

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gazit A., Yaish P., Gilon Ch., Lewitzki A. // J. Med. Chem. — 1989. — Vol. 32. — P. 2344.
2. Brunskill J. S. A., De Asish, Ewing F. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1978. — N 6. — P. 629.
3. Гринштейн В. Я., Шеринь Л. А. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. — 1963. — № 4. — С. 469.
4. Villemín D., Martin B. // Synth. Commun. — 1993. — Vol. 23, N 16. — P. 2259.
5. Шаранин Ю. А., Кривоколыско С. Г., Дяченко В. Д. // ЖОрХ. — 1994. — Т. 30. — С. 581.
6. Шаранин Ю. А., Шестопалов А. М., Нестеров В. Н., Меленчук С. Н., Промоненков В. К., Шкловер В. Е., Стручков Ю. Т., Литвинов В. П. // ЖОрХ. — 1989. — Т. 25. — С. 1323.

В. Д. Дяченко, В. П. Литвинов

Луганский государственный педагогический институт им. Т. Г. Шевченко,
Луганск 348011

Поступило в редакцию 24.02.97

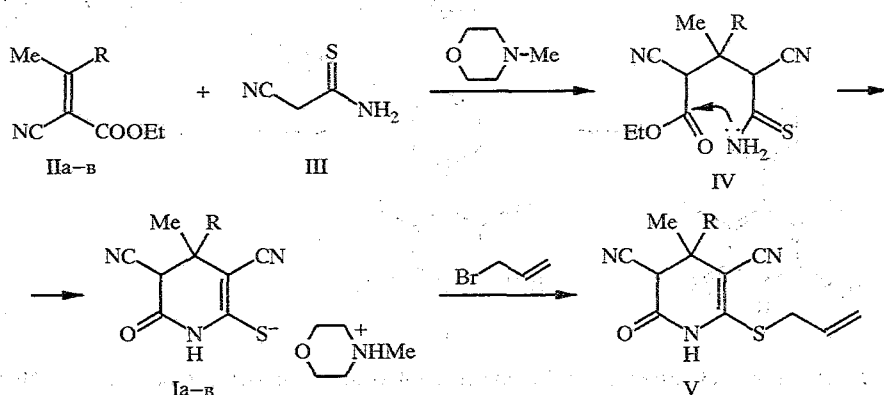
Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва 117913

ЭТИЛКРОНАТЫ В СИНТЕЗЕ 4,4-ДИЗАМЕЩЕННЫХ 3,5-ДИЦИАНО-6-ОКСО-1,4,5,6-ТЕТРАГИДРОПИРИДИН-2-ТИОЛАТОВ

Несмотря на высокую биологическую активность производных 4,4-диалкилпиперидин-2-онов и спиро-1,4-циклоалканпиперидин-2-онов [1—5], данные по их синтезу немногочисленны [6—9]. Это связано в первую очередь с отсутствием до настоящего времени удобных методов их получения.

Нами впервые получены 4,4-дизамещенные 3,5-дициано-6-оксо-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолаты N-метилморфолина (Ia—в) взаимодействием этилкротонатов (IIa—в) с цианотиоацетамидом (III) в присутствии N-метилморфолина. Реакция включает образование аддуктов Михаэля (IV), которые *in situ* претерпевают циклоконденсацию с образованием солей (Ia—в).

Алкилированием тиолата Ia аллилбромидом в ДМФА получен ранее описанный [10] сульфид V, что может служить подтверждением строения солей Ia—в.



I, II a R = Me, б R = Ph, в R = 2-тиенил

Спектры ПМР сняты на радиоспектрометре Bruker WP-100 SY (100 МГц) в ДМСО- D_6 относительно ТМС в качестве внутреннего стандарта. ИК спектры получены на приборе ИКС-29 для суспензий в вазелиновом масле.

4,4-Диметил-3,5-дициано-6-оксо-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолат N-метилморфолина (Ia). К раствору 10 ммоль эфира IIa в 15 мл абс. этанола при 20 °С добавляют

15 ммоль N-метилморфолина и 10 ммоль цианотиоацетамидина III и перемешивают 10 мин. Через 48 ч образовавшийся осадок отделяют и промывают этанолом и гексаном. Выход 88%. $T_{пл}$ 190...192 °C. ИК спектр: 3150 (NH), 2253, 2200 (CN), 1700 cm^{-1} (CONH). Спектр ПМР: 9,47 (1H, уш. с, NH); 4,17 (1H, с, C(5)-H); 3,80 (4H, м, CH_2OCH_2); 3,22 (4H, м, CH_2NCH_2); 2,83 (3H, с, NCH_3); 1,22 (3H, с, CH_3); 1,05 м. д. (3H, с, CH_3). Найдено, %: C 54,70; H 6,33; N 17,95; S 10,31. $C_{14}H_{20}N_4O_2S$. Вычислено, %: C 54,52; H 6,54; N 18,17; S 10,40.

3,5-Дициано-4-метил-6-оксо-4-фенил-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолат N-метилморфолина (Iб) получают аналогично соли Ia, используя эфир IIб. Выход 85%. $T_{пл}$ 164...166 °C. ИК спектр: 3150, 3360 (NH), 2205, 2262 (CN), 1700 cm^{-1} (CONH). Спектр ПМР: 9,53 (1H, уш. с, NH); 7,31 (5H, м, Ph); 4,68 и 4,99 (1H, с, C(5)-H); 7,78 (4H, м, CH_2OCH_2); 3,21 (4H, м, CH_2NCH_2); 2,80 (3H, с, NCH_3); 1,64 и 1,49 м. д. (3H, с, CH_3). Найдено, %: C 61,47; H 6,13; N 15,30; S 8,45. $C_{19}H_{22}N_4O_2S$. Вычислено, %: C 61,60; H 5,99; N 15,12; S 8,65.

3,5-Дициано-4-метил-4-(2-тиенил)-6-оксо-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолат N-метилморфолина (Iв) получают аналогично соли Ia, используя соответственно этилкротонат (IIв). Выход 82%. $T_{пл}$ 174...176 °C. ИК спектр: 3460 (NH), 2170, 2248 (CN), 1700 cm^{-1} (CONH). Спектр ПМР: 9,61 (1H, уш. с, NH); 6,34 (1H, д. д, C(4)-H тиенил); 6,91 (2H, м, C(3) и C(5)-H тиенил); 4,70 и 4,42 (1H, с, C(5)-H); 3,76 (4H, м, CH_2OCH_2); 3,19 (4H, м, CH_2NCH_2); 2,74 (3H, с, NCH_3); 1,67 и 1,52 м. д. (3H, с, CH_3). Найдено, %: C 54,10; H 5,08; N 14,92; S 16,86. $C_{17}H_{21}N_4O_2S_2$. Вычислено, %: C 54,23; H 5,35; N 14,88; S 17,03.

6-Аллилтио-3,5-дициано-4,4-диметил-3,4-дигидропиридин-2(1H)-он (V). К суспензии 10 ммоль соли Ia в 8 мл ДМФА добавляют 10 ммоль аллилбромида, перемешивают при 20 °C 4 ч, затем разбавляют 10 мл воды. Осадок отделяют, промывают водой, этанолом и гексаном. Выход 81%. $T_{пл}$ 208...210 °C. ИК спектр: 3450, 3200 (NH); 2502, 2254 (CN); 1685 cm^{-1} (CONH). Спектр ПМР: 11,18 (1H, уш. с, NH); 5,76 (1H, м, $CH=$); 5,14 (2H, м, $CH_2=$); 4,56 (1H, с, C(3)-H); 3,69 (2H, д, SCH_2); 1,32 (3H, с, CH_3); 1,14 м. д. (3H, с, CH_3). Найдено, %: C 58,11; H 5,15; N 17,13; S 12,80. $C_{12}H_{13}N_3OS$. Вычислено, %: C 58,28; H 5,30; N 16,99; S 12,96.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 96-03-32012а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузнецов В. В. // Хим.-фарм. журн. — 1991. — № 7. — С. 61.
2. Eur. Pat. Appl. 546358 / Guillet G., Podona T., Adam G., Guardiola B., Renard P. // С. А. — 1994. — Vol. 120. — 164006.
3. Guillet G. // J. Pharm. Belg. — 1994. — Vol. 49. — P. 216.
4. Пат. США 4868190 / Effland R. C., Klein J. F., Davis L., Oisen G. E. // РЖХим. — 1990. — 17 О 52 П.
5. Пат. США 5185329 / Gawin F. H., Byck R., Alderdice M., Schwimmer J. // РЖХим. — 1994. — 10 О 222 П.
6. Pavlov S., Bogavac M., Arsenijevic L., Arsenijevic V. // Pharmazie. — 1990. — Bd 45. — S. 286.
7. Xu Y., Zhu Z., Tong Z., Peng D., Duan L. // Zhongguo Yiyao Gongye Zazhi. — 1993. — Vol. 24. — P. 49; С. А. — 1994. — Vol. 120. — 8556.
8. Newkome G. R., Gupta V. K., Giffin R. W., Arai S. // J. Org. Chem. — 1987. — Vol. 52. — P. 5480.
9. Дяченко В. Д., Митрошин А. Е., Литвинов В. П. // ХГС. — 1996. — № 9. — С. 1235.
10. Nesterov V. N., Shklover V. E., Struchkov Yu. T., Sharanin Yu. A., Shestopalov A. M., Rodinovskaya L. A. // Acta crystallogr. — 1985. — Vol. 41. — P. 1191.

В. Д. Дяченко, А. А. Никишин, В. П. Литвинов

Луганский государственный педагогический институт им. Т. Г. Шевченко, Луганск 348011

Поступило в редакцию 19.03.97

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва 117913
ХГС. — 1997. — № 7. — С. 996