

3-АМИНОТИЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИНЫ В РЕАКЦИИ С N-ХЛОРСУКЦИНИМИДОМ**Т.А. Строганова, В.К. Васи́лин, Н.В. Шитиков, И.Г. Дмитриева, Г.Д. Крапивин**

Татьяна Арнольдовна Строганова (ORCID 0000-0003-0512-1808)*, Владимир Константинович Васи́лин (ORCID 0000-0003-3707-9173), Никита Владимирович Шитиков (ORCID 0009-0007-6282-2850), Геннадий Дмитриевич Крапивин (ORCID 0000-0002-2919-2566)

Кубанский государственный технологический университет, ул. Московская, 2, Краснодар, Российская Федерация, 350072

E-mail: tatka_s@mail.ru*, vasvk@mail.ru, volvozx90@gmail.com, krapivingd@mail.ru

Ирина Геннадьевна Дмитриева (ORCID 0000-0002-5560-6777)

Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина, ул. Калинина, 13, Краснодар, Российская Федерация, 350044

E-mail: irina.bona.mente@gmail.com

*В данной работе изучено взаимодействие амидов и эфиров ряда 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридина с N-хлорсукцинимидом. Установлено, что реакция хлорирования производных тиенопиридина протекает по положению 2 тиенопиридиновой системы и, в отличие от гетероаналогов – 3-аминофуоро[2,3-*b*]пиридинов, сопровождается гидролизом промежуточно образующихся иминов, приводя к неизвестным ранее 3-оксо-2-хлоротиено[2,3-*b*]пиридинам. Сделано предположение, что, по аналогии с производными 3-аминофуоропиридина, взаимодействие с хлорсукцинимидом начинается с атаки электрофильного хлора по положению 2 тиофенового кольца. Строение всех впервые полученных продуктов было доказано с использованием ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, включая методы двумерной спектроскопии ЯМР (COSY, HMBC, HSQC), ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения и данных элементного анализа. Так, образование продуктов реакции подтверждается исчезновением в ИК спектрах полос поглощения валентных и деформационных колебаний, характерных для аминогруппы, и сигнала протонов NH_2 группы (синглет или уширенный синглет) в ^1H ЯМР спектрах. В то же время в ^{13}C ЯМР спектрах продуктов реакции появляется сигнал, соответствующий углероду кетонной карбонильной группы. В ИК спектрах полученных 3-оксо-2-хлоротиено[2,3-*b*]пиридинов присутствует полоса поглощения кетонной $\text{C}=\text{O}$ группы. Состав синтезированных соединений установлен методом элементного анализа. С целью поиска и выявления в ряду полученных продуктов веществ с полезными свойствами проведена оценка рострегулирующей активности новых соединений на проростках подсолнечника сорта Мастер. Среди тестируемых веществ выявлены соединения, обладающие рострегулирующей активностью на проростках подсолнечника и перспективные для дальнейших исследований и модификации.*

Ключевые слова: 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридины, хлорирование, NCS, рострегулирующая активность

3-AMINOTHIENO[2,3-*b*]PYRIDINES IN THE REACTION WITH N-CHLOROSUCCINIMIDE**T.A. Stroganova, V.K. Vasilin, N.V. Shitikov, I.G. Dmitrieva, G.D. Krapivin**

Tatyana A. Stroganova (ORCID 0000-0003-0512-1808)*, Vladimir K. Vasilin (ORCID 0000-0003-3707-9173), Nikita V. Shitikov (ORCID 0009-0007-6282-2850), Gennady D. Krapivin (ORCID 0000-0002-2919-2566)

Kuban State Technological University, Moskovskaya st., 2, Krasnodar, 350072, Russia

E-mail: tatka_s@mail.ru*, vasvk@mail.ru, volvozx90@gmail.com, krapivingd@mail.ru

Irina G. Dmitrieva (ORCID 0000-0002-5560-6777)

I.T. Trubilin Kuban State Agrarian University, Kalinina st., 13, Krasnodar, 350044, Russia

E-mail: irina.bona.mente@gmail.com

*In this work, the interaction of amides and esters of the 3-aminothieno[2,3-*b*]pyridine series with *N*-chlorosuccinimide was studied. It was found that the chlorination reaction of thienopyridine derivatives occurs at position 2 of the thienopyridine system and, unlike the heteroanalogues – 3-aminofuro[2,3-*b*]pyridines, is accompanied by hydrolysis of the intermediate imines, leading to previously unknown 3-oxo-2-chlorothieno[2,3-*b*]pyridines. It was hypothesized that, by analogy with 3-aminofuropyridine derivatives, the interaction with chlorosuccinimide begins with an attack of electrophilic chlorine at position 2 of the thiophene ring. The structure of all newly obtained products was proven using ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy, including two-dimensional NMR spectroscopy (COSY, HMBC, HSQC), IR spectroscopy, high-resolution mass spectrometry and elemental analysis data. Thus, the formation of reaction products is confirmed by the disappearance of the absorption bands of stretching and deformation vibrations characteristic of the amino group in the IR spectra, and the signal of the NH_2 group protons (singlet or broadened singlet) in the ^1H NMR spectra. At the same time, a signal corresponding to the carbon of the ketone carbonyl group appears in the ^{13}C NMR spectra of the reaction products. The IR spectra of the obtained 3-oxo-2-chlorothieno[2,3-*b*]pyridines contain an absorption band of the ketone $\text{C}=\text{O}$ group. The composition of the synthesized compounds was established by elemental analysis. In order to search for and identify substances with beneficial properties in a series of obtained products, an assessment of the growth-regulating activity of new compounds was carried out on Master sunflower seedlings. Among the tested substances, compounds with growth-regulating activity in sunflower seedlings were identified and were promising for further research and modification.*

Keywords: 3-aminothieno[2,3-*b*]pyridines, chlorination, NCS, growth-regulating activity

Для цитирования:

Строганова Т.А., Василин В.К., Шитиков Н.В., Дмитриева И.Г., Крапивин Г.Д. 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридины в реакции с *N*-хлорсукцинимидом. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2026. Т. 69. Вып. 9. С. 33–41. DOI: 10.6060/ivkkt.20266909.6980.

For citation:

Stroganova T.A., Vasilin V.K., Shitikov N.V., Dmitrieva I.G., Krapivin G.D. 3-aminothieno[2,3-*b*]pyridines in the reaction with *N*-chlorosuccinimide. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2026. V. 69. N 9. P. 33–41. DOI: 10.6060/ivkkt.20266909.6980.

ВВЕДЕНИЕ

Химия гетероциклических соединений остается одним из наиболее динамичных и перспективных направлений органической химии. Среди многообразия конденсированных гетероциклов особое место занимают 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридины. Их производные демонстрируют широкий спектр биологической активности, включая противораковое [1-6], противовоспалительное [7], противомикробное и антибактериальное [8-11], противовирусное действия [12, 13]. В ряду тиено[2,3-*b*]пиридинов обнаружены соединения, представляющие интерес как потенциальные агенты для лечения болезни Альцгеймера [14], обладающие противотромботической [15] и нейротропной активностью [16, 17].

3-Аминотиено[2,3-*b*]пиридины представляют особый интерес для органического синтеза, поскольку сочетание электронодонорной аминогруппы в положении 3 с разнообразными заместителями в положении 2 делает их классическими прекурсорами для формирования аннелированных

систем, таких как пиридотиено[3,2-*b*]индолы [18], пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидины [3, 17, 19-23], пиридо[3',2':4,5]тиенотриазины [24, 21], пиридотиенодиазепины [25], изохинолины [26], а модификация заместителя в положении 2 тиенопиридинового каркаса позволяет получать сопряженные полициклические производные, например, 2-триазолил(тиадиазолил)тиено[2,3-*b*]пиридины [27]. Реже в реакциях циклизации принимает участие заместитель в положении 4: описана реакция внутримолекулярной циклизации с участием ароматического заместителя, приводящая к образованию новой гетероциклической системы – производного тиено[2,3,4-*ij*][2,7]нафтиридина [28].

Известны примеры реакций, в которых задействованы гетероатомы тиенопиридиновой системы: в основном это реакции окисления, приводящие к соответствующим *N*-оксидам, сульфонам и сульфоксидам [29-32]. При взаимодействии 2,3-незамещенного тиено[2,3-*b*]пиридина с раствором NaOCl *S*-окисление сопровождалось присоединением хлора по $\text{C}=\text{C}$ связи тифенового кольца [32].

В ходе наших исследований по окислению амидов ряда 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридина **1** водным раствором NaOCl установлено [33], что проведение реакции в диоксане или в CH₂Cl₂ в условиях межфазного катализа приводит к образованию полициклических соединений – дилактамов **2** – в результате окислительной димеризации (Схема 1).

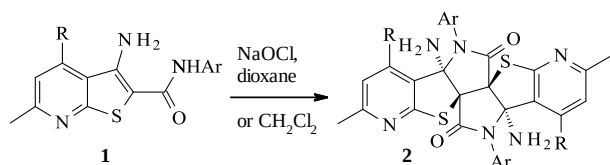
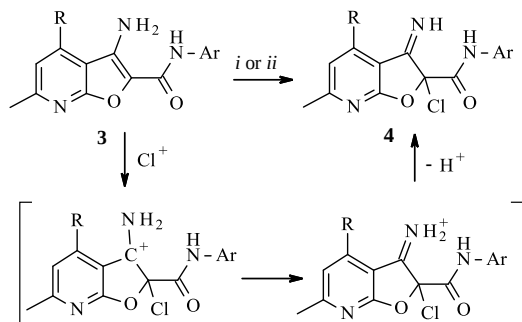


Схема 1
Scheme 1

Похожие превращения описаны авторами [33] при взаимодействии гипохлорной кислоты с цианокобаламином: реакция включает стадию хлорирования, приводящую к образованию хлорированного по C10-положению макроцикла цианокобаламина, который в дальнейшем реагирует с еще одной молекулой HOCl с формированием с-лактона.

Предпринятая нами попытка окисления гетероаналогов 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинов – соответствующих 3-аминофуоро[2,3-*b*]пиридинов **3** – гипохлоритом натрия привела к неожиданному результату: вместо димеров выделены продукты хлорирования по положению 2 фуоропиридинового фрагмента – хлорсодержащие кетимины **4** [34].



i: NaOCl, CH₂Cl₂, TEBAc; *ii*: NCS, CH₂Cl₂

Схема 2
Scheme 2

Образование подобного кетимина постулировалось нами ранее в качестве возможного интермедиата при обработке аминоксидов ряда тиенопиридина **1** раствором NaOCl [34].

Мы предположили [35], что ключевой стадией в образовании соединений **4** является атака электрофильного хлора по положению 2 фуоропиридинового кольца и, следовательно, этот процесс

может происходить и под действием других хлорирующих агентов, например, *N*-хлорсукцинимид, что и было показано на примере производных фуоропиридина (Схема 2). Полученные 3-имино-2-хлорфуоро[2,3-*b*]пиридины показали себя удобными исходными для проведения реакций нуклеофильного замещения, поэтому разработка метода синтеза их гетероаналогов на основе 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинов представляет собой интересную задачу.

Целью данной работы является изучение превращений производных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридина (амидов и сложных эфиров) в реакции с *N*-хлорсукцинимидом.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

ИК спектры зарегистрированы на приборе PerkinElmer Spectrum Two с использованием приставки НПВО методом нарушенного полного внутреннего отражения. Спектры ¹H и ¹³C ЯМР записаны на спектрометре Agilent 400-MR (400 и 100,5 МГц соответственно) в DMSO-*d*₆ и CDCl₃. Полное отнесение сигналов в спектрах сделано с помощью корреляционных методик COSY, HSQC, HMBC. HRMS спектры зарегистрированы с использованием масс-спектрометра Bruker MaXis Impact, оснащенного источником электрораспылительной ионизации в режиме регистрации положительных ионов. Обработка данных производилась с использованием программного обеспечения Bruker Data Analysis 4.1. Элементный анализ проведен на приборе Carlo Erba EA 1106. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP 30 и не корректировались.

N-замещенные 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамиды **1a-h** получены по описанной ранее методике [34]. Физико-химические и спектральные характеристики соединений **1a-f** соответствуют литературным данным [34]. Аналогичным образом синтезируют эфиры **1i,j**, используя в качестве алкилирующего агента этилхлорацетат (20 ммоль).

3-Амино-*N*-трет-бутил-4,6-диметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (1g**).** Выход 1,97 г (7,1 ммоль, 71%), желтый порошок, т. пл. 175-176 °С. ИК спектр (НПВО), ν, см⁻¹: 3485 ср (NH₂), 3350 ср (NH₂), 3322 сл (NHCO), 1591 с (NHC=O). Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 1,43 с (9H, C(CH₃)₃), 2,53 с (3H, 6-CH₃), 2,64 с (3H, 4-CH₃), 5,28 с (1H, CONH), 6,21 с (2H, NH₂), 6,78 с (1H, H-5). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 19,1 (3C, C(CH₃)₃), 20,4 (4-CH₃), 24,2 (6-CH₃), 51,9 (C(CH₃)₃), 99,3 (C-2), 120,0 (C-5), 123,6 (C-3a), 143,7 (C-4), 146,8 (C-3), 158,4 (C-7a), 158,7 (C-6), 165,66 (C=O). HRMS (ESI) вычислено для [C₁₄H₂₀N₃OS]⁺ (M+H)⁺: 278,1322; найдено: 278,1326.

3-Амино-4,6-диметил-N-{[5-[(4-метилфенил)сульфониламино]метил-2-фурил]метил}тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (1h). Выход 1,32 г (1,32 ммоль, 68%), бледно-желтый порошок, т. пл. 174-176 °С. ИК спектр (НПВО), ν , см⁻¹: 3481 ср (NH₂), 3456 ср (NHTs), 3350 сл (NH₂), 3236 ср (NHCO), 1599 с (NHC=O). Спектр ¹H ЯМР (DMSO-d₆), δ , м.д.: 2,33 с (3H, CH₃ Tos), 2,47 с (3H, CH₃-6), 2,69 с (3H, CH₃-4), 3,92 д (2H, *J* 6,0 Гц, CH₂NHTs), 4,25 д (2H, *J* 5,7 Гц, CH₂NHCO), 6,06 с (2H, H-3, H-4 Fur), 6,79 с (2H, NH₂), 7,00 с (1H, H-5), 7,32 д (2H, *J* 8,2 Гц, H-3, H-5 Ts), 7,62 д (2H, *J* 8,2 Гц, H-2, H-6 Ts), 8,00 т (1H, *J* 6,0 Гц, CH₂NHTs), 8,08 т (1H, *J* 5,7 Гц, CH₂NHCO). Спектр ¹³C ЯМР (DMSO-d₆), δ , м.д.: 20,2 (CH₃-4), 21,4 (CH₃ Ts), 24,2 (CH₃-6), 36,3 (CH₂NHCO), 39,9 (CH₂NHTs), 97,5 (C-2), 107,9 (C-4 Fur), 109,2 (C-3 Fur), 122,2 (C-5), 123,5 (C-3a), 126,9 (2C, C-2, C-6 Ts), 129,9 (2C, C-3, C-5 Tos), 138,2 (C-1 Tos), 143,0 (C-4 Ts), 145,0 (C-4), 148,4 (C-3), 149,9 (C-5 Fur), 152,8 (C-2 Fur), 159,05 (C-6), 159,12 (C-7a), 165,6 (C=O). HRMS (ESI) вычислено для [C₂₃H₂₄N₄O₄S₂Na]⁺ (M+Na)⁺: 507,1118; найдено: 507,1131.

Этил 3-амино-4-(метоксиметил)-6-метилен[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат (1i). Выход 2,24 г (8 ммоль, 80%), бледно-желтый порошок, т. пл. 175-176 °С. ИК спектр (НПВО), ν , см⁻¹: 3439 ср (NH₂), 3320 сл (NH₂), 1653 с (C=O). Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ , м.д.: 1,35 т (3H, *J* 7,0 Гц, OCH₂CH₃), 2,59 с (3H, 6-CH₃), 3,35 с (3H, OCH₃), 4,35 кв (2H, *J* 7,0 Гц, OCH₂CH₃), 4,69 с (2H, OCH₂), 6,85 с (2H, NH₂), 6,90 с (1H, H-5). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ , м.д.: 14,5 (OCH₂CH₃), 24,4 (6-CH₃), 57,6 (OCH₃), 60,48 (OCH₂CH₃), 73,1 (OCH₂), 97,1 (C-2), 120,7 (C-5), 122,8 (C-3a), 142,1 (C-4), 149,1 (C-3), 159,7 (C-6), 162,0 (C-7a), 165,7 (C=O). HRMS (ESI) вычислено для [C₁₃H₁₇N₂O₃S]⁺ (M+H)⁺: 281,0884; найдено: 281,0938.

Этил 3-амино-4,6-диметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат (1j). Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [36].

Синтез 3-оксо-2-хлор-2,3-дигидротиено[2,3-*b*]пиридинов 5a-j. Смесь тиенопиридина **1a-j** (2 ммоль) и *N*-хлорсукцинимид (0,27 г, 2,05 ммоль) в CH₂Cl₂ (40 мл) перемешивают при комнатной температуре до полной конверсии **1** (контроль методом ТСХ), затем добавляют 40 мл воды и продолжают перемешивание до растворения выпавшего в осадок сукцинимид. Органический слой отделяют, водный слой экстрагируют CH₂Cl₂ (2·10 мл), органические слои сушат над Na₂SO₄ и упаривают до суха. Остаток перекристаллизовывают из смеси EtOAc – петролейный эфир или выделяют методом колоночной хроматографии.

4,6-Диметил-3-оксо-2-хлор-N-(3-хлоро-4-метилфенил)-2,3-дигидротиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид 5a. Выход 0,48 г (1,26 ммоль, 63%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 175-176 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3389 ср (NH), 1682 с (C=O), 1601 ср (CON). Спектр ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 2,34 с (3H, Ar-4-CH₃), 2,58 с (3H, 6-CH₃), 2,62 с (3H, 4-CH₃), 6,90 с (1H, H-5), 7,19 д (1H, *J* 8,1 Гц, H-5 Ar), 7,34 дд (1H, *J* 8,1 Гц, *J* 2,2 Гц, H-6 Ar), 7,68 д (1H, *J* 2,2 Гц, H-2 Ar), 8,89 с (1H, CONH). Спектр ¹³C ЯМР (100 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 18,4 (4-CH₃), 19,6 (Ar-4-CH₃), 25,0 (6-CH₃), 75,1 (C-2), 116,9 (C-3a), 118,4 (C-6 Ar), 120,8 (C-2 Ar), 123,2 (C-5), 131,1 (C-5 Ar), 133,3 (C-4 Ar), 134,7 (C-3 Ar), 135,2 (C-1 Ar), 152,7 (C-4), 161,1 (CONH), 167,7 (C-6), 171,1 (C-7a), 193,2 (C=O). Найдено, %: C 53,62; H 3,80; N 7,28. C₁₇H₁₄Cl₂N₂O₂S. Вычислено, %: C 53,55; H 3,70; N 7,35.

4,6-Диметил-N-(4-метилфенил)-3-оксо-2-хлор-2,3-дигидротиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид 5b. Выход 0,39 г (1,14 ммоль, 57%), светло-желтый порошок, т. пл. 129-130 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3314 ср (NH), 1676с (C=O), с 1587 (CON). Спектр ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆), δ , м.д.: 2,25 с (3H, CH₃-Tol), 2,45 с (3H, 6-CH₃), 2,59 с (3H, 4-CH₃), 7,07 с (1H, H-5 Py), 7,13 д (2H, *J* 8,2 Гц, H-3, H-5 Ar), 7,46 д (2H, *J* 8,2 Гц, H-2, H-6 Ar), 10,27 с (1H, CONH). Спектр ¹³C ЯМР (100 МГц, DMSO-d₆), δ , м.д.: 19,3 (4-CH₃), 20,9 (CH₃-Tol), 24,2 (6-CH₃), 79,2 (C-2), 120,2 (C-3a), 121,4 (2C), 123,7, 129,5 (2C), 129,6, 134,4, 135,7, 163,1 (CONH), 167,0, 179,9, 193,3 (C=O). Найдено, %: C 58,94; H 4,48; N 8,15. C₁₇H₁₅ClN₂O₂S. Вычислено, %: C 58,87; H 4,36; N 8,08.

4,6-Диметил-3-оксо-2-хлор-N-(4-этилфенил)-2,3-дигидротиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид 5c. Выход 0,43 г (1,2 ммоль, 60%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 135-136 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3318 ср (NH), 1681 с (C=O), 1591 с (CON). Спектр ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆), δ , м.д.: 1,20 т (3H, *J* 7,6 Гц, CH₃-CH₂O), 2,54 с (3H, 6-CH₃), 2,61 кв (2H, *J* 7,6 Гц, CH₃-CH₂O), 2,63 с (3H, 4-CH₃), 6,86 с (1H, H-5 Py), 7,16 д (2H, *J* 8,2 Гц, H-3, H-5 Ar), 7,45 д (2H, *J* 8,2 Гц, H-2, H-6 Ar), 10,70 с (1H, CONH). Спектр ¹³C ЯМР (100 МГц, DMSO-d₆), δ , м.д.: 16,1 (CH₃-CH₂), 19,3 (4-CH₃), 24,2 (6-CH₃), 28,1 (CH₃-CH₂), 76,5 (C-2), 121,4 (2C), 122,2, 123,5, 128,3 (2C), 135,9, 140,7, 163,0, 163,1 (NHC=O), 167,3, 172,9, 192,0 (C=O). Найдено, %: C 60,03; H 4,84; N 7,68. C₁₈H₁₇ClN₂O₂S. Вычислено, %: C 59,91; H 4,75; N 7,76.

4,6-Диметил-3-оксо-N-(4-фторфенил)-2-хлоро-2,3-дигидротиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид 5d. Выход 0,42 г (1,22 ммоль, 61%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 132-133 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3322 ср (NH), 1685 с (C=O), 1587 с (CON). Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2,52 с (3H, CH_3 -6), 2,62 с (3H, CH_3 -4), 6,86 с (1H, H-5), 7,01 т (2H, J 8,6 Гц, H-3, H-5 Ar), 7,52 дд (2H, J 8,6 Гц, J = 5,1 Гц, H-2, H-6 Ar), 8,71 с (1H, CONH). Спектр ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 19,3 (CH_3 -4), 24,3 (CH_3 -6), 74,2 (C-2), 115,8 (2C, д, $J_{\text{C-F}}$ = 23,6 Гц, C-3, C-5 Ar), 119,1 (C-3a), 122,1 (2C, д, $J_{\text{C-F}}$ = 7,9 Гц, C-2, C-6 Ar), 123,6 (C-5), 132,8 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 3,1 Гц, C-1 Ar), 149,3 (C-4), 160,0 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 248,3 Гц, C-4 Ar), 162,3 (C-7a), 163,7 (C-6), 164,3 (NHC=O), 194,2 (C=O). Найдено, %: C 54,65; H 3,53; N 8,10. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClFN}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 54,78; H 3,45; N 7,99.

4,6-Диметил-3-оксо-N-[4-(трифторметил)фенил]-2-хлоро-2,3-дигидротиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид 5e. Выход 0,44 г (1,1 ммоль, 55%), светло-желтый порошок, т. пл. 128-130 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3318 ср (NH), 1685 с (C=O), 1607 с (CON). Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 2,45 с (3H, 6- CH_3), 2,60 с (3H, 4- CH_3), 7,09 с (1H, H-5), 7,75 д (2H, J 7,8 Гц, H-3, H-5 Ar), 7,85 д (2H, J 7,8 Гц, H-2, H-6 Ar), 10,72 с (1H, CONH). Спектр ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 19,3 (4- CH_3), 24,2 (6- CH_3), 79,2 (C-2), 120,2 (C-3a), 121,3 (2C, C-2, C-6 Ar), 123,4 (кв, $^1J_{\text{C-F}}$ = 271,8 Гц, CF_3), 123,7 (C-5), 125,2 (кв, $^2J_{\text{C-F}}$ = 32,3 Гц, C-4 Ar), 126,2 (2C, кв, $^3J_{\text{C-F}}$ = 4,4 Гц, C-3, C-5 Ar), 142,1 (C-1 Ar), 149,7 (C-4), 163,1 (C-6), 163,8 (CONH), 172,5 (C-7a), 193,5 (C=O). Найдено, %: C 51,01; H 2,95; N 7,08. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 50,94; H 3,02; N 6,99.

N-Бензил-4,6-диметил-3-оксо-2-хлоро-2,3-дигидротиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид 5f. Выделяют методом колоночной хроматографии, сорбент SiO_2 , элюент – этилацетат : гексан 3:5. Выход 0,305 г (0,88 ммоль, 44 %), кремовый порошок, т. пл. 143-144 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3334 ср (NH), 1694 ср (C=O), 1590 с (CON). Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2,50 с (3H, 6- CH_3), 2,61 с (3H, 4- CH_3), 4,46 д (1H, J 14,5 Гц, CH_2), 4,50 д (1H, J 14,5 Гц, CH_2), 6,82 с (1H, H-5), 7,25 дд (1H, J 7,0 Гц, J 1,7 Гц, H-4 Ar), 7,294 дд (2H, J 7,4 Гц, J 1,7 Гц, H-2, H-6 Ar), 7,32 дд (2H, J 7,4 Гц, J 7,0 Гц, H-3, H-5 Ar), 10,64 (уш.с., 1H, CONH). Спектр ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 19,5 (4- CH_3), 24,3 (6- CH_3), 44,8 (CH_2), 72,4 (C-2), 119,6 (C-3a), 123,4 (C-5), 127,7 (2C, C-2, C-6 Ar), 127,9 (C-4 Ar), 128,8 (2C, C-3, C-5 Ar), 136,8 (C-1 Ar), 149,7 (C-4), 163,3 (C-6),

164,5 (CONH), 172,5 (C-7a), 192,8 (C=O). Найдено, %: C 58,98; H 4,29; N 8,14. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 58,87; H 4,36; N 8,08.

N-(трет-Бутил)-4,6-диметил-3-оксо-2-хлоро-2,3-дигидротиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид 5g. Выделяют методом колоночной хроматографии, сорбент SiO_2 , элюент – гексан : ацетон 14:3. Выход 0,31 г (0,98 ммоль, 49%), бледно-желтый порошок, т. пл. 112-113 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3379 ср (NH), 1705 с (C=O), 1587 с (CONH). Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1,37 с (9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2,52 с (3H, 6- CH_3), 2,55 с (3H, 4- CH_3), 6,83 с (1H, H-5), 10,00 с (1H, CONH). Спектр ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 18,2 (4- CH_3), 24,9 (6- CH_3), 28,3 (3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 52,6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 75,1 (C-2), 117,1 (C-3a), 123,0 (C-5), 152,3 (C-4), 162,4 (C-7a), 167,1 (C-6), 171,6 (CONH), 193,3 (C=O). HRMS (ESI) вычислено для $[\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{NaO}_2\text{S}]^+$ (M+Na) $^+$: 335,0591; найдено: 335,0598.

4,6-Диметил-N-([5-((4-метилфенил)сульфонил)аминометил]-2-фурил)метил]-3-оксо-2-хлоро-2,3-дигидротиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид 5h. Выделяют методом колоночной хроматографии, сорбент SiO_2 , элюент – бензол : ацетон 17:2. Выход 0,58 г (1,12 ммоль, 56%), желтое масло. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3340 ср (NH), 3263 ср (NH), 1670 с (C=O), 1590 с (CONH). Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2,38 с (3H, Ar- CH_3), 2,52 с (3H, 6- CH_3), 2,55 с (3H, 4- CH_3), 4,12 д (2H, J 6,0 Гц, 5- CH_2 Fur), 4,30 д (2H, J 5,8 Гц, 2- CH_2 Fur), 5,61 т (1H, J 6,0 Гц, NHTs), 5,97 д (1H, J 3,1 Гц, H-3 Fur), 6,06 д (1H, J 3,1 Гц, H-4 Fur), 6,86 с (1H, H-5), 7,25 д (2H, J 7,9 Гц, H-3, H-5 Ar), 7,47 т (1H, J 5,8 Гц, CONH), 7,67 д (2H, J 7,9 Гц, H-2, H-6 Ar). Спектр ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 18,3 (4- CH_3), 21,5 (Ar- CH_3), 24,9 (6- CH_3), 37,4 (2- CH_2 Fur), 40,0 (5- CH_2 Fur), 74,5 (C-2), 108,8 (C-3 Fur), 109,1 (C-4 Fur), 116,8 (C-3a), 123,2 (C-5), 127,1 (2C, C-2, C-6 Ar), 129,6 (2C, C-3, C-5 Ar), 137,0 (C-1 Ar), 143,4 (C-4 Ar), 149,75 (C-2 Fur), 149,78 (C-5 Fur), 152,7 (C-4), 163,7 (CONH), 167,3 (C-6), 171,5 (C-7a), 192,6 (C=O). Найдено, %: C 53,05; H 4,35; N 8,15. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{S}_2$. Вычислено, %: C 53,12; H 4,26; N 8,08.

Этил 6-метил-4-метоксиметил-3-оксо-2-хлоро-2,3-дигидротиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат 5i. Выход 0,42 г (1,32 ммоль, 66%), белый порошок, т. пл. 107-108 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1738 с (C=O), 1587 ср (CONH $_2$). Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1,85 т (3H, J 7,2 Гц, OCH_2CH_3), 2,55 с (3H, 6- CH_3), 3,50 с (3H, OCH_3), 4,32 кв (2H, J 7,2 Гц, OCH_2CH_3), 4,67 д (1H, J 18,3 Гц, OCH_2), 4,74 д (1H, J 18,3 Гц, OCH_2), 7,34 с (1H,

Н-5). Спектр ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13,7 (OCH_2CH_3), 24,8 (6- CH_3), 59,1 (OCH_3), 64,5 (OCH_2CH_3), 72,5 (OCH_2), 76,7 (C-2), 117,7 (C-3a), 117,8 (C-5), 150,6 (C-4), 164,2 (COO), 164,7 (C-6), 164,8 (C-7a), 174,9 (C=O). Найдено, %: С 49,63; Н 4,37; N 4,28. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{ClNO}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 49,45; Н 4,47; N 4,44.

Этил 4,6-диметил-3-оксо-2-хлоро-2,3-дигидротieno[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат 5j. Выход 0,36 г (1,26 ммоль, 63%), бежевый порошок, т. пл. 53-55 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1726 с (C=O), 1691 ср (CONH_2). Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1,30 т (3H, J 7,1 Гц, OCH_2CH_3), 2,50 с (3H, 6- CH_3), 2,63 с (3H, 4- CH_3), 4,32 кв (2H, J 7,1 Гц, OCH_2CH_3), 6,84 с (1H, Н-5). Спектр ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13,8 (OCH_2CH_3), 19,5 (4- CH_3), 24,3 (6- CH_3), 64,2 (OCH_2CH_3), 73,1 (C-2), 120,2 (C-3a), 123,2 (C-5), 150,0 (C-4), 163,0 (C-6), 165,2 (C-7a), 165,4 (COOEt), 173,0 (C=O). Найдено, %: С 50,57; Н 4,39; N 5,08. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClNO}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 50,44; Н 4,23; N 4,90.

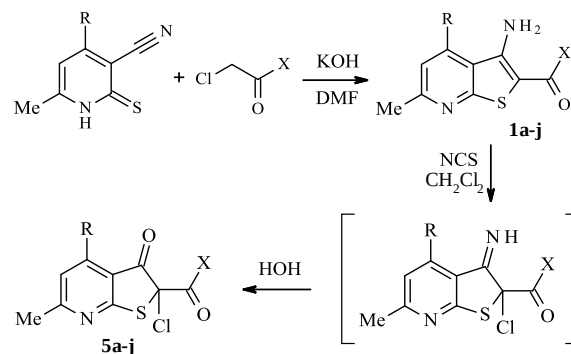
Процедура определения рострегулирующей активности соединений 5b-e. Пророщенные семена подсолнечника с длиной зародышевого корешка 2-4 мм помещают на 1 ч в растворы исследуемых соединений **5b-e** в концентрациях 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} . Семена контрольного варианта замачивают в воде. Через 1 ч семена равномерно раскладывают на полосы фильтровальной бумаги, сворачивают в рулоны и ставят в стаканы с водой. Дальнейшее проращивание семян проводят в термостате в течение 3 сут. при температуре 28 °С, затем измеряют длину стебля и корня.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве исходных соединений синтезирован ряд тиено[2,3-*b*]пиридинов **1** алкилированием соответствующих 4,6-дизамещенных 2-тиоксопиридин-3-карбонитрилов хлорацетамидами и этил хлорацетатом с последующей циклизацией по Торпу-Циглеру по методике, приведенной в работе [34] (Схема 3). Выходы соединений **1a-j** составляют 66-84%.

Реакцию синтезированных вицинальных аминоамидов и аминоэфиров **1a-j** с *N*-хлорсукцинимидом проводили в CH_2Cl_2 . Выбор растворителя определялся хорошей растворимостью в нем исходных веществ и продуктов реакции. Мы обнаружили, что тиенопиридины **1a-j** легко превращаются при обработке NCS с образованием новых продуктов – хлорсодержащих кетонов **5a-j** с выходами 44-66% (Схема 3). Т.е. в отличие от фуropy-

ридинов, где единственными выделенными продуктами реакции с NCS были 2-хлорзамещенные кетимины [35], для тиенопиридинов **1** реакция сопровождается гидролизом промежуточного имина и приводит к формированию соответствующих кетонов **5**.



- 1, 5:** a R = Me; X = NH-3-Cl-4-Me-C₆H₄; b R = Me; X = NH-4-Me-C₆H₄;
 c R = Me; X = NH-4-Et-C₆H₄; d R = Me; X = NH-4-F-C₆H₄;
 e R = Me; X = NH-4-CF₃-C₆H₄; f R = Me; X = NH-CH₂-Ph;
 g R = Me; X = NH-*tert*-Bu;
 h R = Me; X = (5-TsNH-CH₂-fur-2-yl)-CH₂-NH;
 i R = MOM; X = OEt; j R = Me; X = OEt

Схема 3
Scheme 3

Следует также отметить такой факт: при использовании NaOCl мы не смогли получить какие-либо продукты ни на 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамидах, содержащих алкильный заместитель при амидном атоме азота, ни на эфирах: во всех случаях выделяли только непрореагировавшие исходные соединения. Однако, как выяснилось, эти вещества взаимодействуют с NCS.

Синтезированные кетоны **5a-j** представляют собой слабоокрашенные вещества, растворимые в большинстве органических растворителей. На образование хлоркетонов **6** указывает отсутствие в ИК спектрах полос поглощения [37] в области 3432-3489 и 3320-3407 cm^{-1} , соответствующих колебаниям аминогруппы, и появление полосы поглощения кетонной C=O группы в области 1670-1705 cm^{-1} для соединений **5a-h** (X = NHR) и 1726-1738 cm^{-1} для соединений **5i,j** (X = OEt). Структура синтезированных кетонов **5a-j** подробно изучена с помощью ЯМР-спектроскопии, включая методы двумерной спектроскопии ЯМР (COSY, HMBC, HSQC). В спектрах ^1H ЯМР кетонов **5** отсутствует сигнал аминогруппы, который для соединений **1a-j** наблюдается в области 6,88-7,02 м.д. В спектрах ^{13}C ЯМР в слабом поле имеется сигнал атома углерода кетонной карбонильной группы в области 192,6-193,5 м.д. для амидов **5a-h** и в области 173,0-

174,9 м.д. для эфиров **5i,j**. Следует отметить, что для всех кетонов **5** сигнал углерода C-2 тиенопиридинового фрагмента в спектрах ^{13}C ЯМР смещается в область 72,4-79,2 м.д. по сравнению с аналогичным сигналом в исходных 3-аминотиенопиридинах **1a-j** (96,7-97,9 м.д.) [34, 36].

Полученные 2-хлор-3-оксотиенопиридины **5** представляют собой хорошо функционализированные молекулы и могут быть использованы в дальнейшем для синтеза новых гетероциклических систем на основе тиено[2,3-*b*]пиридина.

Оценка рострегулирующей активности 3-оксо-2-хлор-тиенопиридинов **5** на проростках подсолнечника.

Некоторые из полученных соединений **5** протестированы нами в лаборатории в качестве регуляторов роста растений на проростках подсолнечника сорта Мастер (таблица).

Ростстимулирующую активность определяли по увеличению длины стебля и корня семян,

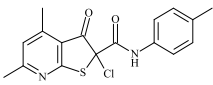
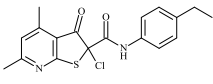
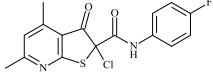
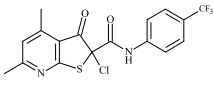
обработанных раствором исследуемого вещества, в сравнении с контролем. Повторность опыта трехкратная. В каждой повторности использовали по 50 штук семян подсолнечника сорта Мастер.

Результаты измерений подвергали статистической обработке с использованием *t*-критерия Стьюдента при $P = 0,95$.

В результате испытаний установлено, что соединение **5c** демонстрирует только незначительную рострегулирующую активность, а **5b** увеличивает только рост корней проростков подсолнечника. В то же время, соединения **5e** и **5с** в диапазоне концентраций 10^{-2} - 10^{-5} масс.% проявляют свойства стимуляторов роста: кетон **5e** увеличивает длину стебля проростков подсолнечника сорта Мастер на 18-31%, длину корней – на 29-40%, **5с** – на 9-34% и 28-35% соответственно во всех четырех концентрациях в сравнении с контролем.

Таблица

Рострегулирующая активность соединений **5b-e** на проростках подсолнечника сорта Мастер
Table. Growth-regulating activity of compounds **5b-e** on sunflower seedlings of the Master variety

Соединение	Концентрация, %	Длина стебля		Длина корня	
		мм	к контролю, %	мм	к контролю, %
Контроль	0	67	—	88	—
 5b	10^{-2}	68	102	102	116
	10^{-3}	60	89	104	118
	10^{-4}	63	94	95	108
	10^{-5}	52	78	100	113
 5c	10^{-2}	90	134*	116	132*
	10^{-3}	85	127*	119	135*
	10^{-4}	97	144*	113	128*
	10^{-5}	73	109	118	134*
 5d	10^{-2}	70	104	98	111
	10^{-3}	77	115	104	118*
	10^{-4}	72	108	92	105
	10^{-5}	67	100	94	107
Контроль	0	56	—	82	—
 5e	10^{-2}	71	126*	106	129
	10^{-3}	73	131*	115	140*
	10^{-4}	67	119*	110	134*
	10^{-5}	66	118*	107	131*

Примечание: * Различия между вариантами достоверны при $P = 0,95$

Note: * Differences between variants are significant at $P = 0.95$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами разработан удобный метод синтеза новых неописанных ранее 3-оксо-*N*-арил-2-хлор-2,3-дигидротиено[2,3-*b*]пиридинов на основе взаимодействия амидов и эфиров ряда 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридина с *N*-хлорсукцинимидом.

Синтезированные соединения представляют собой хорошо функционализированные молекулы, перспективные для дальнейших модификаций с целью создания веществ с полезными свойствами. Экспериментальные данные проведенного биологического скрининга показали, что 2-хлор-3-оксотиенопиридины **5c,e** проявляют свойства регуляторов роста на подсолнечнике.

БЛАГОДАРНОСТЬ И ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки (проект FZEE-2023-0004).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The study was carried out under the financial support of the Ministry of Science and High Education of the Russian Federation (project FZEE-2020-0004).

The authors declare the absence of a conflict of interest warranting disclosure in this article.

REFERENCES
ЛИТЕРАТУРА

1. Zafar A., Sari S., Leung E., Pilkington L.I., van Rensburg M., Barker D., Reynisson J. GPCR Modulation of Thieno[2,3-b]pyridine Anti-Proliferative Agents. *Molecules*. 2017. V. 22. N 12. P. 2254-2271. DOI: 10.3390/molecules22122254.
2. Marijan S., Markotic A., Mastelic A., Rezić-Muzinic N., Pilkington L.I., Reynisson J., Culic V.C. Glycosphingolipid expression at breast cancer stem cells after novel thieno[2,3-b]pyridine anticancer compound treatment. *Sci. Rep.* 2020. V. 10. N 1. P. 11876-11889. DOI: 10.1038/s41598-020-68516-y.
3. Hassan A.Y., Sarg M.T., El-Sebaey S.A. Synthesis and antitumor evaluation of some new derivatives and fused heterocyclic compounds derived from thieno[2,3-b]pyridine: Part 2. *J. Heterocycl. Chem.* 2020. V. 57. N 2. P. 694-715. DOI: 10.1002/jhet.3810.
4. Abdelaziz M.E., El-Miligy M.M.M., Fahmy S.M., Mahran M.A., Hazzaa A.A. Design, synthesis and docking study of pyridine and thieno[2,3-b]pyridine derivatives anticancer PIM-1 kinase inhibitors. *Bioorg. Chem.* 2018. V. 80. P. 674-692. DOI: 10.1016/j.bioorg.2018.07.024.
5. Eurtivong C., Semenov V., Semenova M., Konyushkin L., Atamanenko O., Reynisson J., Kiselyov A. 3-Amino-thieno[2,3-b]pyridines as microtubule-destabilising agents: Molecular modelling and biological evaluation in the sea urchin embryo and human cancer cells. *Bioorg. Med. Chem.* 2017. V. 25. P. 658-664. DOI: 10.1016/j.bmc.2016.11.041.
6. Al-Trawneh S.A., Tarawneh A.H., Gadetskaya A.V., Seo E., Al-Ta'ani M.R., Al-Taweel S.A., El-Abadelah M.M. Synthesis and cytotoxicity of thieno[2,3-b]pyridine derivatives toward sensitive and multidrug-resistant leukemia cells. *Acta Chim. Solv.* 2021. V. 68. N 2. P. 458-465. DOI: 10.17344/acsi.2020.6609.
7. Liu H., Li Y., Wang X.Y., Wang B., He H.Y., Liu J.Y., Xiang M.L., He J., Wu X.H., Yang L. Synthesis, preliminary structure-activity relationships, and in vitro biological evaluation of 6-aryl-3-amino-thieno[2,3-b]pyridine derivatives as potential anti-inflammatory agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2013. V. 23. N 8. P. 2349-2352. DOI: 10.1016/j.bmcl.2013.02.059.
8. Elsherif M.A. Antibacterial evaluation and molecular properties of pyrazolo[3,4-b]pyridines and thieno[2,3-b]pyridines. *J. Appl. Pharm. Sci.* 2021. V. 11. N 6. P. 118-124. DOI: 10.7324/JAPS.2021.110614.
9. Mohi El-Deen E.M., Abd El-Meguid E.A., Hasabelnaby S., Karam E.A., Nossier E.S. Synthesis, Docking Studies, and In Vitro Evaluation of Some Novel Thienopyridines and Fused Thienopyridine-Quinolines as Antibacterial Agents and DNA Gyrase Inhibitors. *Molecules*. 2019. V. 24. P. 3650-3670. DOI: 10.3390/molecules24203650.
10. Lynde B.E., Chemaly D.M., Pietrowski Baldin V., Greve E., Harding Ch.L., Graner J.M., Hardy M., Chowdhury S., Parish T. Novel 3 - Amino-thieno[2,3 - b]pyridine-2-carboxamides with Activity against Mycobacterium tuberculosis. *ACS Med. Chem. Lett.* 2025. V. 16. N 2. P. 241-249. DOI: 10.1021/acsmchemlett.4c00472.
11. Zaki R.M., Kamal El-Dean A.M., Radwan S.M., Ammar M.A. Synthesis, reactions, and antimicrobial activity of novel heterocyclic compounds containing cyclopenta[d]thieno[2,3-b]pyridine moiety and related fused heterocycles. *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2020. V. 46. P. 85-96. DOI: 10.1134/S1068162020010148.
12. Wang N.Y., Zuo W.Q., Xu Y., Gao C., Zeng X.X., Zhang L.D., You X.Y., Peng C.T., Shen Y., Yang S.Y., Wei Y.Q., Yu L.T. Discovery and structure-activity relationships study of novel thieno[2,3-b]pyridine analogues as hepatitis C virus inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2014. V. 24. N 6. P. 1581-1588. DOI: 10.1016/j.bmcl.2014.01.075.
13. Amorim R., de Meneses M.D.F., Borges J.C., da Silva Pinheiro L.C., Caldas L.A., Cirne-Santos C.C., de Mello M.V.P., de Souza A.M.T., Castro H.C., de Palmer Paixão I.C.N., Campos R.M., Bergmann I.E., Malirat V., Bernardino A.M.R., Rebello M.A., Ferreira D.F. Thieno[2,3-b]pyridine derivatives: a new class of antiviral drugs against Mayaro virus. *Arch. Virol.* 2017. V. 162. N 6. P. 1577-1587. DOI: 10.1007/s00705-017-3261-0.
14. Attaby F.A., Abdel-Fattah A.M., Shaif L.M., Elsayed M.M. Reactions, Anti-Alzheimer and Anti COX-2 Activities of the Newly Synthesized 2-Substituted Thienopyridines. *Curr. Org. Chem.* 2009. V. 13. N 13. P. 1654-1663. DOI: 10.2174/138527209789578135.
15. Binsaleh N.K., Wigley C.A., Whitehead K.A., van Rensburg M., Reynisson J., Pilkington L.I., Barker D., Jones S., Dempsey-Hibbert N.C. Thieno[2,3-b]pyridine derivatives are potent anti-platelet drugs, inhibiting platelet activation, aggregation and showing synergy with aspirin. *Eur. J. Med. Chem.* 2018. V. 7. P. 1997-2004. DOI: 10.1016/j.ejmech.2017.11.014.
16. Dabaeva V.V., Bagdasaryan M.R., Noravyan A.S., Dzhagatspanyan I.A., Nazaryan I.M., Akopyan A.G. Synthesis and neurotropic activity of new pyrimido[4',5':4,5]thieno[2,3-b]quinoline derivatives. *Pharm. Chem. J.* 2015. V. 49. P. 587-591. DOI: 10.1007/s11094-015-1334-5.
17. Paronikyan E.G., Dashyan S.S., Noravyan A.S., Dzhagatspanyan I.A., Paronikyan R.G., Nazaryan I.M., Akopyan A.G. Synthesis and Neurotropic Activity of Amino Derivatives of Cyclopenta[4',5']pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-d]pyrimidines and Pyrimido[4',5':4,5]thieno[2,3-c]isoquinolines. *Pharm. Chem. J.* 2016. V. 50. P. 301-305. DOI: 10.1007/s11094-016-1440-z.
18. Vasilin V.K., Kanishcheva E.A., Stroganova T.A., Dmitrieva I.G., Taranenko V.V., Tumskiy R.S., Tumskaya A.V., Aksenov N.A., Krapivin G.D. Design, Synthesis, and Screening of Pyridothieno[3,2-b]indole and Pyridothieno[3,2-c]cinnoline Derivatives as Potential Biologically Active Molecules. *Synthesis*. 2022. V. 54. N 14. P. 3249-3261. DOI: 10.1055/a-1785-7191.
19. Al-Waleedy S.A.H., Bakhite E.A., Abbady M.S., Abdu-Allah H.H.M. Synthesis and characterization of some new pyridines, thieno[2,3-b] pyridines and pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-d]pyrimidine-4(3H)-ones bearing styryl moiety. *J. Het. Chem.* 2020. V. 57. N 6. P. 2379-2388. DOI: 10.1002/jhet.3954.
20. El-Mahdy A.F.M., Bakhite E.A., Abdel-Hafez Sh.H., Ibrahim O.F., Abdu-Allah H.H.M., Marae I.S. Synthesis, characterization, and photophysical properties of some new

- thieno[2,3-b]pyridines bearing phenylethenyl moiety. *J. Het. Chem.* 2022. V. 59. N 2. P. 359-370. DOI: 10.1002/jhet.4391.
21. Quintela J. M., Peinador C., González L., Iglesias R., Paramá A., Álvarez F., Sanmartín M. L., Riguera R. Piperazine N-substituted naphthyridines, pyridothienopyrimidines and pyridothienotriazines: new antiprotozoals active against *Philasterides dicentrarchi*. *Eur. J. Med. Chem.* 2003. V. 38. P. 265-275. DOI: 10.1016/s0223-5234(03)00032-1.
 22. Taltavull J., Serrat J., Gràcia J., Gavalda A., Andrés M., Córdoba M., Miralpeix M., Vilella D., Beleta J., Ryder H., Pagès L. Synthesis and biological activity of pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-d]pyrimidines as phosphodiesterase type 4 inhibitors. *J. Med. Chem.* 2010. V. 53. N 19. P. 6912-6922. DOI: 10.1021/jm100524j.
 23. Zhao C., Tovar C., Yin X., Xu Q., Todorov I.T., Vassilev L.T., Chen L. Synthesis and evaluation of pyrido-thieno-pyrimidines as potent and selective Cdc7 kinase inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009. V. 19. N 2. P. 319-323. DOI: 10.1016/j.bmcl.2008.11.093.
 24. Quintela J.M., Peinador C., Veiga M.C., Botana L.M., Alfonso A., Riguera R. Synthesis, antihistaminic and cytotoxic activity of pyridothieno- and pyridodithienotriazines. *Eur. J. Med. Chem.* 1998. V. 33. P. 887-897. DOI: 10.1002/chin.199911182.
 25. Stroganova T.A., Vasilin V.K., Zelenskaya E.A., Red'kin V.M., Krapivin G.D. Some transformations of tertiary N-furfurylamides of aromatic and heteroaromatic carboxylic acids under acidic conditions. *Synthesis*. 2008. V. 19. P. 3088-3098. DOI: 10.1055/s-2008-1067267.
 26. Калугин В.Е., Шестопалов А.М. Синтез замещенных 5-аминопиридо[3,2:4,5]-тиено[3,2-с]изохинолинов и их сульфониловых и сульфониловых производных. *Изв. АН. Сер. хим.* 2018. № 5. С. 902-911. Kalugin V.E., Shestopalov A.M. The synthesis of substituted 5-amino-pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-c]isoquinolines and their sulfinyl and sulfonyl derivatives. *Russ. Chem. Bull.* 2018. V. 67. N 5. P. 902-911. DOI: 10.1007/s11172-018-2155-y.
 27. Kumar G.S., Poornachandra Y., Reddy K.R., Kumar C.G., Narsaiah B. Synthesis of novel triazolothione, thiadiazole, triazole-functionalized furo/thieno[2,3-b]pyridine derivatives and their antimicrobial activity. *Synth. Commun.* 2017. V. 47. P. 1864-1873. DOI: 10.1080/00397911.2017.1354379.
 28. Vasilin V.K., Kanishcheva E.A., Stroganova T.A., Krapivin G.D. 3-Azidothieno[2,3-b]pyridines thermolysis as a route to novel peri-annulated heterocyclic system derivatives – benzo(furo)thieno[2,3,4-ij]-2,7-naphthyridines. *Synlett*. 2015. V. 26. N 06. P. 755-758. DOI: 10.1055/s-0034-1379983.
 29. Lucas S.C.C., Moore J.E., Donald C.S., Hawkins J.L. Synthesis of 4-arylthieno[2,3-b]pyridines and 4-aminothieno[2,3-b]pyridines via a regioselective bromination of thieno[2,3-b]pyridine. *J. Org. Chem.* 2015. V. 80. N 24. P. 12594-12598. DOI: 10.1021/acs.joc.5b01735.
 30. Chen H.-Y., Nikolka M., Wadsworth A., Yue W., Onwubiko A., Xiao M., White A.J.P., Baran D., Sirringhaus H., McCulloch I. A thieno[2,3-b]pyridine-flanked diketopyrrolopyrrole polymer as an n-type polymer semiconductor for all-polymer solar cells and organic field-effect transistors. *Macromolecules*. 2018. V. 51. N 1. P. 71-79. DOI: 10.1021/acs.macromol.7b00934.
 31. Klemm L.H., Mathur S.B., Zell R., Merrill R.E. Chemistry of thienopyridines. XII. Selective formation of N-oxides, sulfoxides, and sulfones in some tricyclic systems. *J. Heterocycl. Chem.* 1971. V. 8. N 6. P. 931-935. DOI: 10.1002/jhet.5570080608.
 32. Klemm L.H., Weakley T.J., Yoon M. X-ray crystallographic and NMR structural studies of trans-2,3-dichloro-5-ethyl-2,3-dihydrothieno[2,3-b]pyridine syn-1-oxide reactions of thiophene rings with hypochlorite reagents. *J. Heterocycl. Chem.* 1999. V. 36. N 4. P. 1077-1080. DOI: 10.1002/jhet.5570360440.
 33. Ерина А.А., Бородулин В.Б., Деревеньков И.А., Макаров С.В., Ищенко А.А. Деструкция витамина В₁₂ при взаимодействии с активными формами кислорода. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2024. Т. 67. Вып. 7. С. 6-18. DOI: 10.6060/ivkkt.20246707.7043. Erina A.A., Borodulin V.B., Dereven'kov I.A., Makarov S.V., Ischenko A.A. Destruction of vitamin B₁₂ during interaction with active oxygen species. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 7. P. 6-18. DOI: 10.6060/ivkkt.20246707.7043.
 34. Stroganova T.A., Vasilin V.K., Dotsenko V.V., Aksenov N.A., Morozov P.G., Vassiliev P.M., Volynkin V.A., Krapivin G.D. Unusual Oxidative Dimerization in the 3-Aminothieno[2,3-b]pyridine-2-carboxamide Series. *ACS Omega*. 2021. V. 6. P. 14030-14048. DOI: 10.1021/acsomega.1c00341.
 35. Stroganova T.A., Vasilin V.K., Shitikov N.V., Dmitrieva I.G., Krapivin G.D. 3-Aminofuro[2,3-b]pyridines: Reaction with N-Chlorosuccinimide and Sodium Hypochlorite. *Russ. J. Gen. Chem.* 2024. V. 94. P. 314. DOI: 10.1134/S1070363224020075.
 36. Szabo M., Klein Herenbrink C., Christopoulos A., Lane J. R., Capuano B. Structure-activity relationships of privileged structures lead to the discovery of novel biased ligands at the dopamine D₂ receptor. *J. Med. Chem.* 2014. V. 57. P. 4924. DOI: 10.1021/jm500457x.
 37. Лядов В.А., Шаврина Н.В., Денисламова Е.С., Масливец А.Н. Взаимодействие 1-антипирил-4-ароил-5-метоксикар-бонил-1Н-пиррол-2,3-дионов с ариламинами. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2024. Т. 67. Вып. 3. С. 19-26. DOI: 10.6060/ivkkt.20246703.6846. Lyadov V.A., Shavrina N.V., Denislamova E.S., Maslivets A.N. Reaction of 1-anti-pyryl-4-aroil-5-methoxycarbonyl-1H-pyrrole-2,3-diones with arylamines. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 3. P. 19-26. DOI: 10.6060/ivkkt.20246703.6846.

Поступила в редакцию 26.12.2025

Принята к опубликованию 11.02.2026

Received 26.12.2025

Accepted 11.02.2026