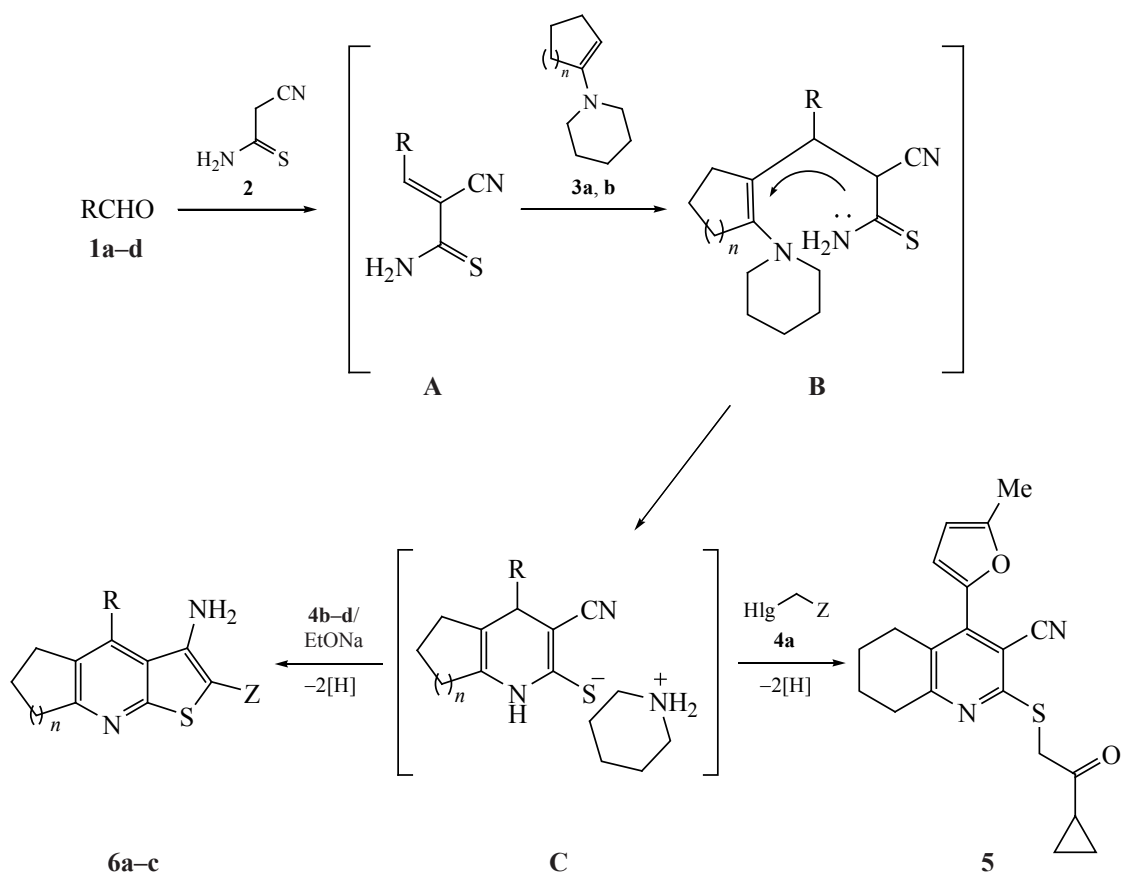
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В продолжение исследований циклоалка[*b*]пиридинов [9–13] и пиранов [14, 15] нами изучены новые варианты многокомпонентных конденсаций, приводящие к данным гетероциклическим системам. Установлено, что взаимодействие 5-метилфурфуrolа **1a** с цианотиоацетамидом **2**,

1-(циклогекс-1-ен-1-ил)пиперидином **3b** и α-бромметилциклопропилкетонем **4a**, протекающее в абсолютном этаноле при 20°C в присутствии пиперидина, приводит к образованию 5,6,7,8-тетрагидрохиолин-3-карбонитрила **5**. Ароматизация дигидропиридинового цикла осуществляется, по-видимому, под действием кислорода воздуха. Применение в данной конденсации ароматических альдегидов **1b–d**, енаминов **3a, b**, алкилирующих реагентов **4b–d** и этилата натрия при прочих равных условиях заканчивается образованием циклоалка[*b*]замещенных 3-амино-4-арил-2-*Z*-тиено[2,3-*b*]пиридинов **6a–c** (схема 1).

Вероятный механизм превращения включает образование замещенных акрилонитрилов **A** по Кнёвенагелю. Затем следует алкилирование енаминов **3a, b** алкенами **A** [16]. Образующиеся аддукты **B** претерпевают внутримолекулярное переаминирование, что приводит к формированию 1,4-дигидропиридиновых циклов, стабилизиру-

Схема 1



1, R = 5-Метилфуран-2-ил (**a**), 4-MeOC₆H₄ (**b**), 4-ClC₆H₄ (**c**), 4-CH(Me)₂C₆H₄ (**d**); **3**, *n* = 1 (**a**), 2 (**b**);
4, Hlg = Br, Z = циклопропилкарбонил (**a**); Cl, 2-MeC₆H₄NHCO (**b**); Cl, CONH₂ (**c**); Cl, COOEt (**d**);
6, R = 4-MeOC₆H₄, *n* = 2, Z = 2-MeC₆H₄NHCO (**a**), 4-ClC₆H₄, 1, CONH₂ (**b**); 4-CH(Me)₂C₆H₄, 1, COOEt (**c**).

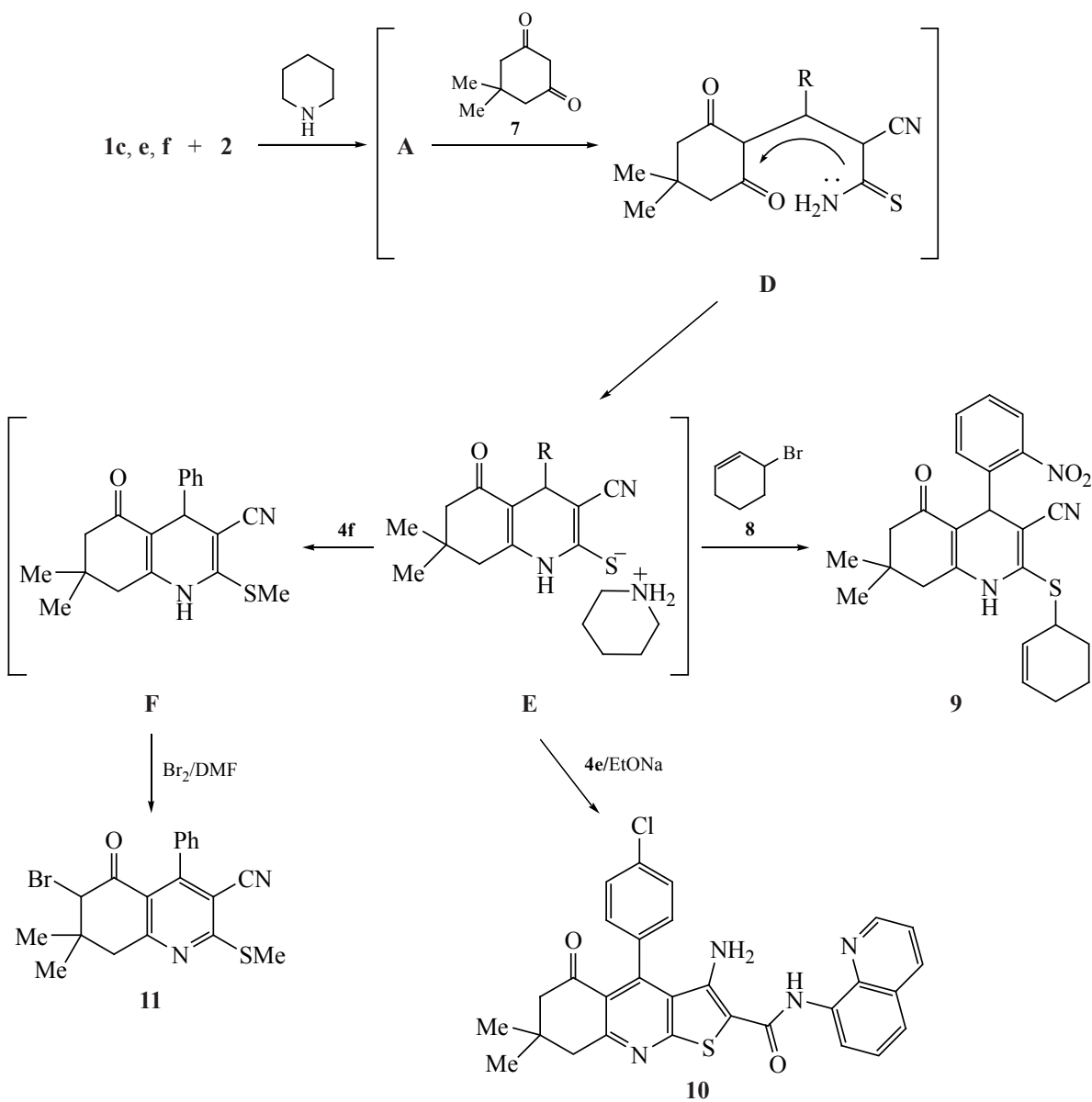
щихся в виде солей **C**. Их алкилирование соединениями **4a-d** протекает региоселективно по атому серы с образованием тиоэфиров типа **5**. Однако, повышение основности реакционной среды путем прибавления EtONa способствует внутримолекулярному замыканию тиофенового кольца, что и приводит к образованию конечных структур **6a-c**. Многокомпонентная конденсация, состоящая из 2-нитробензальдегида **4f**, цианотиоацетамида **2**, димедона **7** и 3-бромциклогекс-1-ена **8**, протекающая в этаноле при 20°C в присутствии пиперидина, заканчивается образованием нитрила **9** (схема 2).

Введение в конденсацию с 4-хлорбензальдегидом **1c** цианотиоацетамида **2**, димедона **7** и *N*-(4-бромфенил)-2-хлорацетамида **4f** при катализе процесса пиперидином и EtONa позволило синтезировать амид **10**, полученный нами ранее исходя из 4-хлорбензилиденцианотиоацетамида

[13]. Вовлечение в рассматриваемую конденсацию бензальдегида **10**, цианотиоацетамида **2**, димедона **7**, метилиодида **4e** и брома привело к образованию нитрила **11**. Логично предположить участие интермедиатов **A**, **D**, **E** и **F** в ходе данного взаимодействия (схема 2).

Замена цианотиоацетамида **2** на малонитрил **11** принципиально не меняет схему конденсации: β-фенилпропаналь **1g** взаимодействует с малонитрилом **11** с образованием соответствующего алкена **G**, затем следует присоединение к нему димедона **7** с последующей циклизацией аддукта Михаэля в пиран **H**. Алкилирование последнего *N*-(4-бромфенил)-2-хлорацетамидом **4f** в присутствии водного раствора KOH протекает региоселективно по атому C⁶ хромоновой системы с образованием **13** (схема 3). Многокомпонентная конденсация 3-циклогексен-1-карбоксальдегида **1h**, малонитрила **12**, циклогексан-1,3-диона **14** и

Схема 2

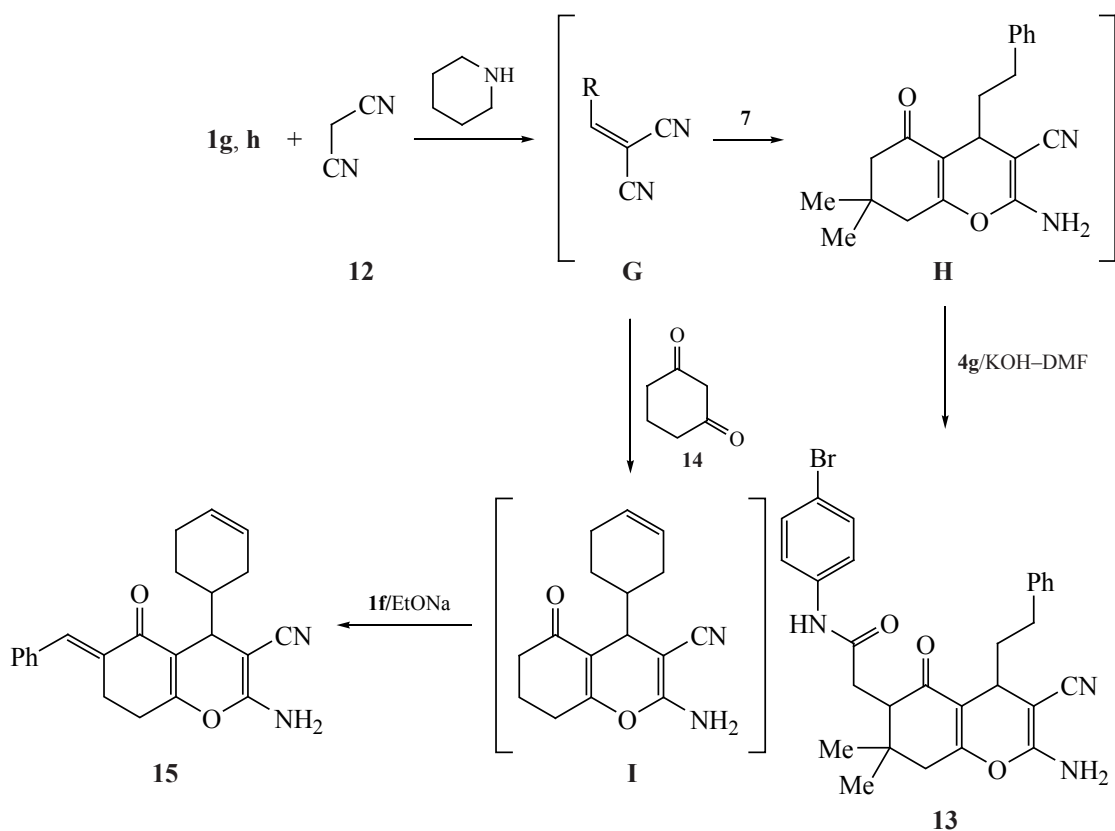


1, R = 2-NO₂C₆H₄ (**e**), Ph (**f**); **4**, Hlg = Cl, Z = хинолин-8-илкарбамоил (**e**), I, H (**f**).

бензальдегида **1e** эффективно протекает в этаноле при 20°C в присутствии EtONa. Ее продуктом является нитрил **15**. Образование соединения **15** стало возможным в результате протекания следующих процессов: на первой стадии реализуется реакция Кнёвенагеля, приводящая к бензальмалононитрилу **G**. К последнему присоединяется СН-кислота **14** по Михаэлю, образуя соответствующий аддукт, внутримолекулярно циклизующийся в бензопиран **I**. На следующем этапе реакции осуществляется вторая конденсация Кнёвенагеля, что и приводит к конечному продукту **15** (схема 3).

Трехкомпонентная конденсация изопропилиденмалононитрила **16**, димедона **7** и 4-этоксibenзилиденцианоксусного эфира **17**, протекающая в ДМФА при 20°C в присутствии Et₃N и водного раствора KOH, приводит к образованию 4H-хромен-3-карбонитрила **18** (схема 4). Вероятный механизм данного взаимодействия состоит из следующих стадий: к алкену **16** по Михаэлю присоединяется СН-кислота **7**, что приводит в конечном итоге к конденсированному пирану **K**. Затем следует присоединение по Михаэлю кетона **K** к активированному алкену **17**. Образовавшийся аддукт **L** эли-

Схема 3



1, R = Ph(CH₂)₂ (g), циклогекс-3-ен-1-ил (h); 4, Hlg = Cl, Z = 4-BrC₆H₄NHCO (g).

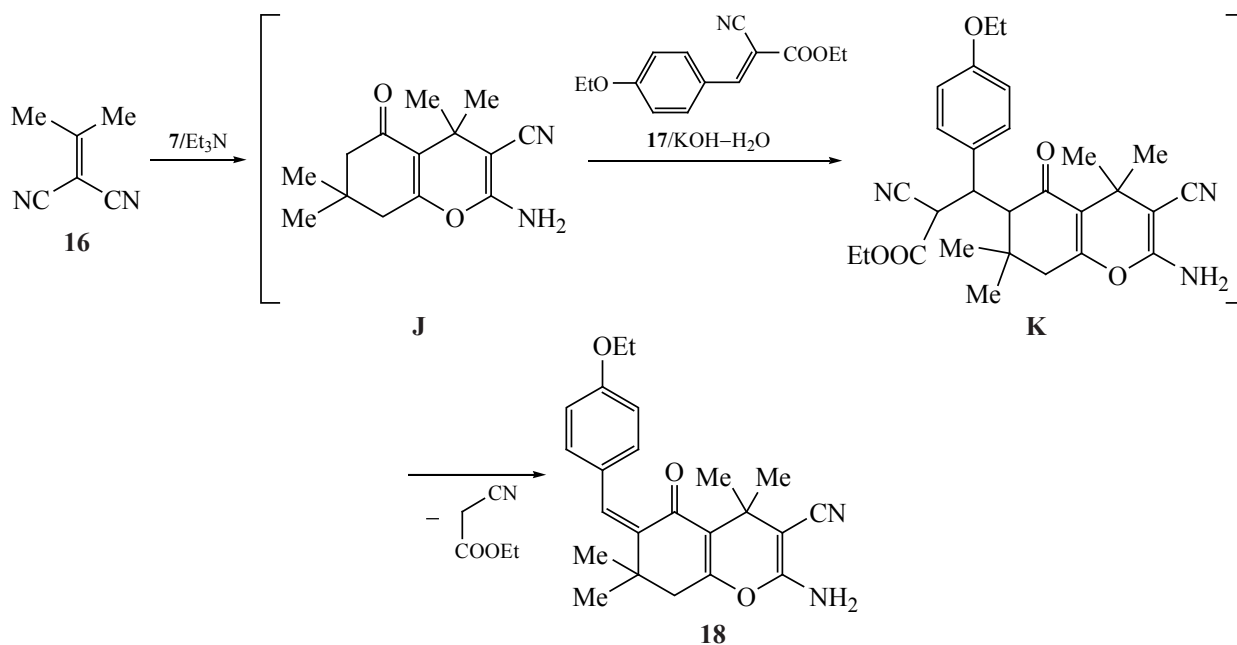
минирует цианоксусный эфир и стабилизируется в виде соединения **18**. Таким образом, на последней стадии конденсации реализовалась реакция Михаэля, протекающая по типу обмена метиленовыми компонентами [17] (схема 4). Отметим, что ранее нами обнаружен такой вариант ее протекания с малонитрилом [18], цианотиоацетамидом [19] и цианотио(селено)ацетамидами [20].

Спектральные характеристики подтверждают строение синтезированных соединений (см. эксперим. часть). В ИК спектрах наблюдаются характеристические полосы поглощения сопряженной цианогруппы, карбонильной группы, а также полосы поглощения валентных и деформационных колебаний аминогруппы. В спектрах ЯМР ¹H присутствуют сигналы всех протонов молекул синтезированных соединений в соответствующих областях δ с характерным расщеплением. В спектрах ЯМР ¹³C наблюдаются сигналы всех атомов углерода всех полученных веществ. С выяснения механизма изучаемых реакций и однозначного установления их продуктов соединения **5**, **6b**, **c** и **10** изучены

методом РСА. Строение молекулы соединения **5** и соответствующая нумерация атомов представлены на рис. 1.

Циклогексеновый цикл основного бициклического тетрагидрохинолинового фрагмента в молекуле **5** принимает конформацию несимметричного кресла с отклонением атомов углерода C⁶ и C⁷ от базальной плоскости, проходящей через остальные атомы цикла, на –0.461(5) и 0.323(5)°, соответственно. Скелетная цепочка S¹–C⁹–C¹⁰–C¹¹ оксоциклопропилэтилтиолятного заместителя имеет наиболее стерически предпочтительную *транс*-конформацию [торсионный угол равен –178.11(18)°] и располагается практически в плоскости пиридинового цикла [угол скручивания равен 15.96(12)°]. Фурановый заместитель развернут относительно плоскости пиридинового цикла на угол 29.44(6)°. Молекула соединения **5** содержит асимметрический центр при атоме углерода C¹¹. Кристалл соединения **5** представляет рацемат. В кристалле, молекулы соединения **5** образуют стопки вдоль кристаллографической оси *b* и рас-

Схема 4



полагаются на ван-дер-ваальсовых расстояниях (рис. 2).

Строение молекул соединений **6b** и **c** и соответствующая нумерация атомов представлены на рис. 3 и 4.

Циклопентеновый цикл основного трициклического 6,7-дигидро-5*H*-циклопента[*b*]тиено[3,2-*e*]пиридинового фрагмента в молекулах **6b** и **c** принимает типичную конформацию *конверт* с отклонением атома углерода C⁶ от базальной плоскости, проходящей через остальные атомы цикла, на 0.418(4) и 0.358(6)°, соответственно. Исключая атомы водорода, карбоксамидный заместитель в **6b** и карбоксилатный заместитель в **6c** практически копланарны тиено[3,2-*e*]пиридиновому фрагменту (среднеквадратичное отклонение атомов равно 0.019 и 0.045°, соответственно). Угол разворота фенильного заместителя относительно базальной плоскости трициклического фрагмента равен 61.89(3)° в **6b** и 68.24(7)° в **6c**. Подобное строение молекул **6b** и **c** стабилизируется внутримолекулярными водородными связями N–H...O (табл. 1) и N–H...π(C=C) [в **6b**: H^{3B}...C⁹ 2.48(2)°, N³...C⁹ 3.090(2)°, угол N³–H^{3B}...C⁹ 124(2)°; H^{3B}...C¹⁴ 2.58(2)°, N³...C¹⁴ 3.063(2)°, угол N³–H^{3B}...C¹⁴ 114(2)°; в **6c**: H^{1B}...C¹¹ 2.42(4)°, N¹...C¹¹ 3.080(4)°, угол N¹–H^{1B}...C¹¹ 133(4)°; H^{1B}...C¹⁶ 2.54(4)°,

N¹...C¹⁶ 3.172(5)°, угол N¹–H^{1B}...C¹⁶ 130(3)°] (рис. 3 и 4).

Атомы азота amino-групп N¹ и N³ в **6b** имеют планарную и пирамидальную конфигурацию, соответственно [суммы валентных углов равны 360(6) и 348(5)°]; в **6c** атом азота amino-группы имеет планарную конфигурацию [сумма валентных углов равна 358(10)°]. В кристалле соединений **6b** и **c** молекулы образуют centrosymmetричные димеры за счет межмолекулярных водородных связей N–H...O (табл. 1, рис. 5 и 6). Димеры упакованы в стопки вдоль кристаллографических осей *b* и *a*, соответственно, и располагаются на ван-дер-ваальсовых расстояниях (рис. 7 и 8).

Строение молекулы соединения **10** и соответствующая нумерация атомов представлены на рис. 9.

Циклогексеноновый цикл основного трициклического 4,5,6,7,8,9-гексагидротиено[2,3-*b*]хинолинового фрагмента в молекуле **10** принимает конформацию несимметричного *полукресла* с отклонением атомов углерода C⁶ и C⁷ от базальной плоскости, проходящей через остальные атомы цикла, на –0.144(7) и 0.545(7)°, соответственно. Карбоксамидный заместитель практически копланарен центральному тиено[2,3-*b*]хинолиновому фрагменту [угол скручивания равен 14.6(6)°], в то

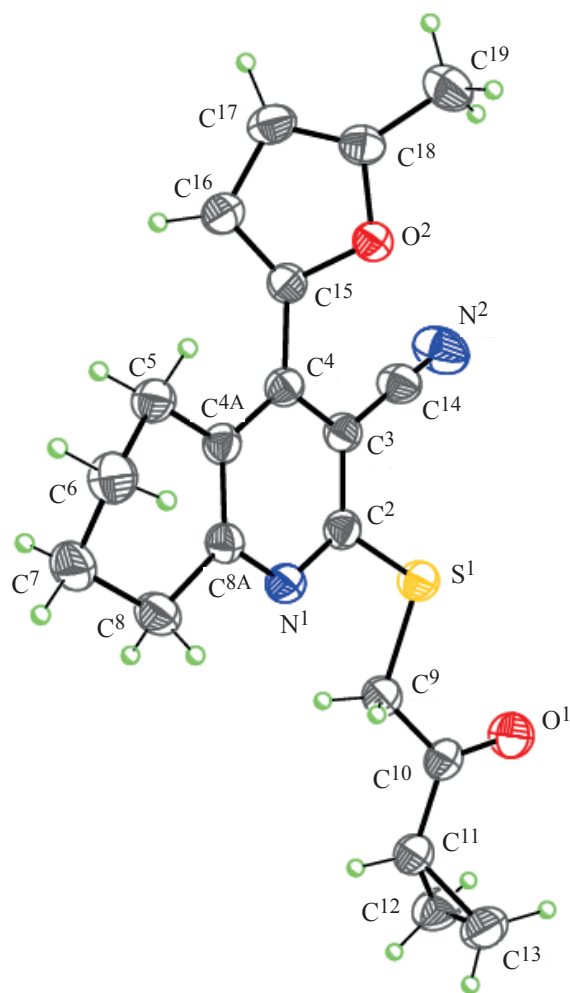


Рис. 2. Кристаллическая структура соединения **5** вдоль кристаллографической оси *b*

время как хинолиновый заместитель скручен на угол $47.01(8)^\circ$ по отношению к этому фрагменту. Фенильный заместитель развернут относительно базальной плоскости тиено[2,3-*b*]хинолинового цикла на угол $76.26(8)^\circ$. Такое строение молекулы **10** определяется наличием внутримолекулярных водородных связей N–H $\cdots$ O, N–H $\cdots$ S, N–H $\cdots$ N (табл. 1) и N–H $\cdots\pi$ (C=C) [H^{3B} $\cdots$ C¹⁷ $2.50(5)^\circ$, N³ $\cdots$ C¹⁷ $3.011(5)^\circ$, угол N³–H^{3B} $\cdots$ C¹⁷ $116(3)^\circ$; H^{3B} $\cdots$ C²² $2.71(5)^\circ$, N³ $\cdots$ C²² $3.490(5)^\circ$, угол N³–H^{3B} $\cdots$ C²² $145(4)^\circ$] (рис. 9). В кристалле соединения **10** молекулы связаны в цепочки вдоль кристаллографической оси *b* за счет межмолекулярных невалентных взаимодействий Cl¹ $\cdots$ N⁹ [*x*, *y*–1, *z*] $3.178(3)^\circ$ (рис. 10). Цепочки образуют стопки вдоль кристаллографической оси *a* и расположены на ван-дер-ваальсовых расстояниях (рис. 10).

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 59 № 7 2023

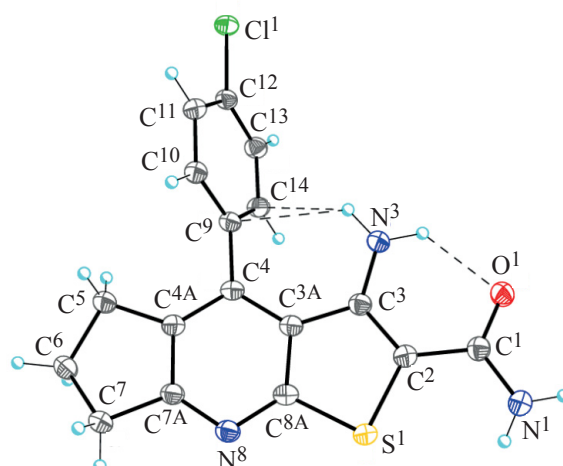


Рис. 3. Молекулярная структура соединения **6b** в представлении атомов эллипсоидами анизотропных смещений с 50% вероятностью. Штриховыми линиями показаны внутримолекулярные водородные связи

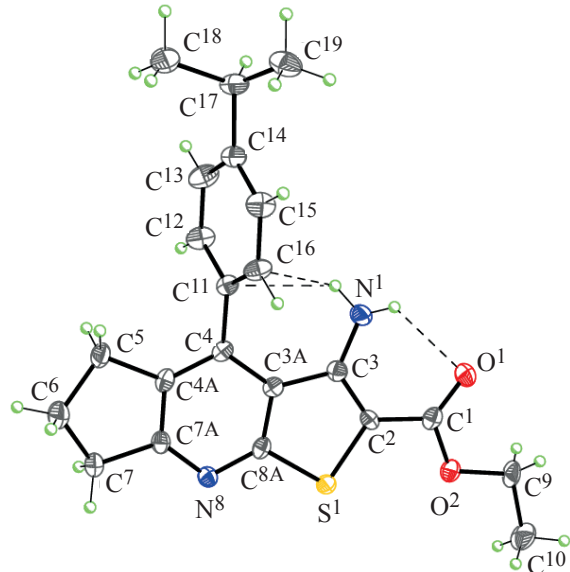


Рис. 4. Молекулярная структура соединения **6c** в представлении атомов эллипсоидами анизотропных смещений с 50% вероятностью. Штриховыми линиями показаны внутримолекулярные водородные связи

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Параметры элементарных ячеек и интенсивности отражений для кристаллов соединений **5** и **6c** измерены на дифрактометре Bruker APEX-II CCD (графитовый монохроматор, φ - и ω -сканирование). Обработка экспериментальных данных проведена с помощью программы SAINT [21]. Для полученных данных проведен учет поглощения рентгеновского излучения по программе SADABS [22]. Параметры элементарных ячеек и интен-

Таблица 1. Водородные связи в структурах **6b**, **6c** и **10** (Å и град)

D—H...A	d(D—H)	d(H...A)	d(D...A)	Угол (DHA)
Соединение 6b				
N ¹ —H ^{1A} ...O ^{1a}	0.88(3)	2.17(3)	3.039(2)	172(2)
N ¹ —H ^{1B} ...S ¹	0.86(3)	2.69(2)	3.093(2)	110(2)
N ³ —H ^{3A} ...O ¹	0.91(2)	2.02(2)	2.711(2)	132(2)
Соединение 6c				
N ¹ —H ^{1A} ...O ¹	0.78(5)	2.30(4)	2.832(4)	126(4)
N ¹ —H ^{1A} ...O ^{1b}	0.78(5)	2.26(5)	2.946(4)	146(4)
Соединение 10				
N ¹ —H ¹ ...S ¹	0.84(5)	2.60(4)	3.002(3)	110(4)
N ¹ —H ¹ ...N ²	0.84(5)	2.25(5)	2.657(5)	110(4)
N ³ —H ^{3A} ...O ¹	0.90(5)	2.17(5)	2.832(4)	130(4)

^a Кристаллографические операции для генерации симметрически эквивалентных атомов: $-x+1, -y, -z+1$

^b Кристаллографические операции для генерации симметрически эквивалентных атомов: $-x, -y+1, -z+1$

сивности отражений для кристаллов соединений **6b** и **10** измерены на синхротронной станции «РСА» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», используя двухкоординатный детектор Rayonix SX-165 CCD (φ-ска-

нирование с шагом 1.0°). Обработка экспериментальных данных проведена с помощью программы iMOSFLM, входящей в комплекс программ CCP4 [23]. Для полученных данных проведен учет поглощения рентгеновского излучения по програм-

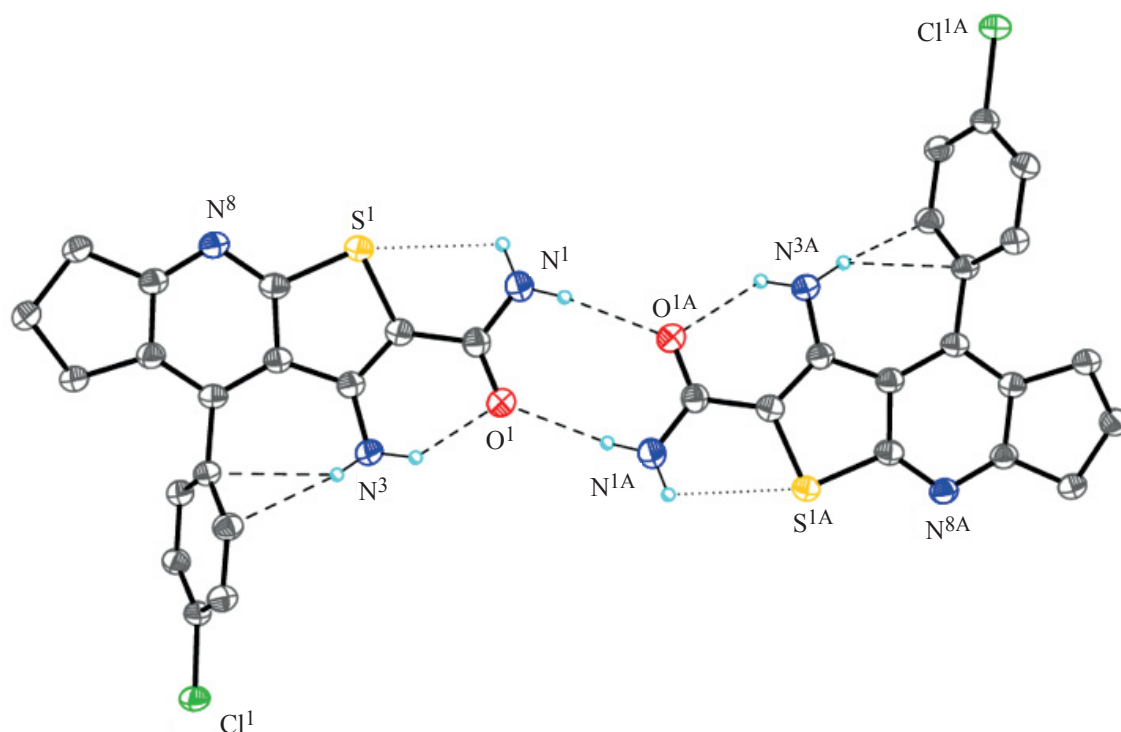


Рис. 5. Центросимметричные димеры в кристалле соединения **6b**. Штриховыми и пунктирными линиями показаны внутри- и межмолекулярные водородные связи

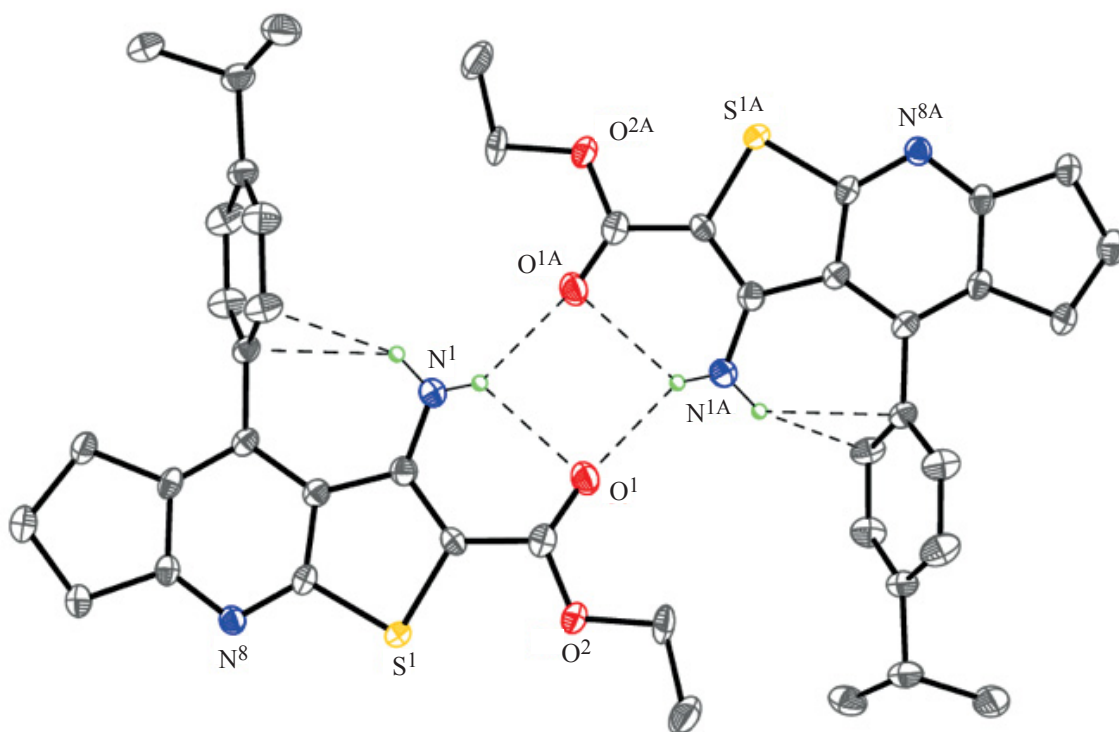


Рис. 6. Центросимметричные димеры в кристалле соединения **6с**. Штриховыми линиями показаны внутри- и межмолекулярные водородные связи

ме Scala [24]. Основные кристаллоструктурные данные и параметры уточнения представлены в табл. 2. Структуры определены прямыми методами и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов по F^2 в анизотропном прибли-

жении для неводородных атомов. Атомы водорода amino-групп в соединениях **6b**, **с** и **10** выявлены объективно в разностных Фурье-синтезах и уточнены изотропно с фиксированными параметрами смещения [$U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{эКВ}}(\text{N})$]. Положения остальных атомов водорода во всех соединениях рассчитаны геометрически и включены в уточнение с фиксированными позиционными параметрами (модель наездника) и изотропными параметрами смещения [$U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{eq}}(\text{C})$ для CH_3 -групп

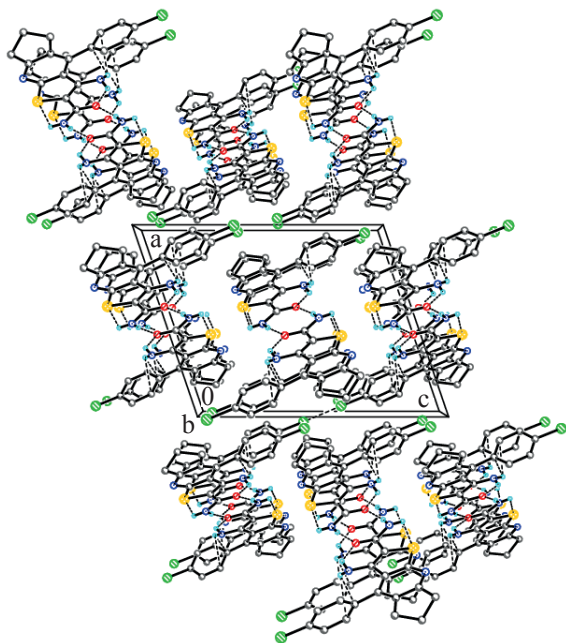


Рис. 7. Кристаллическая структура соединения **6b** вдоль кристаллографической оси *b*

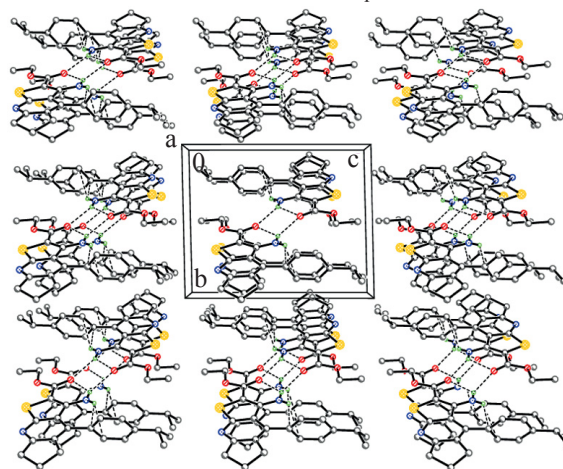


Рис. 8. Кристаллическая структура соединения **6b** вдоль кристаллографической оси *a*

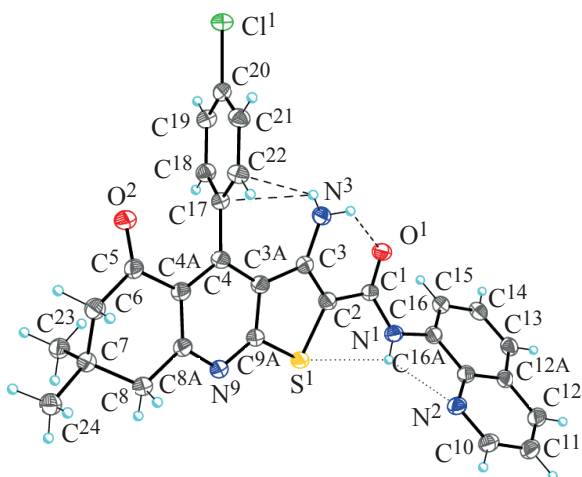


Рис. 9. Молекулярная структура соединения **10** в представлении атомов эллипсоидами анизотропных смещений с 50% вероятностью. Штриховыми и пунктирными линиями показаны внутримолекулярные водородные связи

и $1.2U_{eq}(C)$ для остальных групп]. Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL [25]. Таблицы координат атомов, длин связей, валентных и торсионных углов и анизотропных параметров смещения для соединений **5**, **6b**, **c** и **10** депонированы в Кембриджском Банке Структурных Данных, номера депонирования – CCDC 2190286 (**5**), CCDC 2190287 (**6b**), CCDC 2190288 (**6c**) и CCDC 2190289 (**10**).

ИК спектры получали на приборе Varian Vertex 70 в таблетках KBr. Спектры ЯМР 1H и ^{13}C регистрировали на спектрофотометре Varian VXR-400 (399.97 и 100 МГц соответственно) в растворах DMSO- d_6 , внутренний стандарт – TMC. Для соединений **6a**, **b** и **18** – в растворах $CDCl_3$. Масс-спектры снимали на спектрометре Agilent 1100 Series с селективным детектором Agilent LS/MSDLS (образцы вводили в матрице CH_3COOH , ионизация ЭУ, 70 эВ) (соединения **11** и **13**). Для остальных соединений масс-спектры получали на масс-спектрометре высокого разрешения Orbitrap Elite. Образец для HRMS растворяли в 1 мл ДМСО, разбавляли в 100 раз 1%-ной HCOOH в CH_3CN , вводили шприцевым насосом со скоростью 40 мкл/мин в источник ионизации электрораспылением. Потоки газов источника были отключены, напряжение на игле составляло 3.5 кВ, температура капилляра 275°C. Масс-спектр регистрировали в режимах положительных и отрицательных ионов в орбитальной

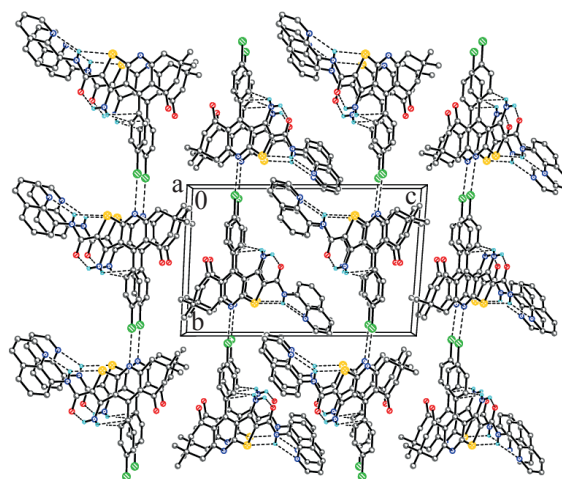


Рис. 10. Кристаллическая структура соединения **10** вдоль кристаллографической оси *a*

ловушке с разрешением 480000. Внутренние калибранты – ион 2ДМСО + H^+ (m/z 157.03515) в положительных ионах и додецилсульфат-анион (m/z 265.14789) в отрицательных ионах. Температуры плавления определяли на блоке Кофлера. Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон-гексан (3:5), проявление парами йода и УФ-облучением.

4-(5-Метилфуран-2-ил)-2-(2-оксо-2-циклопропилэтилтио)-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3-карбонитрил (5). К перемешиваемой смеси 1.0 мл (10 ммоль) 5-метилфурфуrolа **1a** и 1.0 г (10 ммоль) цианотиоацетамида **2** в 25 мл абсолютного этанола при 20°C прибавляли 1 каплю пиперидина, перемешивали 30 мин до начала кристаллизации 5-фурфуриденцианотиоацетамида **A** и прибавляли 1.7 г (10 ммоль) енамина **3b**, после чего перемешивали 1 ч и оставляли. Через 24 ч при перемешивании прибавляли 1.63 г (10 ммоль) бромацетциклопропилкетона **4a**, перемешивали 4 ч и разбавляли равным объемом воды. Образовавшийся осадок отфильтровывали и последовательно промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 2.6 г (75%), желтые иглообразные кристаллы, т.пл. 128–130°C (*n*-BuOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2219 ($C\equiv N$), 1703 ($C=O$). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.75–0.81 м (2H, $H^2_{циклопропил}$), 0.83–0.97 м (2H, $H^3_{циклопропил}$), 1.59–1.72 м (2H, CH_2), 1.74–1.81 м (2H, CH_2), 2.20–2.28 м (1H, $H^1_{циклопропил}$), 2.34 с (3H, Me), 2.65 т (2H, CH_2 , J 6.1 Гц), 2.81 т (2H, CH_2 , J 6.5 Гц), 4.25 с (2H, SCH_2), 6.36 д (1H, $H^4_{фурил}$, J 1.8 Гц), 6.94 д

Таблица 2. Кристаллоструктурные данные для соединений **5**, **6b**, **c** и **10**.

Соединение	5	6b	6c	10
Элементный состав	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O ₂ S	C ₁₇ H ₁₄ N ₃ OSCl	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₂ S	C ₂₉ H ₂₃ N ₄ O ₂ SCl
Молекулярная масса	352.44	343.82	380.49	527.02
λ , Å	0.71073	0.79313	0.71073	0.79475
<i>T</i> , К	296(2)	100(2)	150(2)	100(2)
Размеры монокристалла, мм	0.12×0.20×0.30	0.10×0.11×0.15	0.20×0.30×0.30	0.02×0.05×0.10
Сингония	Моноклинная	Моноклинная	Триклинная	Триклинная
Пространственная группа	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1
<i>a</i> , Å	10.9178(3)	12.819(3)	7.5568(9)	5.5880(11)
<i>b</i> , Å	7.6136(2)	7.9099(16)	10.3852(12)	12.011(2)
<i>c</i> , Å	21.5532(5)	15.903(3)	12.7972(15)	18.631(4)
α , град	90	90	88.703(4)	93.26(3)
β , град	101.9900(10)	108.862(10)	89.288(3)	90.10(3)
γ	90	90	89.646(3)	100.57(3)
<i>V</i> , Å ³	1752.50(8)	1525.9(5)	1004.0(2)	1227.2(4)
<i>Z</i>	4	4	2	2
<i>d</i> _{расч.} , г·см ⁻³	1.336	1.497	1.259	1.426
<i>F</i> (000)	744	712	404	548
μ , мм ⁻¹	0.201	0.527	0.180	0.370
2 θ _{макс} , град	2.84–30.27	1.87–31.01	2.50–30.54	1.22–31.00
Измеренных отражений	32782	12086	10427	18062
Независимых отражений, <i>R</i> _{int}	5159, 0.057	3374, 0.035	5819, 0.043	5404, 0.057
Наблюдаемых отражений [<i>c I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	3518	2896	3937	4228
Уточняемых параметров	227	221	253	347
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	0.071	0.042	0.098	0.067
<i>wR</i> ₂ (все данные)	0.183	0.115	0.225	0.186
GOF по <i>F</i> ²	1.044	1.039	1.008	1.011
<i>T</i> _{мин} ; <i>T</i> _{макс}	0.936; 0.966	0.888; 0.919	0.940; 0.960	0.950; 0.990
Коэффициент экстинкции	—	0.024(2)	—	0.032(3)
$\Delta\rho$ _{макс} ; $\Delta\rho$ _{мин} , еА ⁻³	0.662; -0.267	0.341; -0.493	0.995; -0.363	0.561; -0.364

(1H, H³_{фурил}, *J* 1.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 11.2 (2C), 13.8, 20.3, 21.9, 22.4, 27.0, 33.4, 100.9, 109.0, 116.2, 117.3, 125.9, 140.9, 144.8, 155.1, 158.3, 161.9, 204.1. Масс-спектр (HRMS, ESI), *m/z*: 353.1327 [*M* + H]⁺. C₂₀H₂₀N₂O₄S. [*M* + H]⁺ 353.1245.

Циклоалка[*b*]замещенные 3-амино-4-арил-2-*Z*-тиено[2,3-*b*]пиридины **6a–c** (общая методика). К перемешиваемой смеси 10 ммоль соответствующего ароматического альдегида **1b–d** и 1.0 (10 ммоль) цианотиоацетамида **2** в 20 мл аб-

солютного этанола при 20°C прибавляли 1 каплю пиперидина, перемешивали 30 мин и прибавляли 10 ммоль енамина **3a, b**, после чего перемешивали 4 ч и оставляли. Через 24 ч при перемешивании прибавляли 10 ммоль алкилирующего реагента **4b–d**, перемешивали 1 ч и прибавляли раствор, приготовленный из 0.23 г Na и 20 мл абсолютного этанола. Затем реакционную смесь перемешивали 2 ч и оставляли на 24 ч, после чего разбавляли равным объемом воды, отфильтровывали образовавшийся осадок и промывали водой, этанолом и гексаном.

3-Амино-4-(4-метоксифенил)-N-(*o*-толил)-5,6,7,8-тетрагидротиено[2,3-*b*]хинолин-2-карбоксамид (6a). Выход 3.7 г (83%), желтые кристаллы, т.пл. 268–270°C (AcOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3412, 3332, 3238 (NH, NH₂), 1668 (CONH), 1645 (δ NH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.55–1.72 м (2H, CH₂), 1.76–1.82 м (2H, CH₂), 2.19 с (3H, Me), 2.28–2.33 м (2H, CH₂), 2.81–3.02 м (2H, CH₂), 3.83 с (3H, MeO), 5.65 уш.с (2H, NH₂), 7.01–7.23 м (4H_{аром}), 7.22 д (2H_{аром}, *J* 7.2 Гц), 7.26 д (2H_{аром}, *J* 7.2 Гц), 9.07 уш.с (1H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 16.1, 22.6, 22.8, 26.6, 33.5, 55.1, 90.5, 94.4, 97.3, 100.2, 101.6, 104.9, 103.3, 107.5, 110.2, 111.1, 115.0 (2C), 119.4, 120.2, 127.2 (2C), 128.6, 130.0 (2C), 132.2. Масс-спектр (HRMS, ESI), *m/z*: 444.1742 [*M* + H]⁺. C₂₆H₂₅N₃O₂S. [*M* + H]⁺ 444.1667.

3-Амино-4-(4-хлорфенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоксамид (6b). Выход 2.3 г (67%), желтый порошок, т.пл. 288–290°C (BuOH), при 200°C сублимируется. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3288–3445 (NH₂), 1666 (CONH), 1639 (δ NH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.11–2.24 м (2H, CH₂), 2.72 т (2H, CH₂, *J* 7.5 Гц), 3.18 т (2H, CH₂, *J* 7.7 Гц), 5.34 уш.с (2H, NH₂), 5.76 уш.с (2H, NH₂), 7.32 д (2H_{аром}, *J* 8.3 Гц), 7.53 д (2H_{аром}, *J* 8.3 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 23.2, 29.2, 34.4, 97.9, 120.6, 129.3 (2C), 130.6 (2C), 133.2, 134.1, 134.3, 141.0, 146.1, 158.4, 167.0, 167.4. Масс-спектр (HRMS, ESI), *m/z*: 344.0634 [*M* + H]⁺. C₁₇H₁₄ClN₃OS. [*M* + H]⁺ 344.0546.

Этил-3-амино-4-(4-изопропилфенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоксилат (6с). Выход 2.9 г (75%), желтый порошок, при УФ-облучении флуоресцирует, т.пл. 164–166°C (EtOH). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹:

3483, 3355, 2959 (NH₂), 1671 (C=O), 1605 (δ NH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.22–1.27 м (9H, 2Me + MeCH₂), 1.98–2.22 м (2H, C⁶H₂), 2.59 т (2H, CH₂, *J* 7.3 Гц), 2.84–3.02 м (3H, CHMe₂ + CH₂), 4.18 к (2H, OCH₂, *J* 7.1 Гц), 5.60 уш.с (2H, NH₂), 7.28 д (2H_{аром}, *J* 8.2 Гц), 7.42 д (2H_{аром}, *J* 8.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 14.9, 23.1, 24.1 (2C), 29.3, 33.7, 34.5, 60.4, 94.3, 120.1, 127.4 (2C), 128.5 (2C), 132.6, 133.4, 142.8, 148.2, 149.6, 159.9, 164.9, 168.1. Масс-спектр (HRMS, ESI), *m/z*: 381.1643 [*M* + H]⁺. C₂₂H₂₄N₂O₂S. [*M* + H]⁺ 381.1558.

7,7-Диметил-4-(2-нитрофенил)-5-оксо-2-(циклогекс-2-ен-1-илтио)-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбонитрил (9). К раствору 1.51 г (10 ммоль) *o*-нитробензальдегида **1f** в 20 мл этанола при 20°C при перемешивании прибавляли 1.0 г (10 ммоль) цианотиоацетамида **2** и 1 каплю пиперидина, перемешивали 30 мин и последовательно прибавляли 1.4 г (10 ммоль) димедона **7** и 1.0 мл (10 ммоль) пиперидина. Затем реакционную смесь перемешивали 4 ч и прибавляли 1.2 мл (10 ммоль) 3-бромциклогекс-1-ена **4f**, после чего оставляли на 24 ч, после чего при перемешивании разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 3.4 г (79%), желтый порошок, т.пл. 190–192°C (*i*-BuOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3310 (NH), 2205 (C≡N), 1698 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.51 с (3H, Me), 0.75 с (3H, Me), 1.52–2.20 м [8H, (CH₂)₃], 2.26 д (1H, CH₂CO, ²*J* 16.4 Гц), 2.29 д (1H, CH₂CO, ²*J* 16.4 Гц), 4.17–4.23 м (1H, SCH), 5.24 с (1H⁴_{хинолина}), 5.53–5.72 м (1H, CH=), 5.77–5.89 м (1H, =CH), 7.28–7.46 м (2H_{аром}), 7.65 т (1H_{аром}, *J* 7.4 Гц), 7.78 д (1H_{аром}, *J* 9.2 Гц), 9.89 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 18.3, 19.1, 26.2, 26.7, 29.3, 35.5 (2C), 34.6, 44.0, 50.0, 93.4, 108.6, 118.6, 124.0, 125.0, 128.6, 131.0, 133.2, 134.1, 139.7, 144.1, 148.3, 150.7, 194.8. Масс-спектр (HRMS, ESI), *m/z*: 434.1542 [*M* – H]⁺. C₂₄H₂₅N₃O₃S. [*M* – H]⁺ 434.1617.

3-Амино-7,7-диметил-5-оксо-N-(хинолин-8-ил)-4-(4-хлорфенил)-4,5,6,7,8,9-гексагидротиено[2,3-*b*]хинолин-2-карбоксамид (10). К перемешиваемой смеси 1.4 г (10 ммоль) *n*-хлорбензальдегида **1с** и 1.0 (10 ммоль) цианотиоацетамида **2** в 20 мл абсолютного этанола при 20°C прибавляли 1 каплю пиперидина, перемешивали 30 мин

и последовательно прибавляли 1.4 г (10 ммоль) димедона **7** и 1.0 мл (10 ммоль) пиперидина. Затем реакционную смесь продолжали перемешивать 2 ч, после чего прибавляли 2.21 г (10 ммоль) α -хлор-*N*-(хинолин-8-ил)ацетамида **4f**, перемешивали 2 ч и прибавляли раствор, приготовленный из 0.23 г Na и 20 мл абсолютного этанола, перемешивали 1 ч и оставляли. Через 24 ч реакционную смесь при перемешивании разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 4.1 г (80%), желтые кристаллы, т.пл. 285–287°C (BuOH), [13] – 285–287°C.

6-Бром-7,7-диметил-2-метилтио-5-оксо-4-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3-карбонитрил (11). К раствору 1 мл (10 ммоль) бензальдегида **1e** в 20 мл этанола при 20°C при перемешивании прибавляли 1.0 (10 ммоль) цианотиоацетамида **2** 1 каплю пиперидина, перемешивали 30 мин, прибавляли 1.4 г (10 ммоль) димедона **7** и 1.0 мл (10 ммоль) пиперидина, перемешивали 2 ч и прибавляли 0.62 мл (10 ммоль) метилиодида **4e**. Затем реакционную смесь перемешивали 1 ч и оставляли. Через 24 ч разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок, промывали водой, этанолом и гексаном. Полученный продукт растворяли в 20 мл ДМФА и при облучении реакционной смеси лампой на 500 Вт прикапывали при перемешивании 0.51 мл (10 ммоль) брома со скоростью обесцвечивания раствора, на что понадобилось 15 мин. Затем смесь перемешивали 1 ч, разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Выход 3.2 г (79%), желтый порошок, т.пл. 100–102°C (AcOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2225 (C≡N), 1698 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.15 с (3H, Me), 1.16 с (3H, Me), 2.67 с (3H, SMe), 3.15 д (1H, H⁸, ²J 18.5 Гц), 3.23 д (1H, H⁸, ²J 18.5 Гц), 4.70 с (1H, H⁶), 7.15 д (1H_{аром}, J 7.0 Гц), 7.40 т (1H_{аром}, J 7.0 Гц), 7.42–7.51 м (3H_{аром}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 402.1 (100) [$M + 1$]⁺. C₁₉H₁₇BrN₂OS. M 401.3.

2-(2-Амино-7,7-диметил-5-оксо-4-фенетил-3-циано-5,6,7,8-тетрагидро-4H-хромен-6-ил)-N-(4-бромфенил)ацетамид (13). К перемешиваемой смеси 1.4 мл (10 ммоль) гидроциннамальдегида **1g** и 0.66 г (10 ммоль) малонитрила в 25 мл этанола при 20°C прибавляли 1 каплю пиперидина, пере-

мешивали 1 ч и прибавляли 1.4 г (10 ммоль) димедона **7**, после чего продолжали перемешивание в течение 2 ч. Затем к перемешиваемой реакционной смеси последовательно прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора KOH, 10 мл ДМФА и 2.21 г (10 ммоль) алкилирующего реагента **4f**, перемешивали 2 ч и оставляли. Через 24 ч смесь разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 3.8 г (72%), желтые кристаллы, т.пл. 155–157°C (BuOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3425, 3307, 3264, 3187 (NH, NH₂), 2182 (C≡N), 1656 (C=O), 1605 (CONH), 1550 (δ NH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.01 с (6H, 2Me), 1.55–1.82 м (2H, CH₂), 2.12 д (1H, H⁸, ²J 11.9 Гц), 2.24 д (1H⁸, ²J 11.9 Гц), 2.26–2.49 м [5H, 1H⁶ + (CH₂)₂], 3.27 уш.с (1H, H⁴_{пирана}), 4.25 с (2H, COCH₂), 6.96 уш.с (2H, NH₂), 7.09–7.28 м (5H, Ph), 7.40 д (2H_{аром}, J 6.6 Гц), 7.56 д (2H, H_{аром}, J 6.6 Гц), 10.41 уш.с (1H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 27.5, 28.7, 29.8, 31.6, 32.1, 36.6, 44.0, 50.6, 55.7, 112.8, 116.0, 120.6, 121.8 (2C), 126.1 (2C), 128.5 (2C), 128.8 (2C), 132.1 (2C), 138.3, 142.2, 160.5, 163.7, 165.3, 196.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 535.1 (100) [$M + 1$]⁺. C₂₈H₂₈BrN₃O₃. M 534.4.

2-Амино-6-бензилиден-5-оксо-4-(циклогексен-3-ен-1-ил)-5,6,7,8-тетрагидро-4H-хромен-3-карбонитрил (15). К перемешиваемой смеси 1.2 мл (10 ммоль) 3-циклогексен-1-карбоксальдегида **1h** и 0.66 г (10 ммоль) малонитрила **12** в 20 мл этанола при 20°C прибавляли 1 каплю пиперидина, перемешивали 1 ч, после чего прибавляли 1.12 г (10 ммоль) циклогексан-1,3-диона **14** и перемешивали 2 ч. Затем к реакционной смеси последовательно прибавляли раствор, приготовленный из 0.23 г Na и 20 мл абсолютного этанола и 1.0 мг (10 ммоль) бензальдегида **1e**, перемешивали 1 ч и оставляли. Через 24 ч смесь разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 2.9 г (80%), бесцветные кристаллы, т.пл. 224–226°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3404, 3315, 3210 (NH₂), 2198 (C≡N), 1687 (C=O), 1635 (δ NH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.82–1.11 м (1H_{алиф}), 1.33–1.42 м (1H_{алиф}), 1.46–1.71 (3H_{алиф}), 1.76–2.02 м (3H_{алиф}), 2.19–2.32 м (2H_{алиф}), 2.54–2.61 м (1H_{алиф}), 3.14 д (1H, H⁴_{пирана}, J 13.4 Гц), 4.17 с (1H, PhCH=), 5.58 уш.с (2H, CH=CH), 6.97 уш.с (3H,

$1H_{\text{аром}} + NH_2$), 7.13–7.22 м ($2H_{\text{аром}}$), 7.24 т ($2H_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 19.8, 22.3, 26.4, 27.1, 33.2, 35.7, 36.9, 52.7, 58.2, 113.8, 119.9, 122.4, 126.2, 126.7 (2C), 128.4 (2C), 144.8, 158.5, 161.2, 164.5, 165.8, 196.4. Масс-спектр (HRMS, ESI), m/z : 357.1721 $[M - H]^+$. $C_{23}H_{22}N_2O_2$. $[M - H]^+$ 357.1681.

2-Амино-4,4,7,7-тетраметил-5-оксо-6-(4-этоксипбензилиден)-5,6,7,8-тетрагидро-4H-хромен-3-карбонитрил (18). К перемешиваемой смеси 1.53 г (10 ммоль) изопропилиденмалонитрила **16** и 1.4 г (10 ммоль) димедона **7** в 15 мл ДМФА прибавляли 1 каплю Et_3N , перемешивали 2 ч и прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора КОН и 1 мл (10 ммоль) бензальдегида **1e**, перемешивали 1 ч и оставляли. Через 24 ч смесь разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок, промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 2.7 г (70%), бесцветные кристаллы, т.пл. 215–217°C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3387, 3319, 3210 (NH_2), 2192 ($C\equiv N$), 1687 ($C=O$), 1657 (δNH_2). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.93 с (3H, Me), 1.02 с (3H, Me), 1.28 т (3H, $MeCH_2$, J 7.0 Гц), 2.06 д (1H, H^8 , 2J 16.1 Гц), 2.22 д (1H, H^8 , 2J 16.1 Гц), 3.95 к (2H, CH_2O , J 7.0 Гц), 4.09 с (1H, $CH=$), 6.80 д ($2H_{\text{аром}}$, J 6.8 Гц), 6.95 уш.с (2H, NH_2), 7.01 д ($2H_{\text{аром}}$, J 6.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.8 (2C), 26.8, 28.4, 31.8, 34.8, 50.0, 58.6, 62.9, 113.0, 114.1 (2C), 120.0, 128.2 (2C), 136.7, 151.9, 157.2, 158.5, 159.2, 162.2, 174.3, 195.8. Масс-спектр (HRMS, ESI), m/z : 377.2591 $[M - H]^+$. $C_{23}H_{26}N_2O_3$. $[M - H]^+$ 377.1943.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многокомпонентная конденсация альдегидов, СН-кислот, енаминов и алкилирующих реагентов протекает в мягких условиях и позволяет синтезировать перспективные циклоалка[*b*]пиридины и пираны.

4-Этоксипбензилиденцианоуксусный эфир взаимодействует в условиях реакции Михаэля по типу обмена метиленовыми компонентами.

Замещенные 5,6,7,8-тетрагидро-4H-хромены бромруются и алкилируются и конденсируются по положению 6.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования

Российской Федерации [проект № 075-03-2020-223 (FSSF-2020-0017)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Дяченко Иван Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7255-3446>

Дяченко Владимир Данилович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0993-4091>

Хрусталева Виктор Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8806-2975>

Ненайденко Валентин Георгиевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9162-5169>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Старосила С.А., Протопопов М.В., Дяченко И.В., Баланда А.О., Дяченко В.Д., Ярмолюк С.М. *Ukr. Bioorg. Acta.* **2013**, 32–37.
2. Fugel W., Oberholser A.E., Gschloessl B., Dzikowski R., Presaburger N., Preu L., Pearl L.H., Baratte B., Ratin M., Okun I., Doerig Ch., Kruggel S., Lemcke T., Meijer L., Kunick A. *J. Med. Chem.* **2013**, 56, 264–275. doi 10.1021/jm301575n
3. Eurtivong C., Semenov V., Semenova M., Konyushkin L., Atamanenko O., Reynisson J., Kiselyov A. *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, 25, 658–664. doi 10.1016/j.bmc.2016.11.041
4. Смирнова Т.А., Гаврилов М.Ю., Василюк М.В., Закс А.С., Коньшин М.Е. Пат. 2154061 (1999). РФ. *РЖХим.* **2000**, 00.22-190.63П.
5. Stoltefub J., Löger S.M., Schmidt G., Brandes A., Schmeck C., Bremm K.-D., Bischoff H., Schmidt D. Заявка 19741051A1 (1999). Германия. *РЖХим.* **2000**, 00.22-040.73П.
6. Nesaragi A.R., Kamble R.R., Hoolageri S.R., Mavazan A., Madar S.F., Anand A., Joshi S.D. *Appl. Organomet. Chem.* **2021**, 10, 1–21. doi 10.1002/aoc.6469
7. Nakhi A., Rahman M.S., Archana S., Kishore R., Seerapu G.P.K., Kumar K.L., Halofar D., Pal M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, 23, 4195–4205. doi 10.1016/j.bmcl.2013.05.014
8. Erichsen M.N., Huynh T.H., Abrahamsen B., Bastlund J.F., Bundgaard C., Monrad O., Bekker-Jensen A., Nielsen C.W., Frydenvang K., Jensen A.A., Bunch L. *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 7180–7191. doi 10.1021/jm1009154

9. Дяченко И.В., Дяченко В.Д., Дороватовский П.В., Хрусталеv В.Н., Ненайденко В.Г. *ХГС*. **2019**, *55*, 839–843. [Dyachenko I.V., Dyachenko V.D., Dorovatovskii P.V., Khrustalev V.N., Nenajdenko V.G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 839–843.] doi 10.1007/s10593-019-02546-x
10. Дяченко В.Д. *Укр. хим. ж.* **2006**, *72*, 116–120.
11. Дяченко В.Д., Чернега А.Н. *ХГС*. 2005, *41*, 1053–1059. [Dyachenko V.D., Chernega A.N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, *41*, 890–895.] doi 10.1007/s10593-005-0244-y
12. Дяченко В.Д., Дяченко А.Д. *ЖОрХ*. **2007**, *43*, 286–291. [Dyachenko V.D., Dyachenko A.D. *Russ. J. Org. Chem.* **2007**, *43*, 280–285.] doi 10.1134/S1070428007020212
13. Дяченко И.В., Калашник И.Н., Дяченко В.Д., Дороватовский П.В., Хрусталеv В.Н., Ненайденко В.Г. *ЖОрХ*. **2019**, *55*, 1273–1286. [Dyachenko I.V., Kalashnik I.N.; Dyachenko V.D., Dorovatovskii P.V., Khrustalev V.N., Nenajdenko V.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 1177–1188.] doi 10.1134/S1070428019080177
14. Дяченко И.В., Дяченко В.Д., Дороватовский П.В., Хрусталеv В.Н., Ненайденко В.Г. *ЖОрХ*. **2019**, *55*, 266–278. [Dyachenko I.V., Dyachenko V.D., Dorovatovskii P.V., Khrustalev V.N., Nenajdenko V.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 215–226.] doi 10.1134/S1070428019020131
15. Дяченко В.Д. *ЖОХ*. **2006**, *76*, 299–308. [Dyachenko V.D. *Russ. J. Gen. Chem.* **2006**, *76*, 282–291.] doi 10.1134/S1070363206020216
16. Stork G., Brizzolara A., Landesman H., Szmuszko-vicz J., Terrell R. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 207–222. doi 10.1021/ja00885a021
17. Rappoport Z., Ladkani D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*. **1974**, *22*, 2595–2601. doi 10.1039/P19740002595
18. Дяченко В.Д., Дяченко А.Д., Чернега А.Н. *ЖОрХ*. **2004**, *40*, 424–433. [Dyachenko V.D., Dyachenko A.D., Chernega A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, *40*, 397–406.] doi 10.1023/B:RUJO.0000034978.81993.bd
19. Dyachenko V.D., Krivokolysko S.G., Litvinov V.P. *Mendeleev. Commun.* **1998**, *1*, 23–24.
20. Дяченко И.В., Рамазанова Е.Ю., Дяченко В.Д. *ЖОрХ*. **2014**, *50*, 1839–1843. [Dyachenko I.V., Ramazanova E.Yu., Dyachenko V.D. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 1821–1825.] doi 10.1134/S1070428014120185
21. Bruker, *SAINT*, Bruker AXS Inc., Madison, WI, **2013**.
22. *SADABS* 2016/2: Krause, L., Herbst-Irmer, R., Sheldrick G.M., Stalke D. *J. Appl. Crystallogr.* **2015**, *48*, 3–10.
23. Battye T.G.G., Kontogiannis L., Johnson O., Powell H.R., Leslie A.G.W. *Acta Crystallogr., Sect. D*. **2011**, *67*, 271–281. doi 10.1107/s0907444910048675
24. Evans P. *Acta Crystallogr., Sect. D*. **2006**, *62*, 72–82. doi 10.1107/s0907444905036693
25. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C*. **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218

Multicomponent Synthesis of Cycloalca[*b*]pyridines and Pyrans

I. V. Dyachenko^a, V. D. Dyachenko^a, P. V. Dorovatovskii^b,
V. N. Khrustalev^{c, d}, and V. G. Nenajdenko^{e, *}

^a Lugansk State Pedagogical University, ul. Oboronnaya, 2, Lugansk, 91011 Ukraine

^b National Research Center "Kurchatov Institute", pl. Acad. Kurchatova, 1, Moscow, 123182 Russia

^c Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), ul. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, 117198 Russia

^d Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Leninsky prosp., 47, Moscow, 119991 Russia

^e Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991 Russia

*e-mail: nenajdenko@gmail.com

Received August 13, 2022; revised August 27, 2022; accepted August 28, 2022

New condensed pyridines and pyrans were synthesized using multicomponent condensation. A number of compounds was studied by X-ray structural analysis.

Keywords: pyridine, pyran, multicomponent condensation, Michael reaction, Knoevenagel, transamination, alkylation, X-ray