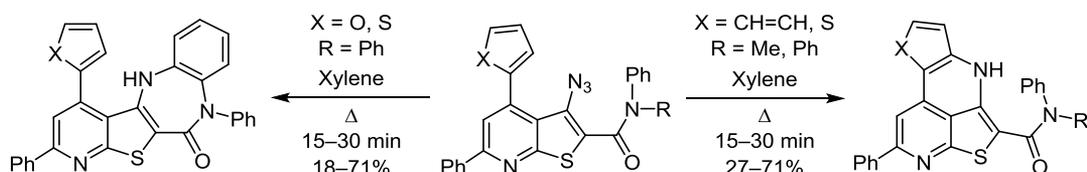


Термолиз 3-азидо-4-арил(гетарил)тиено[2,3-*b*]пиридинов: 2,7-нафтиридины или 1,4-дiazепины?

Евгения А. Канищева^{1*}, Вероника О. Бедарева¹, Владимир К. Василин¹,
Татьяна А. Строганова¹, Геннадий Д. Крапивин¹

¹ Кубанский государственный технологический университет,
ул. Московская, 2, Краснодар 350072, Россия; e-mail: evelika25@mail.ru

Поступило 20.03.019
Принято после доработки 9.08.2019



Синтезирован ряд третичных 3-азидо-*N*-фенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамидов, содержащих в положении 4 фенильный или гетарильный фрагмент. Исследовано влияние природы заместителя на направление внутримолекулярной циклизации с участием нитрена. Получены новые пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*b*][1,5]бензодиазепин-11-оны и бензо[*c*]тиено[2,3,4-*ij*][2,7]нафтиридины.

Ключевые слова: азиды, 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридины, 1,4-дiazепины, конденсированные 2,7-нафтиридины, гетероциклизация, термолиз.

Нитрены могут участвовать в большом количестве разнообразных органических превращений, включая различные перегруппировки, реакции циклоприсоединения и внедрения.¹ Одним из наиболее широко используемых методов получения нитренов является фотохимическое, термическое или катализируемое металлами с переменной валентностью разложение азидогруппы.²⁻⁷

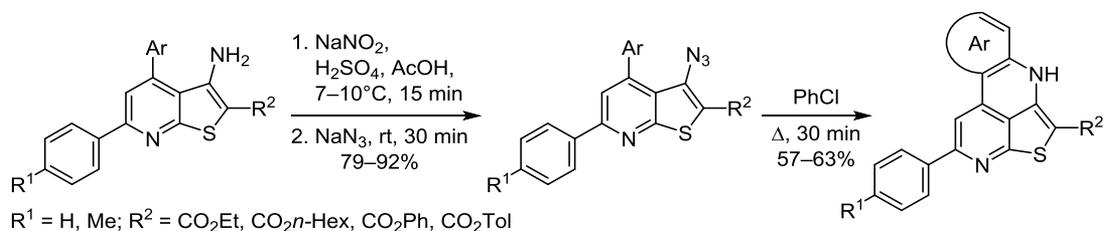
3-Аминотиено[2,3-*b*]пиридины представляют собой удобные предшественники для получения соответствующих азидов. Показано,⁸⁻¹⁰ что азидогруппа в тиенопиридинах может использоваться для генерации нитрена, последующая внутримолекулярная циклизация с участием которого приводит к различным конденсированным системам: изоксазоло[3',4':4,5]тиено[2,3-*b*]пиридинам,⁸ 5*H*-пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*b*]индолам,⁹ 7,12-дигидро-6*H*-пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*b*]-[1,5]бензодиазепин-6-онам.¹⁰ Во всех упомянутых примерах объектом внутримолекулярной атаки обра-

зующегося в ходе термолиза азидогруппы нитрена является заместитель, находящийся в положении 2 тиенопиридинового фрагмента.

В ходе изучения реакций 3-азидотиенопиридинов мы обнаружили интересную циклизацию с участием ароматического заместителя в положении 4 тиенопиридинового фрагмента: такие азиды являются удобными прекурсорами в синтезе производных новой *peri*-аннелированной гетероциклической системы с 17π-электронным контуром – бензотиено[2,3,4-*ij*][2,7]-нафтиридина¹¹ (схема 1).

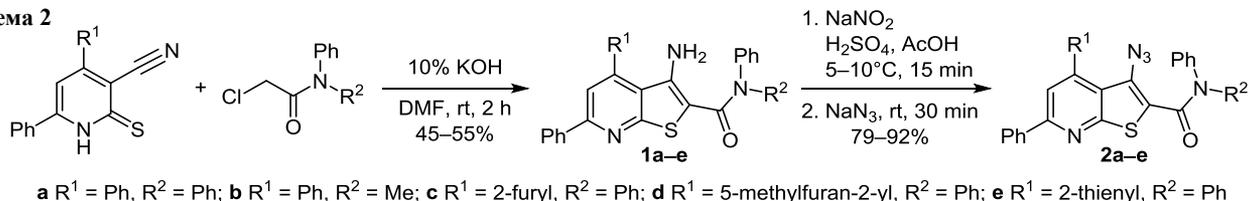
Данная циклизация представляет несомненный интерес, поскольку позволяет формировать конденсированную гетероциклическую систему, содержащую 2,7-нафтиридиновый каркас, который входит в состав известных алкалоидов пиридоакридинового ряда.¹²⁻¹⁵ Среди производных 2,7-нафтиридина найдены алкалоиды, обладающие фунгистатическим,¹⁶ фунгицидным,¹⁷ цитотоксическим¹⁸ действием, а также

Схема 1



R¹ = H, Me; R² = CO₂Et, CO₂*n*-Hex, CO₂Ph, CO₂Tol

Схема 2



соединения, проявляющие антибактериальную,¹⁹ противораковую^{20,21} и противосудорожную²² активность.

Исследованные нами ранее варианты термолита 2-замещенных 3-азидотиенопиридинов предполагают региоселективное протекание внутримолекулярной циклизации: атаку нитрена по заместителю в положении 2⁸⁻¹⁰ или в положении 4.¹¹ Для создания альтернативных путей гетероциклизации и изучения влияния природы заместителей на направление циклизации синтезирован ряд 3-азидотиенопиридинов, содержащих в положениях 2 и 4 пригодные для атаки нитрена заместители.

Выбранные в качестве исходных соединений 3-амино-4,6-диарил(гетарил)тиено[2,3-*b*]пиридины **1a-e** получены по известной методике¹⁰ взаимодействием соответствующих 3-цианопиридинтионов с *N,N*-дизамещенными хлорацетамидами. Азиды **2a-e** синтезированы в результате последовательно проведенных реакций диазотирования аминов **1a-e** NaNO₂ в смеси концентрированных AcOH и H₂SO₄ при температуре 5–10 °C и обработки образующейся соли диазония водным раствором NaN₃ (схема 2).

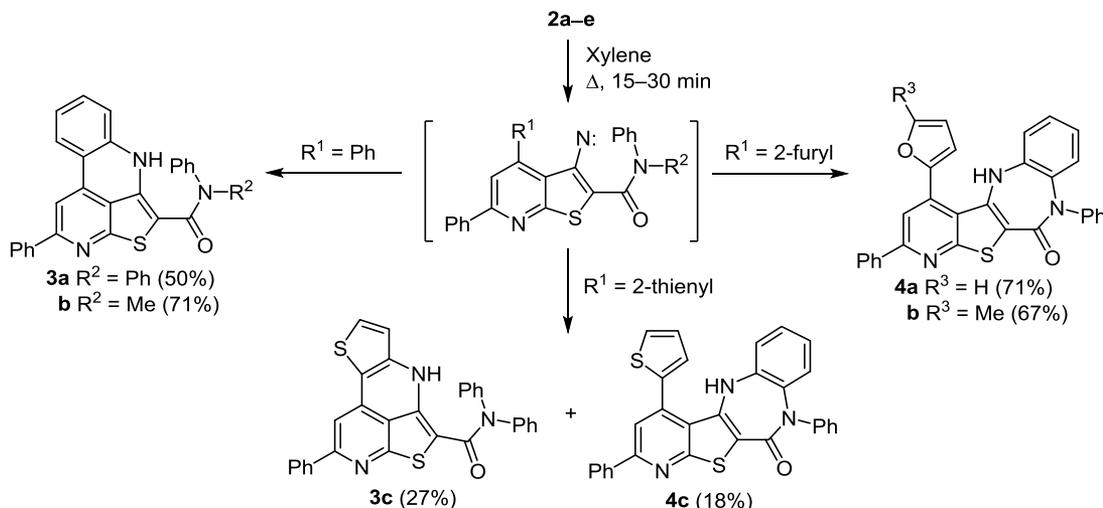
Термическое разложение азидов **2a-e** проводили при нагревании в *o*-ксилоле в течение 15–45 мин до полной конверсии исходного соединения (контроль методом ТСХ) (схема 3).

Установлено, что внутримолекулярная циклизация азидов **2a,b** (R¹ = Ph) протекает региоселективно с образованием производных нафтиридина **3a,b** несмотря на возможность альтернативной циклизации, приводящей к соответствующим производным бензодиазепина. Выходы продуктов **3a,b** составляют 50 и 71% соответственно.

Строение продуктов **3a,b** определено на основании анализа комплекса различных методик: спектров ЯМР ¹H и ¹³C, COSY, ¹H–¹³C HSQC, ¹H–¹³C HMBC и ¹H–¹⁵N HMBC (рис. 1, табл. 1). В результате формирования нафтиридинового фрагмента в спектрах ЯМР ¹H соединений **3a,b** появляются характерные для бензонафтиридинов¹¹ сигналы ABCD спиновой системы атомов водорода H-7,8,9,10. Однопротонный дублетный сигнал атома H-10 располагается в очень слабом поле спектра, что обусловлено внутримолекулярным контактом атомов водорода H-1 и H-10 в плоской системе бензонафтиридинового фрагмента, приводящим к искажению сферичности их электронных оболочек и, как результат, к смещению их сигналов в слабое поле спектра.

В спектре ЯМР ¹³C нафтиридина **3a** 22 сигнала, причем у двух из них интенсивность 4С и еще у четырех – 2С, что уже подтверждает замыкание нафтиридинового, а не бензодиазепинового цикла. Более того, в спектрах ¹H–¹⁵N gHMBC наблюдаются кросс-пики сигналов трех атомов азота. Атом азота N-6 (химические сдвиги –263.7 и –266.2 м. д. в спектрах соединений **3a** и **3b** соответственно) взаимодействует с концевым атомом ABCD спиновой системы H-7 и атомом водорода H-6, значения прямых ¹J KCCB ¹H–¹⁵N равны соответственно 96.7 и 90.5 Гц. Сигнал атома азота группы CON (–240.5 и –263.5 м. д. в спектрах соединений **3a** и **3b** соответственно) имеет кросс-пик с сигналом *ortho*-протонов *N*-фенильных заместителей, в спектре соединения **3b** наблюдается также кросс-пик сигнала этого же атома азота группы CON с сигналом атомов водорода группы NCH₃. У сигнала атома азота в пиридиновом цикле N-3 (–102.9 и –102.7 м. д. в спектрах

Схема 3



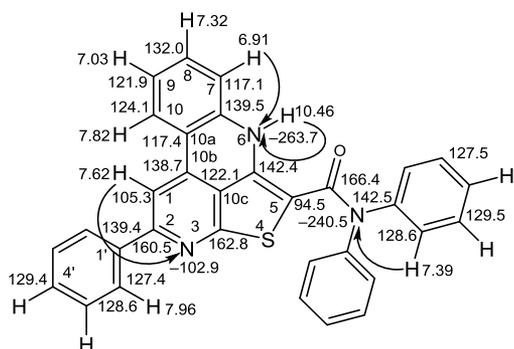


Рисунок 1. Основные корреляции и значения химических сдвигов (δ , м. д.) в спектрах ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC и ^1H - ^{15}N gHMBC соединения **3a** (стрелками показаны корреляции ^1H - ^{15}N).

Таблица 1. Спектры ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C и ^1H - ^{15}N gHMBC соединения **3a**

Группа	Спектр ^1H - ^{13}C HSQC		Спектр ^1H - ^{13}C HMBC (Спектр ^1H - ^{15}N gHMBC), δ , м. д. (J , Гц)
	δ_{H} , м. д.	δ_{C} , м. д.	
NH	10.46 (1H, c)	–	162.8; 139.5; 122.1; 117.1 (–263.7, $^1J_{\text{HN}} = 96.7$)
2,6-CH Ph	7.96 (2H, д)	127.4	160.5; 139.4; 129.4
10-CH	7.82 (1H, д)	124.1	139.5; 132.0; 117.4; 105.3
1-CH	7.62 (1H, c)	105.3	162.8; 160.5; 124.1; 122.1; 117.4 (–102.9)
8-CH	7.32 (1H, т)	132.0	139.5; 124.1; 122.1; 117.1
9-CH	7.03 (1H, т)	121.9	139.5; 132.0; 124.1; 117.1
7-CH	6.91 (1H, д)	117.1	139.5; 124.1; 122.1; 117.4

нафтиридинов **3a** и **3b** соответственно) наблюдается единственный кросс-пик с сигналом протона H-1.

При термическом разложении азидов **2c,d** ($\text{R}^1 =$ фурил и 5-метилфурил) в аналогичных условиях атака нитрена направлена по фенильному заместителю карбоксамидного фрагмента и приводит к диазепинам **4a,b** с выходами 71 и 67 % соответственно. Продукты циклизации по фурановому циклу не обнаружены.

Внутримолекулярная гетероциклизация с участием нитрена, генерируемого при термическом разложении азида **2e** ($\text{R}^1 =$ тиенил), протекает по обоим возможным направлениям. В результате выделены производные 2,7-нафтридина **3c** (рис. 2, табл. 2) и диазепина **4c** (рис. 3, табл. 3) в соотношении 6:4 и суммарным выходом 45%.

На основании полученных результатов и с учетом данных предыдущих исследований¹⁰ можно сделать следующие выводы: при наличии алкильного заместителя в положении 4 тиенопиридиновой системы 2-(*N*-фенилкарбамоил)производных основным направлением внутримолекулярной гетероциклизации является замыкание диазепинового цикла. В случае фенильного заместителя происходит изомеризация нитрена в производные нафтридина. Введение тиенильного заместителя в тиенопиридиновый цикл обеспечивает протекание внутримолекулярной циклизации по двум направлениям с образованием и производного нафтридина, и производного диазепина.

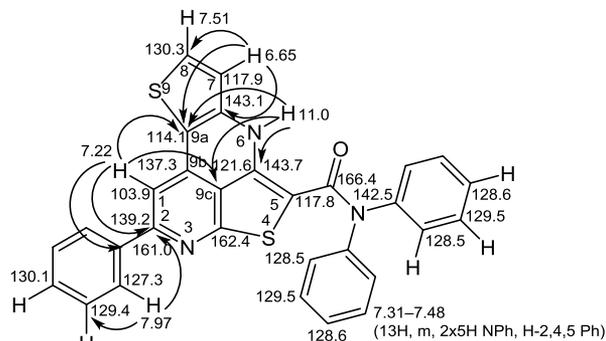


Рисунок 2. Основные корреляции и значения химических сдвигов (δ , м. д.) в спектрах ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC соединения **3c**.

Таблица 2. Спектры ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC соединения **3c**

Группа	Спектр ^1H - ^{13}C HSQC		Спектр ^1H - ^{13}C HMBC, δ , м. д.
	δ_{H} , м. д.	δ_{C} , м. д.	
NH	11.00 (1H, c)	–	143.7; 121.6; 114.1
2,6-CH Ph	7.97 (2H, д)	127.3	161.0; 129.4
8-CH тиофен	7.51 (1H, д)	130.3	143.1; 137.3; 117.9; 114.1
1-CH	7.22 (1H, c)	103.9	161.0; 139.2; 121.6; 114.1
7-CH тиофен	6.65 (1H, д)	117.9	143.1; 130.3; 114.1

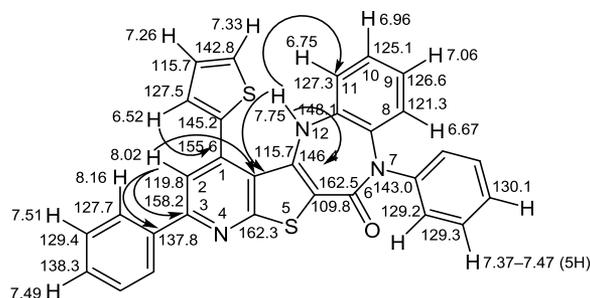


Рисунок 3. Основные корреляции и значения химических сдвигов (δ , м. д.) в спектрах ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC соединения **4c**.

Таблица 3. Спектры ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC соединения **4c**

Группа	Спектр ^1H - ^{13}C HSQC		Спектр ^1H - ^{13}C HMBC, δ , м. д.
	δ_{H} , м. д.	δ_{C} , м. д.	
2-CH	8.02 (1H, c)	119.8	158.2; 155.6; 137.8; 115.7
NH	7.75 (1H, c)	–	146.4; 143.0; 127.3; 115.7; 109.8
5-CH тиофен	7.33 (1H, д)	142.8	145.2; 127.5; 115.9
4-CH тиофен	7.26 (1H, д, д)	115.7	145.2; 142.8; 127.5
9-CH	7.06 (1H, т)	126.6	143.0; 127.3
10-CH	6.96 (1H, т)	125.1	148.1; 143.0; 121.3
11-CH	6.75 (1H, д)	127.3	143.0; 126.6; 125.1
8-CH	6.67 (1H, д)	121.3	148.1; 125.1
3-CH тиофен	6.52 (1H, д)	127.5	155.6; 145.2; 142.8; 115.7

На первый взгляд необычным кажется реакционная способность тиенопиридинов, содержащих фурильный или 5-метилфурильный заместитель в положении 4: вопреки ожиданиям, термолит таких азидов приводит только к 1,4-дiazепинам. Возможно, это обусловлено неоднократно отмечавшейся многими исследователями высокой подвижностью π -электронной плотности фуранового цикла: π -дефицитный электроноакцепторный пиридиновый цикл, смещая на себя электронную плотность фуранового цикла, резко снижает нуклеофильность последнего (и особенно в β -положении фуранового цикла), что в конечном итоге и определяет направленность изомеризации нитрена в сторону образования diaзепина.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе PerkinElmer Spectrum Two с использованием приставки НПВО. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{15}N записаны на спектрометре Agilent 400-MR (400, 101 и 41 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 или CDCl_3 , внутренний стандарт для спектров ЯМР ^1H и ^{13}C – ТМС, для спектров ЯМР ^{15}N – MeNO_2 . Полное отнесение сигналов в спектрах сделано с помощью корреляционных методик COSY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC и ^1H - ^{15}N gHMBC. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Kratos MS-30, ионизация ЭУ (70 эВ). Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Flash EA 1112. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP 30 и не исправлены. Для ТСХ использованы пластины Сорбфил (ООО "Сорбполимер"), проявление в парах I_2 или Br_2 . Для выделения целевых продуктов **3c** и **4c** использована флеш-хроматографическая система Isolera Spektra One (элюент гексан–EtOAc, градиент EtOAc от 40 до 55 %, Biotage Snap Cartridge KP-Sil 50g).

3-Аминотиено[2,3-*b*]пиридинкарбоксамиды 1a–e получены по известной методике¹⁰ взаимодействием соответствующих 3-циано пиридинтионов с *N,N*-дизамещенными хлорацетамидами в ДМФА в присутствии 10% водного раствора KOH.

3-Амино-*N,N*,4,6-тетрафенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (1a). Выход 477 мг (48%), желтые кристаллы, т. пл. 257–258 °C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1584 (C=O), 3296–3470 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (*J*, Гц): 6.13 (2H, с, NH_2); 7.25–7.34 (6H, м, H Ph); 7.35–7.48 (7H, м, H Ph); 7.50–7.60 (5H, м, H Ph); 7.65 (1H, с, H-5); 8.09 (2H, д, *J* = 8.1, H-2,6 6-Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 118.4; 120.1; 127.3 (2C); 127.6 (2C); 128.7 (4C); 129.0 (2C); 129.2 (2C); 129.3 (2C); 129.6; 129.7 (4C); 130.1; 137.3; 138.2; 143.7; 143.8 (2C); 148.0; 149.3; 156.7; 161.9; 166.9. Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 497 [$\text{M}]^+$ (8), 330 (25), 329 (100), 301 (12), 300 (27), 169 (21), 168 (10), 167 (19), 77 (19), 43 (31), 32 (100), 29 (14). Найдено, %: C 77.18; H 4.72; N 8.49. $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: C 77.24; H 4.66; N 8.44.

3-Амино-*N*-метил-*N*,4,6-трифенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (1b). Выход 479 мг (55%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 217–218 °C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1578 (C=O), 3334–3465 (NH_2).

Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (*J*, Гц): 3.25 (3H, с, NCH_3); 6.08 (2H, уш. с, NH_2); 7.37 (2H, д, *J* = 8.1, H-2,6 NPh); 7.46–7.55 (11H, м, H Ph); 7.63 (1H, с, H-5); 8.06 (2H, д, *J* = 8.3, H-2,6 6-Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 39.1; 98.1; 118.4; 120.0; 127.5 (2C); 128.7; 129.1 (2C); 129.2 (4C); 129.3 (2C); 129.6; 130.1 (2C); 130.2; 137.1; 137.8; 143.8; 147.7; 148.0; 156.0; 161.4; 166.1. Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 436 [$\text{M}+\text{H}]^+$ (10), 435 [$\text{M}]^+$ (32), 330 (23), 329 (100), 301 (16), 300 (34), 218 (12), 107 (29), 106 (12), 77 (29), 32 (52). Найдено, %: C 74.42; H 4.79; N 9.67. $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: C 74.46; H 4.86; N 9.65.

3-Амино-*N,N*,6-трифенил-4-(фуран-2-ил)тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (1c). Выход 438 мг (45%), оранжевые кристаллы, т. пл. 215–216 °C (AcOEt). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1620 (C=O), 3287–3482 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (*J*, Гц): 6.76 (1H, д, д, *J* = 3.5, *J* = 1.0, H-4 фуран); 6.91 (2H, уш. с, NH_2); 7.18 (1H, д, *J* = 3.5, H-3 фуран); 7.25–7.34 (6H, м, H Ph); 7.36–7.51 (7H, м, H Ph); 7.89 (1H, с, H-5); 7.97 (1H, д, *J* = 1.0, H-5 фуран); 8.08 (2H, д, *J* = 8.1, H-2,6 6-Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 113.0; 113.7; 116.8; 118.9; 127.3 (2C); 127.5 (2C); 128.6 (4C); 129.2 (2C); 129.7 (4C); 130.2 (2C); 135.7; 137.9; 143.8 (2C); 145.7; 149.6; 149.9; 156.9; 162.7; 167.1 (C=O). Найдено, %: C 73.90; H 4.29; N 8.60. $\text{C}_{30}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 73.70; H 4.34; N 8.62.

3-Амино-4-(5-метилфуран-2-ил)-*N,N*,6-трифенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (1d). Выход 451 мг (45%), оранжевые кристаллы, т. пл. 185–186 °C (AcOEt). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1613 (C=O), 3311–3473 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.48 (3H, с, CH_3); 6.40 (1H, д, *J* = 3.2, H-4 фуран); 6.99 (2H, уш. с, NH_2); 7.10 (1H, д, *J* = 3.2, H-3 фуран); 7.26–7.35 (6H, м, H Ph); 7.36–7.51 (7H, м, H Ph); 7.86 (1H, с, H-5); 8.00 (2H, д, *J* = 7.2, H-2,6 6-Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 14.0; 99.1; 109.4; 115.0; 116.2; 127.3 (2C); 127.5 (2C); 128.6 (4C); 129.2 (2C); 129.7 (4C); 130.2; 135.9; 138.08; 143.8 (2C); 148.2; 149.8; 155.3; 156.8; 159.8; 160.7; 167.0. Найдено, %: C 74.12; H 4.65; N 8.43. $\text{C}_{31}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 74.23; H 4.62; N 8.38.

3-Амино-*N,N*,6-трифенил-4-(тиофен-2-ил)тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (1e). Выход 540 мг (54%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 238–240 °C (AcOEt). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1675 (C=O), 3293–3460 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (*J*, Гц): 6.39 (2H, уш. с, NH_2); 7.25–7.35 (7H, м, H Ar); 7.36–7.49 (8H, м, H Ar); 7.71 (1H, с, H-5); 7.84 (1H, д, *J* = 5.5, H-5 тиофен); 8.07 (2H, д, *J* = 8.4, H-2,6 6-Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 94.4; 119.5; 120.2; 127.4 (2C); 127.5 (2C); 128.4; 128.7 (4C); 129.2; (2C); 129.4; 129.7 (4C); 130.3 (2C); 137.1; 137.8; 143.7; 149.2; 156.5; 160.3; 162.1; 162.4; 166.4. Найдено, %: C 71.43; H 4.32; N 8.41. $\text{C}_{30}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OS}_2$. Вычислено, %: C 71.55; H 4.20; N 8.34.

3-Азидотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамиды 2a–e синтезированы по описанной ранее методике¹¹ в результате последовательно проведенных реакций diaзотирования аминов **1a–e** NaNO_2 в смеси концентрированных AcOH и H_2SO_4 при температуре 5–10 °C и взаимодействия образующейся соли diaзония с водным раствором NaN_3 . Полученные соединения **2a–e**

использованы на следующих стадиях в основном без дополнительной очистки. Образование азидов доказано данными ИК спектроскопии.

3-Азидо-*N,N*,4,6-тетрафенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (2a). Выход 931 мг (89%), светло-желтые кристаллы. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1635 (C=O), 2116 (N_3). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.20–7.64 (18H, м, Н Ph); 7.70 (1H, с, Н-5); 7.99 (2H, д, $J = 7.1$, Н-2,6 6-Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 117.4; 122.1; 124.3; 127.5 (2C); 128.6 (2C); 128.7 (4C); 128.9 (2C); 129.0 (2C); 129.1; 129.4 (2C); 129.6 (4C); 130.2; 132.2; 138.8; 139.5; 142.6 (2C); 149.5; 158.3; 160.7; 162.8. Найдено, %: С 73.23; Н 3.71; N 13.30. $\text{C}_{32}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 73.40; Н 4.04; N 13.38.

3-Азидо-*N*-метил-*N*,4,6-трифенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (2b). Выход 848 мг (92%), светло-желтые кристаллы. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1636 (C=O), 2110 (N_3). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.53 (3H, с, NCH_3); 7.20–7.28 (3H, м, Н Ph); 7.29–7.38 (4H, м, Н Ph); 7.40–7.49 (6H, м, Н Ph); 7.59 (1H, с, Н-5); 8.04 (2H, д, $J = 8.3$, $J = 1.6$, Н-2,6 6-Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 38.1; 119.4; 122.2; 123.3; 126.9 (2C); 127.3 (2C); 127.7; 127.9 (2C); 128.6; 128.8 (2C); 129.2 (2C); 129.5 (2C); 129.6; 130.1; 137.4; 138.1; 143.1; 147.3; 156.1; 160.5; 162.6. Найдено, %: С 70.37; Н 4.07; N 15.27. $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 70.26; Н 4.15; N 15.17.

3-Азидо-*N,N*,6-трифенил-4-(фуран-2-ил)тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (2c). Выход 893 мг (87%), желтые кристаллы. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1645 (C=O), 2116 (N_3).

3-Азидо-4-(5-метилфуран-2-ил)-*N,N*,6-трифенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (2d). Выход 854 мг (81%), светло-желтые кристаллы. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1645 (C=O), 2118 (N_3). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 2.28 (3H, с, CH_3); 6.40 (1H, д, $J = 3.2$, Н-4 фуран); 7.10 (1H, д, $J = 3.2$, Н-3 фуран); 7.26–7.35 (6H, м, Н Ph); 7.36–7.51 (7H, м, Н Ph); 7.86 (1H, с, Н-5); 8.00 (2H, д, $J = 7.2$, Н-2,6 6-Ph). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 14.0; 99.1; 109.4; 115.0; 116.2; 127.3 (2C); 127.5 (2C); 128.6 (4C); 120.2 (2C); 129.7 (4C); 130.2; 135.9; 138.1; 143.8 (2C); 148.2; 149.8; 155.3; 156.8; 159.8; 160.7; 167.0.

3-Азидо-4-(тиофен-2-ил)-*N,N*,6-трифенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (2e). Выход 839 мг (79%), желтые кристаллы. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1515 (C=O), 2114 (N_3).

Термолиз 3-азидотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамидов 2a–e (общая методика). Суспензию 3 ммоль азидов 2a–e в 15 мл *o*-ксилола кипятят до полной конверсии исходного продукта (15–30 мин, контроль методом ТСХ, элюент PhMe–EtOH, 20:3). Затем реакционную смесь упаривают при пониженном давлении до 1/3 объема и оставляют для кристаллизации. Выпавшие кристаллы отделяют фильтрацией, промывают холодным EtOH. Продукты термолиза – соединения 3, 4 a,b – перекристаллизовывают из ДМФА. Для разделения нафтиридина 3c и диазепина 4c использован метод флеш-хроматографии, элюент гексан–EtOAc, градиент EtOAc от 40 до 55 %.

***N,N*,2-Трифенил-6H-бензо[с]тиено[2,3,4-*ij*][2,7]-нафтиридин-5-карбоксамид (3a).** Выход 743 мг (50%), оранжевые кристаллы, т. пл. 235–237 °С (DMCO).

ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1623 (C=O), 3308 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 6.91 (1H, д, $J = 7.6$, Н-7); 7.03 (1H, т, $J = 7.6$, Н-9); 7.32 (1H, т, $J = 7.6$, Н-8); 7.36–7.51 (13H, м, Н Ph); 7.62 (1H, с, Н-1); 7.82 (1H, д, $J = 7.6$, Н-10); 7.98 (2H, д, $J = 7.4$, Н-2,6 2-Ph); 10.46 (1H, с, NH). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ , м. д.: 94.5 (C-5); 105.3 (C-1); 117.1 (C-7); 117.4 (C-10a); 121.9 (C-9); 122.1 (C-10c); 124.1 (C-10); 127.4 (C-2,6 2-Ph); 127.5 (2C, C-4 NPh); 128.6 (C-3,5 2-Ph); 128.7 (2C, C-2,6 NPh); 129.4 (C-4 6-Ph); 129.5 (2C, C-3,5 NPh); 132.0 (C-8); 138.7 (C-10b); 139.4 (C-1 6-Ph); 139.5 (C-6a); 142.4 (C-5a); 142.5 (2C, C-1 NPh); 160.5 (C-2); 162.8 (C-3a); 166.4 (C=O). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ , м. д.: –263.7 (N-6); –240.5 (CON); –102.9 (N-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 495 [$\text{M}]^+$ (15), 327 (19), 170 (29), 169 (100), 168 (60), 167 (32), 66 (29), 65 (19), 51 (13), 44 (14). Найдено, %: С 77.48; Н 4.22; N 8.55. $\text{C}_{32}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 77.55; Н 4.27; N 8.48.

***N*-Метил-*N*,2-дифенил-6H-бензо[с]тиено[2,3,4-*ij*][2,7]-нафтиридин-5-карбоксамид (3b).** Выход 922 мг (71%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 283–285 °С (DMCO). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1624 (C=O), 3296 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.44 (3H, с, NCH_3); 7.05 (1H, д, $J = 8.0$, Н-7); 7.06 (1H, т, $J = 8.0$, Н-9); 7.35–7.53 (9H, м, Н Ph, Н-8); 7.66 (1H, с, Н-1); 7.90 (1H, д, $J = 8.0$, Н-10); 7.96 (2H, д, $J = 8.3$, Н-2,6 2-Ph); 10.48 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 38.5 (NCH_3); 94.0 (C-5); 105.3 (C-1); 117.1 (C-7); 117.4 (C-10a); 121.1 (C-9); 122.4 (C-10); 124.2 (C-10c); 127.4 (C-2,6 2-Ph); 128.7; (C-2,6 NPh); 129.0 (C-4 NPh); 129.3 (C-4 2-Ph); 129.4 (C-3,5 2-Ph); 130.0 (C-3,5 NPh); 132.0 (C-8); 138.8 (C-10b); 139.7 (C-1 2-Ph); 139.8 (C-6a); 141.1 (C-5a); 142.8 (C-1 NPh); 160.4 (C-2); 162.4 (C-3a); 166.1 (C=O). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ , м. д.: –266.2 (N-6); –263.5 (CON); –102.7 (N-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 434 [$\text{M+H}]^+$ (11), 433 [$\text{M}]^+$ (72), 327 (100), 326 (40), 300 (16), 299 (44), 298 (14), 227 (107), 108 (21), 107 (47), 106 (76), 43 (13). Найдено, %: С 74.75; Н 4.47; N 9.63. $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 74.80; Н 4.42; N 9.69.

***N,N*,2-Трифенил-6H-дигтиено[3,2-с:2',3',4'-*ij*][2,7]-нафтиридин-5-карбоксамид (3c).** Выход 406 мг (27%), желтые кристаллы, т. пл. 239–241 °С (DMCO). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1637 (C=O), 3381 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 6.65 (1H, д, $J = 5.6$, Н-7); 7.22 (1H, с, Н-1); 7.31–7.48 (13H, м, Н-3,4,5 2-Ph, Н NPh); 7.51 (1H, д, $J = 5.6$, Н-8); 7.97 (2H, д, $J = 7.3$, Н-2,6 2-Ph); 11.0 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 103.9 (C-1); 114.1 (C-9a); 117.8 (C-5); 117.9 (C-7); 121.6 (C-9c); 127.3 (C-2,6 Ph); 128.5 (2C, C-2,6 NPh); 128.6 (2C, C-4 NPh); 129.4 (C-3,5 Ph); 129.5 (2C, C-3,5 NPh); 130.1 (C-4 Ph); 130.3 (C-8); 137.3 (C-9b); 139.2 (C-1 Ph); 142.5 (2C, C-1 NPh); 143.1 (C-6a); 143.7 (C-5a); 161.0 (C-2); 162.4 (C-3a); 166.4 (C=O). Найдено, %: С 71.64; Н 3.93; N 8.33. $\text{C}_{30}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}_2$. Вычислено, %: С 71.83; Н 3.82; N 8.38.

2,10-Дифенил-4-(фуран-2-ил)-5,10-дигидро-11H-пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*b*][1,5]бензодиазепин-11-он (4a). Выход 1.03 г (71%), оранжевые кристаллы, т. пл. 230–232 °С (DMCO). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1631 (C=O), 3396 (N–H). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 6.55 (1H, д, $J = 8.5$, Н-11); 6.79 (1H, д, $J = 8.5$, Н-8); 6.94

(1H, т, $J = 8.5$, H-9); 6.98 (1H, д, $J = 4.0$, $J = 1.8$, H-4 фуран); 7.05 (1H, т, $J = 8.5$, H-10); 7.41 (1H, д, $J = 4.0$, H-3 фуран); 7.43 (1H, т, $J = 7.8$, H-4 NPh); 7.47 (2H, д, $J = 7.8$, H-2,6 NPh); 7.48 (2H, т, $J = 8.3$, H-3,5 Ph); 7.49 (2H, т, $J = 7.8$, H-3,5 NPh); 7.64 (1H, с, NH); 7.93 (1H, т, $J = 8.3$, H-4 Ph); 8.07 (1H, с, H-2); 8.20 (2H, д, $J = 8.3$, H-2,6 Ph); 8.23 (1H, д, $J = 1.8$, H-5 фуран). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 113.7 (C-4 фуран); 114.5 (C-3 фуран); 115.2 (C-5a); 117.2 (C-2); 120.0 (C-12b); 121.7 (C-11); 125.1 (C-9); 126.5 (C-10); 127.2 (C-8); 127.6 (C-4 Ph); 127.7 (C-2,6 Ph); 129.3 (C-3,5 Ph); 129.4 (C-2,3,5,6 NPh); 130.5 (C-4 NPh); 135.1 (C-7a); 135.3 (C-1); 137.6 (C-1 Ph); 142.8 (C-11a); 142.9 (C-1 NPh); 145.2 (C-12a); 146.2 (C-5 фуран); 149.9 (C-2 фуран); 156.5 (C-3); 162.4 (C-4a); 164.2 (C-6). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 485 [$\text{M}]^+$ (32), 286 (26), 285 (25), 284 (55), 283 (100), 119 (12), 43 (15). Найдено, %: C 74.13; H 4.03; N 8.73. $\text{C}_{30}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 74.21; H 3.94; N 8.65.

4-(5-Метилфуран-2-ил)-2,10-дифенил-5,10-дигидро-11H-пиридо[3',2':4,5]гиено[3,2-b][1,5]бензодиазепин-11-он (4b). Выход 1.0 г (67%), оранжевые кристаллы, т. пл. 275–277 °С (ДМСО). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1640 (C=O), 3382 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.05 (3H, с, CH_3); 6.21 (1H, д, $J = 3.0$, H-4 фуран); 6.79 (1H, д, $J = 8.7$, H-8); 6.83 (1H, д, $J = 3.0$, H-3 фуран); 6.89 (1H, т, $J = 8.7$, H-10); 7.09 (1H, д, $J = 8.7$, H-11); 7.21 (1H, т, $J = 8.7$, H-9); 7.43 (2H, д, $J = 7.6$, H-2,6 NPh); 7.46–7.59 (5H, м, H Ph); 7.64 (2H, т, $J = 7.5$, H-3,5 Ph); 7.96 (1H, с, H-2); 8.21 (2H, д, $J = 7.5$, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 13.7 (CH_3); 108.6 (C-4 фуран); 112.1 (C-3 фуран); 116.5 (C-8); 116.8 (C-2); 118.9 (C-5a); 121.1 (C-10); 124.2 (C-12b); 127.1 (C-11); 127.4 (C-2,6 Ph); 127.8 (C-9); 128.9 (C-4 NPh, C-3,5 Ph); 129.0 (C-4 Ph); 129.2 (2C, C-2,6 NPh); 130.1 (2C, C-3,5 NPh); 132.4 (C-1); 136.1 (C-11a); 137.4 (C-12a); 137.5 (2C, C-1 NPh); 137.9 (C-1 Ph); 139.7 (C-7a); 150.7 (C-2 фуран); 154.9 (C-5 фуран); 156.5 (C-3); 158.3 (C-4a); 165.4 (C-6). Найдено, %: C 74.48; H 4.16; N 8.48. $\text{C}_{32}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 74.53; H 4.24; N 8.41.

4-(Тиофен-2-ил)-2,10-дифенил-5,10-дигидро-11H-пиридо[3',2':4,5]гиено[3,2-b][1,5]бензодиазепин-11-он (4c). Выход 271 мг (18%), желтые кристаллы, т. пл. 278–280 °С (ДМСО). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1637 (C=O), 3382 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 6.52 (1H, д, $J = 3.3$, H-3 тиофен); 6.67 (1H, д, $J = 7.6$, H-8); 6.79 (1H, д, $J = 7.6$, H-11); 6.96 (1H, т, $J = 7.6$, H-10); 7.06 (1H, т, $J = 7.6$, H-9); 7.26 (1H, д, $J = 5.4$, $J = 3.3$, H-4 тиофен); 7.33 (1H, д, $J = 5.4$, H-5 тиофен); 7.33–7.53 (8H, м, H Ph); 7.75 (1H, с, NH); 8.02 (1H, с, H-2); 8.19 (2H, д, $J = 7.0$, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 109.8 (C-5a); 115.7 (C-12b); 115.9 (C-4 тиофен); 119.8 (C-2); 121.3 (C-8); 125.1 (C-10); 126.6 (C-9); 127.3 (C-11); 127.5 (C-3 тиофен); 127.7 (C-2,6 Ph); 129.2 (C-2,6 NPh); 129.3 (C-3,5 NPh); 129.4 (C-3,5 Ph); 130.1 (C-4 NPh); 135.3 (C-4 Ph); 135.6 (C-1 NPh); 137.8 (C-1 Ph); 142.8 (C-5 тиофен); 143.0 (C-7a); 145.2 (C-2 тиофен); 146.4 (C-12a); 148.1 (C-11a); 155.6 (C-1); 158.2 (C-3);

162.3 (C-4a); 162.5 (C-6). Найдено, %: C 71.74; H 3.91; N 8.44. $\text{C}_{30}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}_2$. Вычислено, %: C 71.83; H 3.82; N 8.38.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (соглашение 4.6087.2017/БЧ) и Российского фонда фундаментальных исследований (договор № 18-33-00184/18).

Список литературы

- Berkowitz, W. F.; McCombie, S. W. *Cyclization of Vinyl and Aryl Azides into Pyrroles, Indoles, Carbazoles, and Related Fused Pyrroles*; Denmark, S. E., Ed.; John Wiley & Sons, 2017, vol. 92 (Organic Reactions), p. 413.
- Bräse, S.; Banert, K. *Organic Azides: Synthesis and Applications*; Wiley: Chichester, 2010.
- Chaabouni, S.; Pinkerton, N. M.; Abid, S.; Galaup, C.; Chassaing, S. *Synlett* **2017**, 2614.
- Sengul, I. F.; Astarci, E.; Kandemir, H. *Synlett* **2016**, 1277.
- Kong, C.; Jana, N.; Jones, C.; Driver, T. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13271.
- Budyka, M. F.; Kantor, M. M.; Al'fimov, M. V. *Russ. Chem. Rev.* **1992**, *61*, 25. [*Успехи химии* **1992**, *61*, 48.]
- Roschger, P.; Stadlbauer, W. *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, *4*, 401.
- Vasilin, V. K.; Kaigorodova, E. A.; Firgang, S. I.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2004**, *40*, 377. [*Химия гетероцикл. соединений* **2004**, 462.]
- Kanishcheva, E. A.; Vasilin, V. K.; Kasimova, D. R.; Stroganova, T. A.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *48*, 1883. [*Химия гетероцикл. соединений* **2012**, 2005.]
- Kanishcheva, E. A.; Vasilin, V. K.; Stroganova, T. A.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *49*, 1387. [*Химия гетероцикл. соединений* **2013**, 1488.]
- Vasilin, V. K.; Kanishcheva, E. A.; Stroganova, T. A.; Krapivin, G. D. *Synlett* **2015**, 755.
- Ali, N. M.; Chattopadhyay, S. K.; McKillop, A.; Perret-Gentil, R. M.; Ozturk, T.; Rebelo, R. A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1453.
- (a) Ciufolini, M. A.; Shen, Y.-C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4709. (b) Bishop, M. J.; Ciufolini, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10081.
- Dunn, S. H.; McKillop, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, *8*, 879.
- Gellerman, G.; Rudi, A.; Kashman, Y. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5577.
- McCarthy, P. J.; Pitts, T. P.; Geewananda, P. G.; Kelly-Borges, M.; Pomponi, S. A. *J. Nat. Prod.* **1992**, *55*, 1664.
- Gunawardana, G. P.; McCarthy, P. J.; Burren, N. S. US Patent 5182287.
- Feng, Y.; Davis, R. A.; Sykes, M. L.; Avery, V. M.; Carroll, A. R.; Camp, D.; Quinn, R. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2477.
- Carte, B. K.; DeBrosse, C.; Eggleston, D.; Hemling, M.; Mentzer, M.; Poehland, B.; Troupe, N.; Westley, J. W.; Hecht, S. M. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2747.
- Cholewinski, G.; Dzierzbicka, K.; Kołodziejczyk, A. M. *Pharmacol. Rep.* **2011**, *63*, 305.
- Пароникян, Е. Г.; Сиракян, С. Н.; Пароникян, Р. Г.; Норавян, А. С. В кн. *Химия физиологически активных соединений (Тезисы докладов Всесоюзной конференции)*; Черноголовка, 1989, с. 193.
- Gangjee, A.; O'Donnell, J. K.; Bardos, T. J.; Kalman, T. I. *J. Heterocycl. Chem.* **1984**, *21*, 873.