

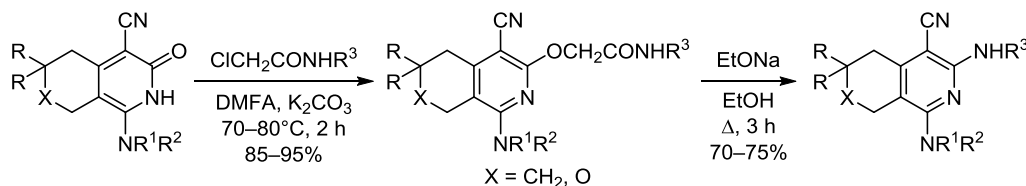
## Синтез и строение диаминопроизводных пирано[3,4-с]пиридинов и 5,6,7,8-тетрагидроизохинолинов

Ерванд Г. Пароникян<sup>1</sup>, Шушаник Ш. Дашян<sup>1\*</sup>, Генрих А. Паносян<sup>2</sup>,  
Армен Г. Айвазян<sup>2</sup>, Рафаел А. Тамазян<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна  
Научно-технологического центра органической  
и фармацевтической химии НАН Республики Армении,  
пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения; e-mail: Shdashyan@gmail.com

<sup>2</sup> Центр исследования строения молекул Научно-технологического центра  
органической и фармацевтической химии НАН Республики Армении,  
пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения; e-mail: henry@msrc.am

Поступило 11.05.2018  
Принято после доработки 27.07.2018



Разработан новый эффективный метод получения диаминопроизводных пирано[3,4-с]пиридинов и 5,6,7,8-тетрагидроизохинолинов на основе 3-цианопиридин-2(1H)-онов перегруппировкой Смайлса соответствующих оксиацетамидов. Исследовано строение синтезированных соединений спектроскопией ЯМР и РСА. Рентгеноструктурным анализом выявлено наличие межмолекулярных водородных связей в 6-(бензиламино)-3,3-диметил-8-(пирролидин-1-ил)-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]-пиридин-5-карбонитриле. Изучена антимикробная активность полученных соединений.

**Ключевые слова:** пирано[3,4-с]пиридины, 5,6,7,8-тетрагидроизохинолины, антимикробная активность, перегруппировка Смайлса, рентгеноструктурное исследование, спектроскопия ЯМР.

Пиридины и их конденсированные аналоги представляют интерес как в химическом, так и биологическом аспекте, что обуславливает исследования производных пирано[3,4-с]пиридина и 5,6,7,8-тетрагидроизохинолина. Пирано[3,4-с]пиридины, в основном выделенные из растений, оказывают разнообразное действие: гипотензивное, противосудорожное, противовоспалительное, антимикробное.<sup>1-5</sup> Производные 5,6,7,8-тетрагидроизохинолинов, полученные синтетическим путем, также обладают широким спектром биологической активности.<sup>6-9</sup>

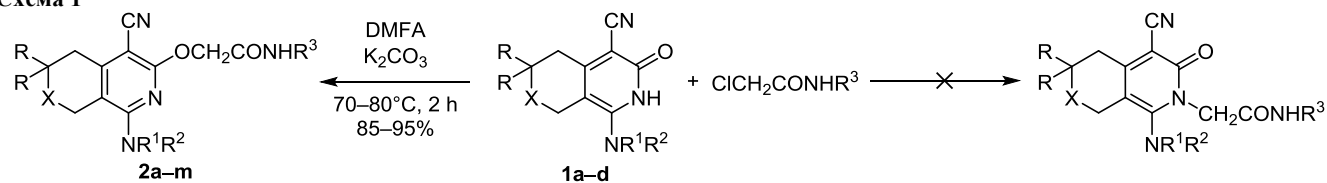
Ранее нами были синтезированы окси- и тиопроизводные пирано[3,4-с]пиридинов и 5,6,7,8-тетрагидроизохинолинов.<sup>10-12</sup> Интерес к аминам производным данной гетеросистемы обусловлен тем, что производные пирано[3,4-с]пиридинов и 5,6,7,8-тетрагидроизохинолинов обладают биологической активностью и в то же время они мало изучены.<sup>13-15</sup> Кроме того, очевидно, что аминам производные могут быть ключевыми структурами в синтезе разнообразных новых соединений с

целью дальнейшего поиска физиологически активных соединений в данном ряду.

Настоящая работа, в частности, посвящена синтезу 6,8-диаминопроизводных пирано[3,4-с]пиридинов и соответствующих 1,3-диаминопроизводных 5,6,7,8-тетрагидроизохинолинов, основанному на перегруппировке Смайлса. В качестве исходных соединений были использованы конденсированные 3-цианопиридин-2(1H)-оны **1a-d**.<sup>11</sup> Эти соединения способны образовывать амбидентные анионы, что позволяет ожидать в ходе алкилирования образования смеси продуктов *O*- и *N*-алкилирования.

Из литературы известно, что в основной среде 2-пиридоны обычно образуют оба продукта алкилирования, но при соответствующем подборе условий реакции – алкилирующего агента, растворителя, основания, заместителей в пиридиновом цикле – один из них может преобладать.<sup>16</sup> Так, применяя в качестве растворителя воду или этанол, а в качестве основания – этилат натрия или  $K_2CO_3$ , была выделена смесь *O*- и

## Схема 1



- 1a** X = O, R = Me, R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>  
**1b** X = O, R = Me, R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>  
**1c** X = O, R = Me, R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>  
**1d** X = CH<sub>2</sub>, R = H, R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>

- 2a** X = O, R = Me, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>Ph  
**2b** X = O, R = Me, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph  
**2c** X = O, R = Me, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>-2-Fur  
**2d** X = O, R = Me, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>Ph  
**2e** X = O, R = Me, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph  
**2f** X = O, R = Me, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>-2-Fur  
**2g** X = O, R = Me, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>Ph

- 2h** X = O, R = Me, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph  
**2i** X = O, R = Me, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>-2-Fur  
**2j** X = CH<sub>2</sub>, R = H, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>Ph  
**2k** X = CH<sub>2</sub>, R = H, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph  
**2l** X = CH<sub>2</sub>, R = H, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>-2-Fur  
**2m** X = O, R = Me, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, R<sup>3</sup> = Ph

*N*-алкилированных продуктов.<sup>17,18</sup> При пропаргилировании 6-бромо-2-пиридинона в ДМФА в присутствии NaH соотношение *O*/*N*-алкилированных продуктов составляло 1:0.4.<sup>19</sup> Известно также, что при увеличении размера входящей группы и при уменьшении нуклеофильности атома азота в пиридине в результате введения в цикл сильных электроноакцепторных заместителей степень *O*-алкилирования растет.<sup>20</sup> Сообщалось,<sup>21,22</sup> что при алкилировании производных 2-пиридинов K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в ацетоне или в ДМФА выделены лишь *O*-алкилированные продукты. В то же время при алкилировании фенацилбромидом 1-метил-4-циано-5,6,7,8-тетрагидро-3(2*H*)-изохинолинона в ДМФА в присутствии водного раствора KOH реакция протекает по атому азота, а не по атому кислорода, как можно было бы ожидать.<sup>23</sup> В нашем случае при алкилировании соединений **1a–d** амидами хлоруксусной кислоты выделены *O*-алкилированные продукты **2a–m** с высокими выходами (схема 1).

Региоселективность реакции объясняется пространственным эффектом – пассивностью эндоциклического атома азота, экранированного двумя α-заместителями, наличием электроноакцепторного заместителя в пиридиновом цикле (группы CN), применением ДМФА в качестве растворителя и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в качестве основания.

В ИК спектрах соединений **2a–m** присутствуют полосы поглощения групп NH в области 3390–3405, групп CN в области 2212–2220 и групп C=O в области 1665–1675 см<sup>-1</sup>.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C соединений **2a–m** сигналы протонов групп OCH<sub>2</sub>CO наблюдаются при 4.66–4.81 и 64.0–64.5 м. д. соответственно, что свидетельствует об *O*-алкилировании.<sup>24</sup> Сигналы протонов групп NH находятся при 7.48–8.22 м. д.

Рентгеноструктурное исследование строения соединения **2g** показало, что у дигидропиридинового цикла конформация "полукресло", атомы C(1), C(4), C(5) и C(10) расположены копланарно, максимальное отклонение от плоскости –0.0366(23) Å, а атомы O(2) и C(3) отклонены от плоскости соответственно на –0.3474(19) и 0.4204(24) Å. Было выявлено, что у пирролидинового

цикла также конформация "полукресло", отклонения атомов C(17) – 0.3050(133) и C(18) – –0.4304(94) Å (рис. 1). В ходе расшифровки структуры основные среднеквадратичские смещения анизотропных атомов и анализ карты разности фурье-синтеза в области пирролидинового цикла показали, что атомы C(17) и C(18) локализируются в двух позициях. Дальнейшее изучение структуры проводилось с учетом расщепления позиций вышеуказанных неупорядоченных атомов, уровни заселенностей модельных атомов составили 59 и 41%.

Также выяснилось, что в молекуле существует внутримолекулярная водородная связь N(24)–H(24)···O(20) с длиной донорно-акцепторной связи 2.766(2) Å. Рассмотрение трехмерной структуры показало, что имеется межмолекулярная водородная связь N(24)–H(24)···O(23'), длина донорно-акцепторной связи 2.957(2) Å, которая связывает молекулы в бесконечную цепь параллельно оси b (рис. 2).

С целью синтеза диаминопроизводных **3a–i** осуществлена перегруппировка Смайлса: оксиацетамиды **2a–i** подвергнуты действию этилата натрия в этаноле (схема 2).

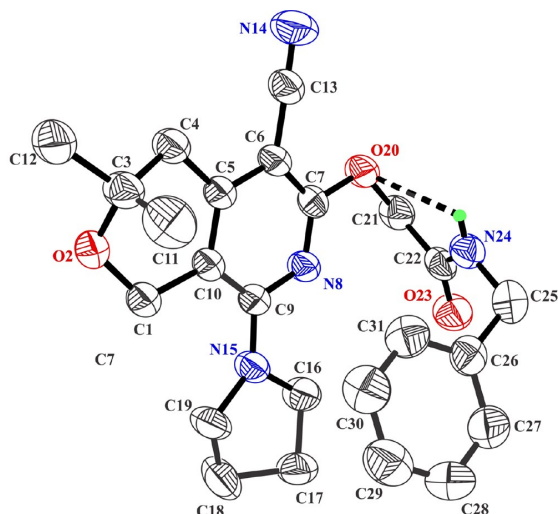
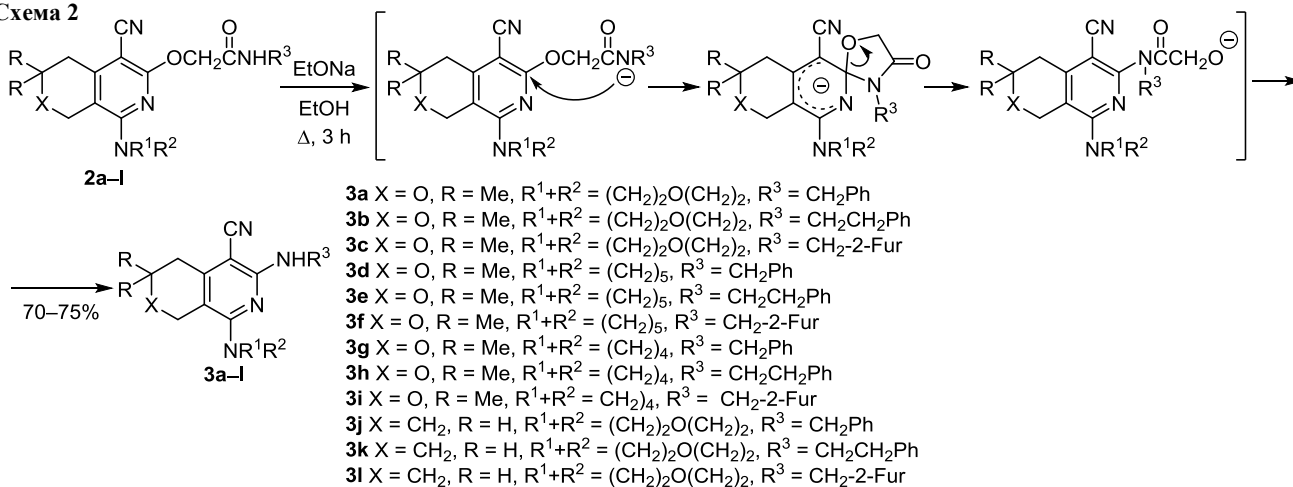


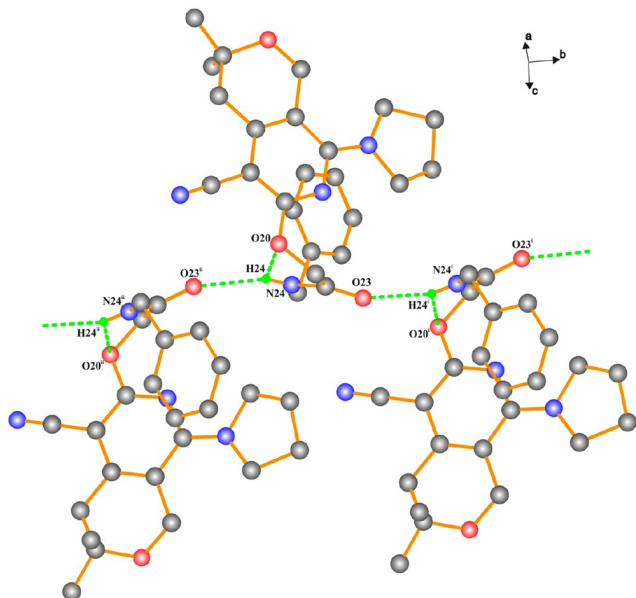
Рисунок 1. Строение молекулы **2g** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Схема 2



Механизм перегруппировки Смэйлса описан в ряде работ.<sup>25–30</sup> Предполагается, что под действием основания в пиридиновом цикле происходит внутримолекулярное нуклеофильное замещение амидным атомом атома азота и образуется спиро-σ-комплекс. В дальнейшем следует раскрытие оксазолидинового цикла и расщепление связи C–O с образованием связи C–N. Предполагается, что деацилирование также происходит под действием основания.

8-Алкил(арил)-6-аминопирано[3,4-с]пиридины были получены перегруппировкой Смэйлса с применением в качестве основания 5 ммоль этилата натрия на 10 ммоль соответствующего оксиацетамида.<sup>31</sup> В этих условиях диаминопроизводные конденсированных пиридинов, аналогов соединений **3a-l**, не образуются. Наличие в положении 8 циклических аминозаместителей требует более жестких условий – на 5 ммоль оксиацетамида **2a-l** 10 ммоль этилата натрия и более длительное кипячение.



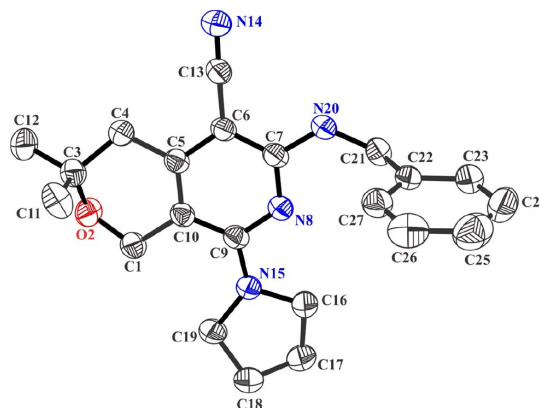
**Рисунок 2.** Бесконечная цепь вдоль плоскости [0 1 0], сформированная с помощью связывания молекул соединения **2g** межмолекулярными водородными связями; коды симметрии  $i = 2 - x; 0.5 + y; 0.5 - z$ ,  $ii = 2 - x; -0.5 + y; 0.5 - z$ .

Изучение перегруппировки Смэйлса оксиацетамидов **2a-m** показало, что реакция протекает в том случае, если в амидном фрагменте присутствуют бензильная, фенэтильная и фурфурильная группы (наличие группы CH<sub>2</sub>). В случае же фенильной группы (соединение **2m**) перегруппировка не происходит, что можно объяснить непосредственным влиянием фенильного цикла на подвижность атома водорода в амидной группе. Из заместителей в пиридиновом цикле заметное влияние на перегруппировку оказывает кроме циклического амина также нитрильная группа. Побочные превращения при синтезе диаминопроизводных **3a-l** не наблюдаются.

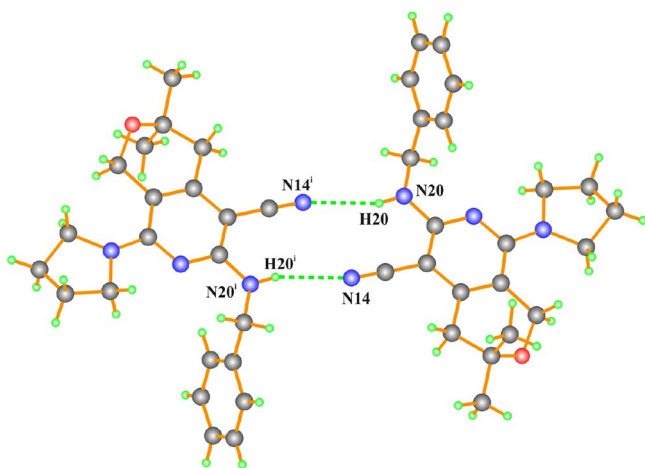
В ИК спектрах соединений **3a-l** присутствуют полосы поглощения групп NH в области 3349–3424, групп CN в области 2178–2202 см<sup>-1</sup> и отсутствуют полосы поглощения групп C=O, что свидетельствует о наличии перегруппировки, приводящей к получению искомым соединений. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H сигналы протонов групп NH наблюдаются при 6.05–7.05 м. д.

Рентгеноструктурное исследование показало, что, в отличие от соединения **2g**, в молекуле **3g** заместителем в пиридиновом цикле является бензиламинная группа (рис. 3).

В соединении **3g** у дигидропиранового цикла также конформация "полукресло", атомы C(1), C(4), C(5) и C(10)



**Рисунок 3.** Строение молекулы **3g** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.



**Рисунок 4.** Димерная пара молекулы **3g**, образованная с помощью межмолекулярных водородных связей, код симметрии  $i = -x; 2 - y; -z$ .

расположены копланарно, максимальное отклонение от плоскости  $-0.0135(21)$  Å, а атомы O(2) и C(3) отклонены от плоскости соответственно на  $0.3340(20)$  и  $-0.3850(17)$  Å. У пирролидинового цикла также конформация "полукресло", отклонения атомов C(17) –  $0.2138(96)$  и C(18) –  $-0.2216(98)$  Å (рис. 3).

Исследование расположения молекул соединения **3g** в пространстве показало, что имеется межмолекулярная водородная связь  $N(20) \cdots N(14')$ , которая связывает молекулы в димерную пару, длина донорно-акцепторной связи  $3.190(3)$  Å (рис. 4).

Изучена противомикробная активность соединений **2a–l** и **3a–l** по методу диффузии в агар.<sup>32</sup> В опытах использовали грамположительные стафилококки (*Staphylococcus aureus* 209p) и грамотрицательные палочки (*Sh. flexneri* 6858, *E. coli* 0-55). Исследования показали, что соединения **3b, d, g, k, l** проявляют противомикробную активность в отношении всех использованных штаммов ( $d$  13–16 мм), а соединения **2a–c, f, g** проявляют такую же активность лишь в отношении грамположительного штамма. По активности указанные соединения уступают контрольному препарату фуразолидону ( $d$  24–25 мм).<sup>33</sup>

Таким образом, разработан новый метод получения диаминопроизводных пирано[3,4-с]пиридинов и 5,6,7,8-тетрагидроизохинолинов перегруппировкой Смайла оксиацетамидов конденсированных пиридин-2(1H)-онов. Строение синтезированных соединений доказано физико-химическими методами, в частности рентгеноструктурным анализом. Изучение же биологической активности этих веществ выявило соединения с антимикробной активностью. Полученные результаты указывают на актуальность и перспективность исследований в ряду диаминопроизводных пирано[3,4-с]пиридинов и 5,6,7,8-тетрагидроизохинолинов.

#### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Nicolet Avatar 330 FT-IR в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на приборе Mercury

300 Vx (300 и 75 МГц соответственно) в ДМСО- $d_6$ – $\text{CCl}_4$ , 1:3, внутренний стандарт ТМС. При отнесении сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  по необходимости использованы методы DEPT, NOESY (время смешивания 1 с), HMQC. Масс-спектр зарегистрирован на приборе MX-1320 с системой прямого ввода образца в источник ионов (ионизация ЭУ, 50 эВ). Элементный анализ выполнен на приборе Elemental Analyzer Euro EA 3000. Температуры плавления определены на микронагревателем столике Voetius.

**Синтез оксиацетамидов 2a–m** (общая методика). К смеси 10 ммоль соединения **1a–d**, 1.4 г (10 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  и 30 мл ДМФА, нагретой до  $70^\circ\text{C}$ , при перемешивании добавляют 10 ммоль соответствующего амида хлоруксусной кислоты. Смесь перемешивают при  $70$ – $80^\circ\text{C}$  в течение 2 ч. После охлаждения смесь выливают в 50 мл холодной воды. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой. Перекристаллизовывают из смеси  $\text{CHCl}_3$ –EtOH, 1:2.

**N-Бензил-2-{{[3,3-диметил-8-(морфолин-4-ил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-ил]окси}ацетамид (2a)}**. Выход 3.71 г (85%), белые кристаллы, т. пл.  $149$ – $150^\circ\text{C}$ . ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1674 (CO), 2218 (CN), 3398 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.31 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 2.73 (2H, с, 4- $\text{CH}_2$ ); 3.12–3.20 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.58–3.64 (4H, м,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.31 (2H, д,  $J = 6.0$ ,  $\text{NHCH}_2$ ); 4.46 (2H, уш. с, 1- $\text{OCH}_2$ ); 4.75 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 7.15–7.28 (5H, м, H Ph); 8.22 (1H, уш. т,  $J = 6.0$ , NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 26.4 ( $2\text{CH}_3$ ); 38.2 ( $\text{CH}_2$ ); 41.8 ( $\text{NHCH}_2$ ); 48.6 ( $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 58.8 ( $\text{OCH}_2$ ); 64.5 ( $\text{OCH}_2\text{CO}$ ); 65.8 ( $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 69.3 (C-3); 86.2 (C-5); 112.4; 114.2 (CN); 126.2 (CH Ph); 127.1 (2CH Ph); 127.6 (2CH Ph); 138.9; 149.7; 157.2; 160.6; 166.6. Найдено, %: C 66.13; H 6.42; N 12.77.  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 66.04; H 6.47; N 12.84.

**2-{{[3,3-Диметил-8-(морфолин-4-ил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-ил]окси}-N-(2-фенилэтил)ацетамид (2b)}**. Выход 4.1 г (91%), белые кристаллы, т. пл.  $147$ – $148^\circ\text{C}$ . ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1670 (CO), 2215 (CN), 3395 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.31 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 2.73 (2H, уш. с, 4- $\text{CH}_2$ ); 2.73 (2H, т,  $J = 7.4$ ,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2$ ); 3.22–3.27 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.35 (2H, т. д,  $J = 7.4$ ,  $J = 5.7$ ,  $\text{NHCH}_2$ ); 3.65–3.70 (4H, м,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.47 (2H, уш. с, 1- $\text{OCH}_2$ ); 4.67 (2H, уш. с,  $\text{OCH}_2$ ); 7.09–7.24 (5H, м, H Ph); 7.64 (1H, уш. т,  $J = 5.7$ , NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 26.4 ( $2\text{CH}_3$ ); 35.1 ( $\text{CH}_2$ ); 38.2 ( $\text{CH}_2$ ); 39.8 ( $\text{NHCH}_2$ ); 48.7 ( $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 58.8 ( $\text{OCH}_2$ ); 64.5 ( $\text{OCH}_2\text{CO}$ ); 65.8 ( $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 69.2 (C-3); 86.0 (C-5); 112.3; 114.2 (CN); 125.4 (CH Ph); 127.7 (2CH Ph); 128.1 (2CH Ph); 138.8; 149.7; 157.2; 160.5; 166.5. Найдено, %: C 66.59; H 6.74; N 12.51.  $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 66.65; H 6.71; N 12.44.

**2-{{[3,3-Диметил-8-(морфолин-4-ил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-ил]окси}-N-(2-фурилметил)ацетамид (2c)}**. Выход 3.76 г (88%), белые кристаллы, т. пл.  $163$ – $164^\circ\text{C}$ . ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1674 (CO), 2214 (CN), 3400 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.30 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 2.72 (2H, уш. с, 4- $\text{CH}_2$ ); 3.17–3.23 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.62–3.68 (4H, м,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.30 (2H, д,  $J = 5.7$ ,  $\text{NHCH}_2$ ); 4.46 (2H, с, 1- $\text{OCH}_2$ ); 4.72 (2H,



с, OCH<sub>2</sub>); 6.16 (1H, д. д. т,  $J = 3.2, J = 0.7, J = 0.7$ , H-3 Fur); 6.30 (1H, д. д,  $J = 3.2, J = 1.9$ , H-4 Fur); 7.38 (1H, д. д,  $J = 1.9, J = 0.7$ , H-5 Fur); 8.21 (1H, уш. т,  $J = 5.7$ , NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 26.4 (2CH<sub>3</sub>); 35.0 (CH<sub>2</sub>); 38.2 (NHCH<sub>2</sub>); 48.7 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 58.8 (OCH<sub>2</sub>); 64.3 (OCH<sub>2</sub>CO); 65.8 (O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 69.3 (C-3); 86.1 (C-5); 106.5; 109.8 (CH Fur); 112.3 (CH Fur); 114.2 (CN); 141.0 (CH Fur); 149.7; 151.8; 157.2; 160.6; 166.6. Найдено, %: С 62.04; Н 6.19; N 13.07. C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 61.96; Н 6.15; N 13.14.

**N-Бензил-2-[[3,3-диметил-8-(пиперидин-1-ил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-ил]окси]ацетамид (2d)**. Выход 4.0 г (92%), белые кристаллы, т. пл. 136–137 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1672 (CO), 2217 (CN), 3403 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.30 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.57–1.65 (6H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 2.71 (2H, уш. с, 4-CH<sub>2</sub>); 3.12–3.19 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.32 (2H, д,  $J = 6.0$ , NHCH<sub>2</sub>); 4.44 (2H, уш. с, 1-OCH<sub>2</sub>); 4.75 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 7.14–7.27 (5H, м, H Ph); 8.14 (1H, уш. т,  $J = 6.0$ , NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 23.9 (CH<sub>2</sub>); 25.3 (2CH<sub>2</sub>); 26.4 (2CH<sub>3</sub>); 38.2 (CH<sub>2</sub>); 41.8 (NHCH<sub>2</sub>); 49.4 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 58.9 (OCH<sub>2</sub>); 64.3 (OCH<sub>2</sub>CO); 69.3 (C-3); 85.3 (C-5); 112.2; 114.5 (CN); 126.1 (CH Ph); 127.0 (2CH Ph); 127.6 (2CH Ph); 138.9; 149.3; 157.9; 160.6; 166.7. Найдено, %: С 69.15; Н 6.95; N 12.97. C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 69.10; Н 6.96; N 12.89.

**2-[[3,3-Диметил-8-(пиперидин-1-ил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-ил]окси]-N-(2-фенилэтил)ацетамид (2e)**. Выход 3.90 г (87%), белые кристаллы, т. пл. 132–133 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1673 (CO), 2218 (CN), 3390 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.31 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.60–1.70 (6H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 2.71 (2H, с, 4-CH<sub>2</sub>); 2.74 (2H, т,  $J = 6.4$ , NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3.19–3.25 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.36 (2H, т. д,  $J = 6.4, J = 6.0$ , NHCH<sub>2</sub>); 4.45 (2H, уш. с, 1-OCH<sub>2</sub>); 4.67 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 7.09–7.24 (5H, м, H Ph); 7.54 (1H, уш. т,  $J = 6.0$ , NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 23.9 (CH<sub>2</sub>); 25.3 (2CH<sub>2</sub>); 26.4 (2CH<sub>3</sub>); 35.1 (CH<sub>2</sub>); 38.2 (CH<sub>2</sub>); 39.8 (NHCH<sub>2</sub>); 49.4 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 58.9 (OCH<sub>2</sub>); 64.3 (OCH<sub>2</sub>CO); 69.3 (C-3); 85.2 (C-5); 112.2; 114.4 (CN); 125.4 (CH Ph); 127.7 (2CH Ph); 128.1 (2CH Ph); 138.8; 149.3; 157.9; 160.5; 166.5. Найдено, %: С 69.56; Н 7.22; N 12.41. C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 69.62; Н 7.19; N 12.49.

**2-[[3,3-Диметил-8-(морфолин-4-ил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-ил]окси]-N-(2-фурилметил)ацетамид (2f)**. Выход 3.99 г (94%), белые кристаллы, т. пл. 120–121 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1670 (CO), 2216 (CN), 3401 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.30 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.58–1.68 (6H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 2.70 (2H, уш. с, 4-CH<sub>2</sub>); 3.15–3.21 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.30 (2H, д,  $J = 5.7$ , NHCH<sub>2</sub>); 4.43 (2H, с, 1-OCH<sub>2</sub>); 4.72 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 6.15 (1H, д. д,  $J = 3.2, J = 0.9$ , H-3 Fur); 6.28 (1H, д. д,  $J = 3.2, J = 1.9$ , H-4 Fur); 7.36 (1H, д. д,  $J = 1.9, J = 0.9$ , H-5 Fur); 8.11 (1H, уш. т,  $J = 5.7$ , NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 23.9 (CH<sub>2</sub>); 25.3 (2CH<sub>2</sub>); 26.4 (2CH<sub>3</sub>); 35.0 (CH<sub>2</sub>); 38.2 (NHCH<sub>2</sub>); 49.4 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 58.9 (OCH<sub>2</sub>); 64.2 (OCH<sub>2</sub>CO); 69.3 (C-3); 85.2 (C-5); 106.3; 109.8 (CH Fur); 112.2 (CH Fur); 114.4 (CN); 140.9 (CH Fur); 149.3; 151.9; 157.9; 160.6; 166.6. Найдено, %: С 65.15; Н 6.62; N 13.12. C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 65.08; Н 6.65; N 13.20.

**N-Бензил-2-[[3,3-диметил-8-(пирролидин-1-ил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-ил]окси]ацетамид (2g)**. Выход 4.0 г (95%), белые кристаллы, т. пл. 159–160 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1670 (CO), 2212 (CN), 3390 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.29 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.80–1.91 (4H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.64 (2H, с, 4-CH<sub>2</sub>); 3.47–3.55 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.31 (2H, д,  $J = 6.1$ , NHCH<sub>2</sub>); 4.71 (2H, с, 1-OCH<sub>2</sub>); 4.74 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 7.14–7.26 (5H, м, H Ph); 8.09 (1H, уш. т,  $J = 6.1$ , NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 24.8 (2CH<sub>2</sub>); 25.9 (2CH<sub>3</sub>); 38.3 (CH<sub>2</sub>); 41.7 (NHCH<sub>2</sub>); 48.9 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 59.4 (OCH<sub>2</sub>); 64.4 (OCH<sub>2</sub>CO); 68.6 (C-3); 81.3 (C-5); 107.7; 115.2 (CN); 126.1 (CH Ph); 127.0 (2CH Ph); 127.5 (2CH Ph); 139.0; 147.7; 154.6; 160.5; 166.9. Найдено, %: С 68.63; Н 6.67; N 13.38. C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 68.55; Н 6.71; N 13.32.

**2-[[3,3-Диметил-8-(пирролидин-1-ил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-ил]окси]-N-(2-фенилэтил)ацетамид (2h)**. Выход 3.87 г (89%), белые кристаллы, т. пл. 118–120 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1672 (CO), 2216 (CN), 3398 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.30 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.87–1.95 (4H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.65 (2H, с, 4-CH<sub>2</sub>); 2.74 (2H, т,  $J = 7.4$ , NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3.36 (2H, т. д,  $J = 7.4, J = 5.7$ , NHCH<sub>2</sub>); 3.52–3.63 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.64 (2H, с, 1-OCH<sub>2</sub>); 4.74 (2H, уш. с, OCH<sub>2</sub>); 7.09–7.23 (5H, м, H Ph); 7.48 (1H, уш. т,  $J = 5.7$ , NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 24.8 (2CH<sub>2</sub>); 25.9 (2CH<sub>3</sub>); 35.0 (CH<sub>2</sub>); 38.3 (CH<sub>2</sub>); 39.7 (NHCH<sub>2</sub>); 48.9 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 59.4 (OCH<sub>2</sub>); 64.4 (OCH<sub>2</sub>CO); 68.6 (C-3); 81.3 (C-5); 107.8; 115.1 (CN); 125.4 (CH Ph); 127.7 (2CH Ph); 128.1 (2CH Ph); 138.8; 147.7; 154.7; 160.4; 166.7. Найдено, %: С 69.18; Н 7.01; N 12.96. C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 69.10; Н 6.96; N 12.89.

**2-[[3,3-Диметил-8-(пирролидин-1-ил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-ил]окси]-N-(2-фурилметил)ацетамид (2i)**. Выход 3.70 г (90%), белые кристаллы, т. пл. 176–177 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1670 (CO), 2218 (CN), 3401 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.28 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.84–1.93 (4H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.64 (2H, уш. с, 4-CH<sub>2</sub>); 3.48–3.60 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.30 (2H, уш. д,  $J = 5.7$ , NHCH<sub>2</sub>); 4.68 (2H, с, 1-OCH<sub>2</sub>); 4.73 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 6.14 (1H, д. к,  $J = 3.2, J = 0.8$ , H-3 Fur); 6.28 (1H, д. д,  $J = 3.2, J = 1.9$ , H-4 Fur); 7.36 (1H, д. д,  $J = 1.9, J = 0.8$ , H-5 Fur); 8.05 (1H, уш. т,  $J = 5.7$ , NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 24.8 (2CH<sub>2</sub>); 25.9 (2CH<sub>3</sub>); 35.0 (CH<sub>2</sub>); 38.3 (NHCH<sub>2</sub>); 48.9 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 59.4 (OCH<sub>2</sub>); 64.0 (OCH<sub>2</sub>CO); 68.6 (C-3); 81.2 (C-5); 106.3 (CH Fur); 107.7; 109.7 (CH Fur); 115.2 (CN); 140.9 (CH Fur); 147.7; 151.9; 154.7; 160.5; 166.8. Найдено, %: С 64.29; Н 6.34; N 13.57. C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 64.37; Н 6.38; N 13.65.

**N-Бензил-2-[[1-(морфолин-4-ил)-4-циано-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-3-ил]окси]ацетамид (2j)**. Выход 3.49 г (86%), белые кристаллы, т. пл. 162–164 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1673 (CO), 2215 (CN), 3397 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.63–1.72 (2H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 1.80–1.91 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 2.48 (2H, т,  $J = 5.7$ , 8-CH<sub>2</sub>); 2.84 (2H, т,  $J = 6.5$ , 5-CH<sub>2</sub>); 3.18–3.24 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.62–3.68 (4H, м, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.51 (2H, д,  $J = 5.8$ , NHCH<sub>2</sub>); 4.75 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 7.12–7.27 (5H, м, H Ph); 8.16 (1H, уш. т,  $J = 5.8$ , NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.:

21.2 (CH<sub>2</sub>); 22.3 (CH<sub>2</sub>); 25.7 (CH<sub>2</sub>); 27.8 (CH<sub>2</sub>); 39.8 (NHCH<sub>2</sub>); 48.7 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 64.5 (OCH<sub>2</sub>CO); 65.8 (O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 86.5 (C-4); 113.4; 115.2 (CN); 125.7 (CH Ph); 127.1 (2CH Ph); 127.8 (2CH Ph); 138.9; 152.2; 159.9; 160.1; 166.7. Найдено, %: С 68.05; Н 6.40; N 13.84. C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 67.96; Н 6.45; N 13.78.

**2-[[1-(Морфолин-4-ил)-4-циано-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-3-ил]окси]-N-(2-фенилэтил)ацетамид (2к).** Выход 3.65 г (87%), белые кристаллы, т. пл. 174–175 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1674 (CO), 2220 (CN), 3403 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.66–1.75 (2H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 1.81–1.90 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 2.50 (2H, т, J = 5.7, 8-CH<sub>2</sub>); 2.74 (2H, т, J = 7.5, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.86 (2H, т, J = 6.5, 5-CH<sub>2</sub>); 3.21–3.26 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.35 (2H, т. д, J = 7.5, J = 5.8, NHCH<sub>2</sub>); 3.65–3.70 (4H, м, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.66 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 7.10–7.24 (5H, м, Н Ph); 7.59 (1H, уш. т, J = 5.8, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 21.2 (CH<sub>2</sub>); 22.2 (CH<sub>2</sub>); 25.7 (CH<sub>2</sub>); 27.9 (CH<sub>2</sub>); 35.1 (CH<sub>2</sub>); 39.8 (NHCH<sub>2</sub>); 48.6 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 64.3 (OCH<sub>2</sub>CO); 65.8 (O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 86.6 (C-4); 114.5; 115.5 (CN); 125.4 (CH Ph); 127.7 (2CH Ph); 128.1 (2CH Ph); 138.8; 152.3; 159.9; 160.0; 166.6. Найдено, %: С 68.62; Н 6.76; N 13.41. C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 68.55; Н 6.71; N 13.32.

**2-[[1-(Морфолин-4-ил)-4-циано-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-3-ил]окси]-N-(2-фурилметил)ацетамид (2l).** Выход 3.37 г (85%), белые кристаллы, т. пл. 164–165 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1675 (CO), 2220 (CN), 3396 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.65–1.74 (2H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 1.80–1.89 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 2.48 (2H, т, J = 5.8, 8-CH<sub>2</sub>); 2.85 (2H, т, J = 6.5, 5-CH<sub>2</sub>); 3.16–3.21 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.63–3.68 (4H, м, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.30 (2H, д, J = 5.7, NHCH<sub>2</sub>); 4.71 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 6.15 (1H, д. д, J = 3.2, J = 0.8, Н-3 Fur); 6.29 (1H, д. д, J = 3.2, J = 1.8, Н-4 Fur); 7.37 (1H, д. д, J = 1.8, J = 0.8, Н-5 Fur); 8.15 (1H, уш. т, J = 5.7, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 21.2 (CH<sub>2</sub>); 22.2 (CH<sub>2</sub>); 25.7 (CH<sub>2</sub>); 27.8 (CH<sub>2</sub>); 35.0 (NHCH<sub>2</sub>); 48.6 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 64.1 (OCH<sub>2</sub>CO); 65.8 (O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 86.6 (C-4); 106.4 (CHFur); 109.8 (CHFur); 114.5; 115.4 (CN); 141.0 (CHFur); 151.8; 152.3; 159.9; 160.0; 166.7. Найдено, %: С 63.66; Н 6.07; N 14.21. C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 63.62; Н 6.10; N 14.13.

**2-[[3,3-Диметил-8-(пирролидин-1-ил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-ил]окси]-N-фенил-ацетамид (2m).** Выход 3.58 г (88%), белые кристаллы, т. пл. 187–188 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1665 (CO), 2216 (CN), 3405 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.29 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.78–1.88 (4H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.65 (2H, уш. с, 4-CH<sub>2</sub>); 3.52–3.59 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.72 (2H, уш. с, 1-OCH<sub>2</sub>); 4.81 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 6.96–7.02 (1H, м, Н Ph); 7.19–7.26 (2H, м, Н Ph); 7.54–7.59 (2H, м, Н Ph); 9.70 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 24.8 (2CH<sub>3</sub>); 26.0 (2CH<sub>3</sub>); 38.3 (CH<sub>2</sub>); 49.0 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 59.5 (OCH<sub>2</sub>); 64.5 (OCH<sub>2</sub>CO); 68.6 (C-3); 81.1 (C-5); 107.8; 115.2 (CN); 119.0 (2CH Ph); 122.7 (CH Ph); 127.9 (2CH Ph); 138.4; 147.7; 154.7; 160.6; 165.6. Найдено, %: С 68.05; Н 6.41; N 13.82. C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 67.96; Н 6.45; N 13.78.

**Синтез диаминопроизводных пирано[3,4-с]пиридина и 5,6,7,8-тетрагидроизохинолина 3a–l** (общая методика). К раствору этилата натрия, полученному из 0.23 г (10 ммоль) Na и 50 мл абсолютного этанола, добавляют

5.0 ммоль соединений **2a–l**. Смесь кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 3 ч. После охлаждения образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой. Перекристаллизовывают из этанола.

**6-(Бензиламино)-3,3-диметил-8-(морфолин-4-ил)-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3a).** Выход 1.36 г (72%), белые кристаллы, т. пл. 183–184 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2202 (CN), 3349 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.27 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 2.60 (2H, с, 4-CH<sub>2</sub>); 3.04–3.09 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.56–3.64 (4H, м, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.37 (2H, с, 1-CH<sub>2</sub>); 4.54 (2H, д, J = 5.8, NHCH<sub>2</sub>); 7.05 (1H, уш. т, J = 5.8, NH); 7.11–7.31 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 26.4 (2CH<sub>3</sub>); 38.2 (CH<sub>2</sub>); 44.1 (NHCH<sub>2</sub>); 48.8 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 58.8 (OCH<sub>2</sub>); 65.8 (O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 69.1 (C-3); 82.1 (C-5); 107.7; 116.1 (CN); 125.8 (CH Ph); 126.7 (2CH Ph); 127.4 (2CH Ph); 140.3; 148.0; 156.5; 158.5. Найдено, %: С 69.90; Н 6.95; N 14.73. C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 69.82; Н 6.92; N 14.80.

**3,3-Диметил-8-(морфолин-4-ил)-6-[(2-фенилэтил)-амино]-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3b).** Выход 1.37 г (70%), желтые кристаллы, т. пл. 142–143 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2202 (CN), 3424 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.28 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 2.60 (2H, уш. с, 4-CH<sub>2</sub>); 2.87 (2H, уш. т, J = 7.7, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3.18–3.23 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.58 (2H, т. д, J = 7.7, J = 5.7, NHCH<sub>2</sub>); 3.69–3.74 (4H, м, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.41 (2H, уш. с, 1-CH<sub>2</sub>); 6.45 (1H, уш. т, J = 5.7, NH); 7.11–7.28 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 26.4 (2CH<sub>3</sub>); 35.6 (CH<sub>2</sub>); 38.2 (CH<sub>2</sub>); 42.2 (NHCH<sub>2</sub>); 49.0 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 58.8 (OCH<sub>2</sub>); 65.9 (O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 69.2 (C-3); 82.3 (C-5); 107.6; 116.1 (CN); 125.4 (CH Ph); 127.7 (2CH Ph); 128.2 (2CH Ph); 139.3; 148.0; 156.7; 158.7. Найдено, %: С 70.45; Н 7.23; N 14.18. C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 70.38; Н 7.19; N 14.27.

**3,3-Диметил-8-(морфолин-4-ил)-6-[(2-фурилметил)-амино]-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3c).** Выход 1.33 г (72%), желтые кристаллы, т. пл. 152–153 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2197 (CN), 3365 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.28 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 2.61 (2H, с, 4-CH<sub>2</sub>); 3.15–3.20 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.63–3.68 (4H, м, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.38 (2H, с, 1-CH<sub>2</sub>); 4.56 (2H, д, J = 5.7, NHCH<sub>2</sub>); 6.15 (1H, уш. д, J = 3.2, Н-3 Fur); 6.25 (1H, д. д, J = 3.2, J = 1.9, Н-4 Fur); 6.82 (1H, уш. т, J = 5.7, NH); 7.37 (1H, уш. д, J = 1.9, Н-5 Fur). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 26.5 (2CH<sub>3</sub>); 38.1 (CH<sub>2</sub>); 40.2 (NHCH<sub>2</sub>); 49.5 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 58.9 (OCH<sub>2</sub>); 65.8 (O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 69.1 (C-3); 81.7 (C-5); 105.6 (CHFur); 107.9; 109.7 (CHFur); 116.3 (CN); 140.3 (CHFur); 147.1; 152.8; 156.5; 159.0. Найдено, %: С 65.27; Н 6.61; N 15.14. C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 65.20; Н 6.57; N 15.21.

**6-(Бензиламино)-3,3-диметил-8-(пиперидин-1-ил)-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3d).** Выход 1.41 г (75%), желтые кристаллы, т. пл. 158–159 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2192 (CN), 3412 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.27 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.55–1.64 (6H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 2.59 (2H, с, 4-CH<sub>2</sub>); 3.01–3.11 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.36 (2H, с, 1-CH<sub>2</sub>); 4.55 (2H, д, J = 5.8, NHCH<sub>2</sub>); 6.88 (1H, т, J = 5.8, NH); 7.10–7.17 (1H, м, Н Ph); 7.19–7.25 (2H, м, Н Ph); 7.27–7.32 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 24.1 (CH<sub>2</sub>); 25.4 (2CH<sub>2</sub>); 26.5 (2CH<sub>3</sub>); 38.2 (CH<sub>2</sub>);

44.0 (NHCH<sub>2</sub>); 49.5 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 58.9 (OCH<sub>2</sub>); 69.2 (C-3); 81.2 (C-5); 107.6; 116.4 (CN); 125.7 (CH Ph); 126.8 (2CH Ph); 127.4 (2CH Ph); 140.4; 147.6; 156.6; 159.3. Найдено, %: С 73.43; Н 7.47; N 14.96. C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С 73.37; Н 7.50; N 14.88.

**3,3-Диметил-6-[(2-фенилэтил)амино]-8-(пиперидин-1-ил)-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3e).** Выход 1.44 г (74%), белые кристаллы, т. пл. 119–120 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2201 (CN), 3368 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.28 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.62–1.74 (6H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 2.58 (2H, уш. с, 4-CH<sub>2</sub>); 2.87 (2H, т, *J* = 6.7, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3.16–3.23 (4H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.58 (2H, т. д, *J* = 6.7, *J* = 5.7, NHCH<sub>2</sub>); 4.39 (2H, уш. с, 1-CH<sub>2</sub>); 6.31 (1H, уш. т, *J* = 5.7, NH); 7.11–7.27 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 24.1 (CH<sub>2</sub>); 25.4 (2CH<sub>2</sub>); 26.4 (2CH<sub>3</sub>); 35.6 (CH<sub>2</sub>); 38.2 (CH<sub>2</sub>); 42.2 (NHCH<sub>2</sub>); 49.6 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 58.9 (OCH<sub>2</sub>); 69.2 (C-3); 81.4 (C-5); 107.6; 116.4 (CN); 125.3 (CH Ph); 127.7 (2CH Ph); 128.2 (2CH Ph); 139.3; 147.5; 156.8; 159.5. Найдено, %: С 73.74; Н 7.71; N 14.42. C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С 73.81; Н 7.74; N 14.35.

**3,3-Диметил-8-(пиперидин-1-ил)-6-[(2-фурилметил)амино]-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3f).** Выход 1.37 г (75%), белые кристаллы, т. пл. 114–115 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2200 (CN), 3408 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.27 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.59–1.72 (6H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 2.59 (2H, с, 4-CH<sub>2</sub>); 3.11–3.18 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.38 (2H, с, 1-CH<sub>2</sub>); 4.55 (2H, д, *J* = 5.7, NHCH<sub>2</sub>); 6.13 (1H, уш. д, *J* = 3.2, Н-3 Fur); 6.25 (1H, д. д, *J* = 3.2, *J* = 1.9, Н-4 Fur); 6.69 (1H, уш. т, *J* = 5.7, NH); 7.33 (1H, уш. д, *J* = 1.9, Н-5 Fur). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 24.1 (CH<sub>2</sub>); 25.4 (2CH<sub>2</sub>); 26.4 (2CH<sub>3</sub>); 37.2 (CH<sub>2</sub>); 38.2 (NHCH<sub>2</sub>); 49.5 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 58.9 (OCH<sub>2</sub>); 69.1 (C-3); 81.6 (C-5); 105.7 (CH Fur); 108.0; 109.6 (CH Fur); 116.2 (CN); 140.4 (CH Fur); 147.6; 153.3; 156.3; 159.2. Найдено, %: С 68.91; Н 7.11; N 15.36. C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 68.83; Н 7.15; N 15.29.

**6-(Бензиламино)-3,3-диметил-8-(пирролидин-1-ил)-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3g).** Выход 1.32 г (73%), желтые кристаллы, т. пл. 174–176 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2178 (CN), 3372 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.27 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.80–1.91 (4H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.55 (2H, с, 4-CH<sub>2</sub>); 3.42–3.54 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.55 (2H, д, *J* = 5.8, NHCH<sub>2</sub>); 4.61 (2H, с, 1-CH<sub>2</sub>); 6.63 (1H, уш. т, *J* = 5.8, NH); 7.11–7.31 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 24.8 (2CH<sub>2</sub>); 26.1 (2CH<sub>3</sub>); 38.3 (CH<sub>2</sub>); 43.9 (NHCH<sub>2</sub>); 48.7 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 59.7 (OCH<sub>2</sub>); 68.6 (C-3); 77.7 (C-5); 103.6; 117.2 (CN); 125.7 (CH Ph); 126.7 (2CH Ph); 127.4 (2CH Ph); 140.6; 146.2; 155.7; 156.4. Найдено, %: С 72.83; Н 7.27; N 15.38. C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С 72.90; Н 7.23; N 15.46.

**3,3-Диметил-8-(пирролидин-1-ил)-6-[(2-фенилэтил)амино]-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3h).** Выход 1.41 г (75%), желтые кристаллы, т. пл. 137–138 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2180 (CN), 3396 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.27 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.89–1.97 (4H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.54 (2H, с, 4-CH<sub>2</sub>); 2.84–2.90 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3.52–3.62 (6H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, NHCH<sub>2</sub>); 4.63 (2H, уш. с, 1-CH<sub>2</sub>); 6.05 (1H, уш. т, *J* = 5.7, NH);

7.11–7.27 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 24.9 (2CH<sub>2</sub>); 26.0 (2CH<sub>3</sub>); 35.6 (CH<sub>2</sub>); 38.3 (CH<sub>2</sub>); 42.2 (NHCH<sub>2</sub>); 48.8 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 59.6 (OCH<sub>2</sub>); 68.6 (C-3); 77.9 (C-5); 103.5; 117.1 (CN); 125.3 (CH Ph); 127.7 (2CH Ph); 128.1 (2CH Ph); 139.4; 146.2; 155.8; 156.5. Найдено, %: С 73.28; Н 7.46; N 14.97. C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С 73.37; Н 7.50; N 14.88.

**3,3-Диметил-8-(пирролидин-1-ил)-6-[(2-фурилметил)амино]-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3i).** Выход 1.30 г (74%), желтые кристаллы, т. пл. 158–160 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2188 (CN), 3364 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.26 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>); 1.86–1.94 (4H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.54 (2H, с, 4-CH<sub>2</sub>); 3.52–3.58 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.53 (2H, д, *J* = 5.5, NHCH<sub>2</sub>); 4.63 (2H, уш. с, 1-CH<sub>2</sub>); 6.12 (1H, д. к, *J* = 3.2, *J* = 0.8, Н-3 Fur); 6.25 (1H, д. д, *J* = 3.2, *J* = 1.9, Н-4 Fur); 6.43 (1H, уш. т, *J* = 5.5, NH); 7.33 (1H, д. д, *J* = 1.9, *J* = 0.8, Н-5 Fur). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 24.8 (2CH<sub>2</sub>); 26.0 (2CH<sub>3</sub>); 37.2 (CH<sub>2</sub>); 38.3 (NHCH<sub>2</sub>); 48.8 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 59.6 (OCH<sub>2</sub>); 68.6 (C-3); 78.0 (C-5); 103.9; 105.6 (CH Fur); 109.6 (CH Fur); 117.0 (CN); 140.4 (CH Fur); 146.2; 153.5; 155.6; 156.1. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 352 [M]<sup>+</sup> (100), 351 (28), 337 (10), 323 (14), 309 (12), 295 (10), 272 (24), 271 (88). Найдено, %: С 68.24; Н 6.81; N 15.97. C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 68.16; Н 6.86; N 15.90.

**3-(Бензиламино)-1-(морфолин-4-ил)-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрил (3j).** Выход 1.22 г (70%), желтые кристаллы, т. пл. 130–131 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2184 (CN), 3356 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.60–1.69 (2H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 1.75–1.84 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 2.40 (2H, т, *J* = 5.8, 8-CH<sub>2</sub>); 2.74 (2H, т, *J* = 6.5, 5-CH<sub>2</sub>); 3.05–3.10 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.58–3.63 (4H, м, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.55 (2H, д, *J* = 5.8, NHCH<sub>2</sub>); 6.82 (1H, уш. т, *J* = 5.8, NH); 7.10–7.30 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 21.6 (CH<sub>2</sub>); 22.5(CH<sub>2</sub>); 25.3 (CH<sub>2</sub>); 27.8 (CH<sub>2</sub>); 44.0 (NHCH<sub>2</sub>); 48.7 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 65.8 (O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 82.5 (C-4); 110.7; 116.5 (CN); 125.7 (CH Ph); 126.6 (2CH Ph); 127.4 (2CH Ph); 140.4; 150.5; 156.0; 161.1. Найдено, %: С 72.46; Н 6.99; N 16.14. C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С 72.39; Н 6.94; N 16.08.

**1-(Морфолин-4-ил)-3-[(2-фенилэтил)амино]-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрил (3k).** Выход 1.29 г (71%), желтые кристаллы, т. пл. 136–137 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2184 (CN), 3360 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.62–1.73 (2H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 1.75–1.85 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 2.44 (2H, уш. т, *J* = 5.8, 8-CH<sub>2</sub>); 2.74 (2H, т, *J* = 6.5, 5-CH<sub>2</sub>); 2.86 (2H, т, *J* = 7.5, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3.19–3.24 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.54–3.62 (2H, м, NHCH<sub>2</sub>); 3.69–3.74 (4H, м, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 6.21 (1H, уш. т, *J* = 5.8, NH); 7.11–7.28 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 21.6 (CH<sub>2</sub>); 22.5 (CH<sub>2</sub>); 25.3 (CH<sub>2</sub>); 27.8 (CH<sub>2</sub>); 35.6 (CH<sub>2</sub>); 42.2 (NHCH<sub>2</sub>); 48.8 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 65.9 (O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 82.6 (C-4); 110.5; 116.4 (CN); 125.3 (CH Ph); 127.7 (2CH Ph); 128.2 (2CH Ph); 139.3; 150.5; 156.2; 161.3. Найдено, %: С 72.81; Н 7.27; N 15.37. C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С 72.90; Н 7.23; N 15.46.

**1-(Морфолин-4-ил)-3-[(2-фурилметил)амино]-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрил (3l).** Выход 1.18 г (70%), желтые кристаллы, т. пл. 122–123 °С.

ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2197 (CN), 3362 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.61–1.71 (2H, м, 7- $\text{CH}_2$ ); 1.74–1.84 (2H, м, 6- $\text{CH}_2$ ); 2.42 (2H, уш. т,  $J = 5.9$ , 8- $\text{CH}_2$ ); 2.74 (2H, уш. т,  $J = 6.5$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.15–3.19 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.65–3.70 (4H, м,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.54 (2H, уш. д,  $J = 5.8$ ,  $\text{NHCH}_2$ ); 6.12 (1H, уш. д,  $J = 3.2$ ,  $J = 0.8$ , H-3 Fur); 6.25 (1H, д,  $J = 3.2$ ,  $J = 1.9$ , H-4 Fur); 6.60 (1H, уш. т,  $J = 5.8$ , NH); 7.32 (1H, д,  $J = 1.9$ ,  $J = 0.8$ , H-5 Fur). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.5 ( $\text{CH}_2$ ); 22.5 ( $\text{CH}_2$ ); 25.4 ( $\text{CH}_2$ ); 27.8 ( $\text{CH}_2$ ); 37.3 ( $\text{NHCH}_2$ ); 48.7 ( $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 65.9 ( $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 82.8 (C-4); 105.6 (CH Fur); 109.6 (CH Fur); 111.0; 116.3 (CN); 140.4 (CH Fur); 150.5; 153.5; 155.7; 161.1. Найдено, %: C 67.52; H 6.59; N 16.49.  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 67.44; H 6.55; N 16.56.

**Рентгеноструктурное исследование соединений 2g и 3g** проведено при комнатной температуре на автоматическом дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 (МоК $\alpha$ -излучение ( $\lambda$  0.71073 Å), графитовый монохроматор). Все расчеты проведены по комплексам программ JANA2006<sup>34</sup> и SHELXTL.<sup>35</sup> Структуры расшифрованы прямыми методами. Координаты атомов водорода частично определены из разностных синтезов Фурье, а у соединения **2g** координаты атомов водорода метильных групп и расщепленных атомов пирролидинового цикла определены по геометрическим расчетам и уточнены по модели "наездник". Структуры уточнены полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов и в изотропном – для атомов водорода. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 897282 (соединение **2g**) и CCDC 897283 (соединение **3g**)).

Файл сопроводительных материалов, содержащий основные кристаллографические характеристики соединений **2g** и **3g** и условия рентгеноструктурных экспериментов, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

### Список литературы

- Samatov, A.; Akramov, S. T.; Yunusov, S. Yu. *Chem. Nat. Compd.* **1967**, 3, 150. [Химия природ. соединений **1967**, 3, 182.]
- Rakhmatullaev, T. U.; Akramov, S. T.; Yunusov, S. Yu. *Chem. Nat. Compd.* **1969**, 5, 531. [Химия природ. соединений **1969**, 5, 608.]
- Bhattacharya, S. K.; Ghosal, S.; Chaudhuri, R. K.; Sharma, P. V. *J. Pharm. Sci.* **1974**, 63, 1341.
- Садригинов, Ф. С.; Тулиганов, Н. В. кн. *Фармакология алкалоидов и гликозидов*; Камилова, И. К., Ред.; Фан: Ташкент, 1967, с. 128.
- Opperman, T. J.; Kwasny, S. M.; Kim, H. S.; Nquyen, S. T.; Houseweart, C.; D'Souza, S.; Walker, G. C.; Peet, N. P.; Nikaido, H.; Bowlin, T. L. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2014**, 58, 722.
- Galán, A.; Moreno, L.; Párraga, J.; Serrano, A.; Sanz, M. J.; Cortes, D.; Cabed, N. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, 21, 3221.
- Martin, R. E.; Aebi, J. D.; Hornsperger, B.; Krebs, H.-J.; Kuhn, B.; Kuglstatler, A.; Alker, A. M.; Märki, H. P.; Müller, S.; Burger, D.; Ottaviani, G.; Riboulet, W.; Verry, P.; Tan, X.; Amrein, K.; Mayweg, A. V. *J. Med. Chem.* **2015**, 58, 8054.
- Faidallah, H. M.; Rostom, Sh. A. F.; Asiri, A. M.; Khan, K. A.; Radwan, M. F.; Asfour, H. Z. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2013**, 28, 123.

- Kaiho, T.; Sannohe, R.; Kajiya, S.; Suzuki, T.; Otsuka, K.; Ito, T.; Kamiya, J.; Maruyama, M. *J. Med. Chem.* **1989**, 32, 351.
- Paronikyan, E. G.; Sirakanyan, S. N.; Lindeman, S. B.; Aleksanyan, M. S.; Karapetyan, A. A.; Noravyan, A. S.; Struchkov, Yu. T. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1989**, 25, 953. [Химия гетероцикл. соединений **1989**, 1137.]
- Paronikyan, E. G.; Noravyan, A. S.; Dashyan, Sh. Sh.; Tamazyan, R. A.; Aivazyan, A. G.; Panosyan, G. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 1151. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 1237.]
- Пароникян, Е. Г.; Акопян Ш. Ф.; Норавян, А. С. *Хим. журн. Армении* **2009**, 62, 140.
- Paronikyan, E. G.; Dashyan, Sh. Sh.; Noravyan, A. S.; Tamazyan, R. A.; Ayvazyan, A. G.; Panosyan, H. A. *Tetrahedron* **2015**, 71, 2686.
- Paronikyan, E. G.; Noravyan, A. S.; Harutyunyan, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2010**, 46, 987. [Химия гетероцикл. соединений **2010**, 1222.]
- Paronikyan, E. G.; Dashyan, Sh. Sh.; Dzhagatspanyan, I. A.; Paronikyan, R. G.; Nazaryan, I. M.; Akopyan, A. G.; Minasyan, N. S.; Ayvazyan, A. G.; Tamazyan, R. A.; Babaev, E. V. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2016**, 42, 215. [Биоорганическая химия **2016**, 42, 238.]
- Hopkins, G. C.; Jonak, J. P.; Minnemeyer, H. J.; Tieckelmann, H. *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 4040.
- Hao, X.; Xu, Z.; Lu, H.; Dai, X.; Yang, T.; Lin, X.; Ren, F. *Org. Lett.* **2015**, 17, 3382.
- Okul', E. M.; Rybakov, V. B.; Babaev, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 997. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, 53, 997]
- Liu, H.; Ko, S.-B.; Josien, H.; Curran, D. P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8917.
- Пожарский, А. Ф. *Теоретические основы химии гетероциклов*; Химия: Москва, 1985, с. 158.
- Chendra Sheker Reddy, A.; Narsaiah, B.; Venkatarantnam, R. V. *J. Fluorine Chem.* **1996**, 78, 21.
- Cao, S.; Qian, X.; Song, G.; Huang Q. *J. Fluorine Chem.* **2002**, 117, 63.
- Sharanin, Yu. A.; Shestopalov, A. M.; Promonenkov, V. K.; Rodinovskaya, L. A. *J. Org. Chem. USSR* **1984**, 20, 2432. [Журн. орган. химии **1984**, 20, 2432.]
- Каратаев, Ф. Н.; Клочков, В. В. *Спектроскопия ЯМР в органической химии*; КФУ: Казань, 2012, ч. 1, с. 48.
- Tian, X.; Wu, R.-M.; Liu, G.; Li, Z.-B.; Wei, H.-L.; Yang, H.; Shin, D.-S.; Wang, L.-Y.; Zuo, H. *ARKIVOC* **2011**, (x), 118.
- Truce, W. E.; Kreider, E. M.; Brand, W. W. *Org. React.* **1970**, 18, 99.
- Acemoglu, M.; Allmendinger, Th.; Calienni, J.; Cercus, J.; Loiseleur, O.; Sedelmeier, G. H.; Xu, D. *Tetrahedron* **2004**, 60, 11571.
- Wadia, M. S.; Patil, D. V. *Synth. Commun.* **2003**, 33, 2725.
- Greiner, A. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 931.
- Boschi, D.; Sorba, G.; Bertinaria, M.; Fruttero, R.; Calvino, R.; Gasco, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 15, 1751.
- Sirakanyan, S. N.; Kartsev, V. G.; Hakobyan, E. K.; Hovakimyan, A. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, 53, 569. [Журн. орган. химии **2017**, 53, 563.]
- Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств*; Миронов, А. Н., Ред.; Медицина: Москва, 2012, ч. 1, с. 509.
- Машковский, М. Д. *Лекарственные средства*; Новая волна: Москва, 2010, 16-е изд., с. 851.
- Petříček, V.; Dušek, M.; Palatinus, L. Z. *Kristallogr.* **2014**, 229, 345.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.