

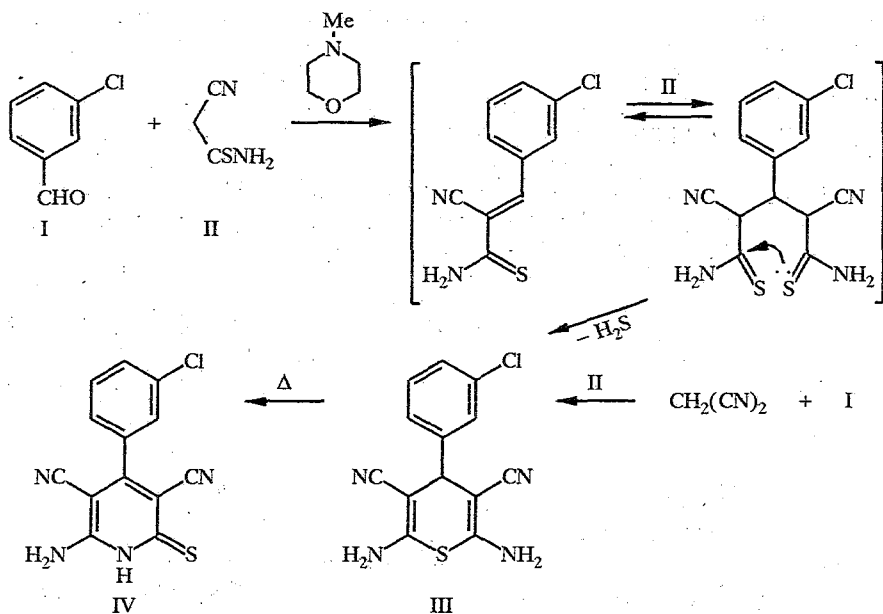
ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

СИНТЕЗ

2,6-ДИАМИНО-3,5-ДИЦИАНО-4-(3'-ХЛОРФЕНИЛ)-4Н-ТИОПИРАНА

Арилметиленицианотиоацетамиды — низкомолекулярные ингибиторы протеинтирозинкиназы — получают конденсацией ароматических альдегидов с цианотиоацетамидом в присутствии аминов в этаноле [1—3] или Al_2O_3 в метаноле [4]. При использовании двухкратного избытка цианотиоацетамида и N-метилморфолина при этом образуются 6-амино-4-арил-3,5-дициано-1,4-дигидропиридин-2-тиолаты N-метилморфолиния [5].

Нами установлено, что при взаимодействии 3-хлорбензальдегида (I) с цианотиоацетамидом (II) в этаноле при 20 °С независимо от соотношения реагентов в присутствии каталитического количества N-метилморфолина образуется 2,6-диамино-3,5-дициано-4-(3'-хлорфенил)-4Н-тиопиран (III), идентичный полученному независимым способом из альдегида (I) и малононитрила [6]. При кипячении в этаноле тиопиран III ретиклизуется в тион IV.



2,6-Диамино-3,5-дициано-4-(3'-хлорфенил)-4Н-тиопиран (III). Выход 2,0 г (70%). $T_{пл}$ 200...202 °С (этанол). ИК спектр (в вазелиновом масле): 2188 ($\nu C \equiv N$), 3310, 3445 (νNH_2), 1640 cm^{-1} (δNH_2). Спектр ПМР (в $DMCO-D_6$): 4,37 (1H, с, 4-H); 7,01 (4H, ш. с, 2NH₂); 7,20...7,48 м. д. (4H, м, C_6H_4). Найдено, %: С 53,85; Н 3,02; N 19,54; S 11,19. $C_{13}H_9ClN_4S$. Вычислено, %: С 54,07; Н 3,14; N 19,40; S 11,10.

6-Амино-3,5-дициано-4-(3'-хлорфенил)пиридин-2(1H)-тион (IV). Выход 2,2 г (78%). $T_{пл}$ 253...255 °С (AcOH). ИК спектр (в вазелиновом масле): 3388, 3483 (νNH_2), 2220 ($\nu C \equiv N$). Спектр ПМР (в $DMCO-D_6$): 8,08 (2H, ш. с, NH₂); 7,30...7,63 м. д. (4H, м, C_6H_4). Найдено, %: С 54,29; Н 2,28; N 19,70; S 11,32. $C_{13}H_7ClN_4S$. Вычислено, %: С 54,45; Н 2,46; N 19,54; S 11,18.

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

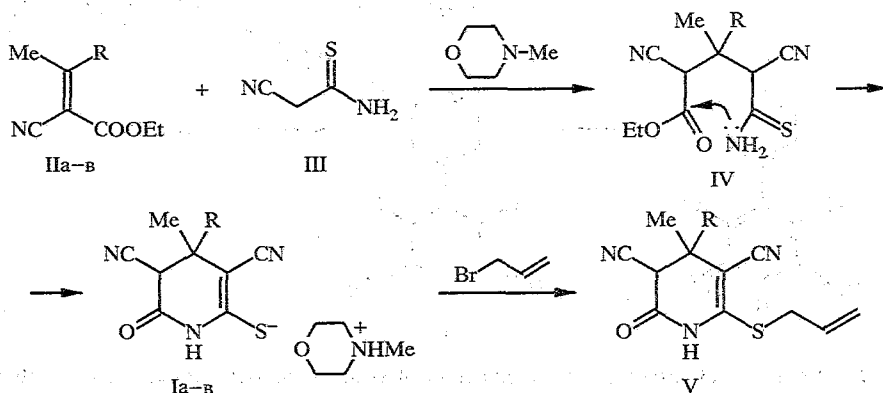
Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва 117913

ЭТИЛКРОТОНАТЫ 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