

Л. А. Родиновская, К. С. Чунихин, А. М. Шестопалов

ИЗУЧЕНИЕ ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ РЕАКЦИИ
 α -НИТРОКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, АРОМАТИЧЕСКИХ
АЛЬДЕГИДОВ И ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА

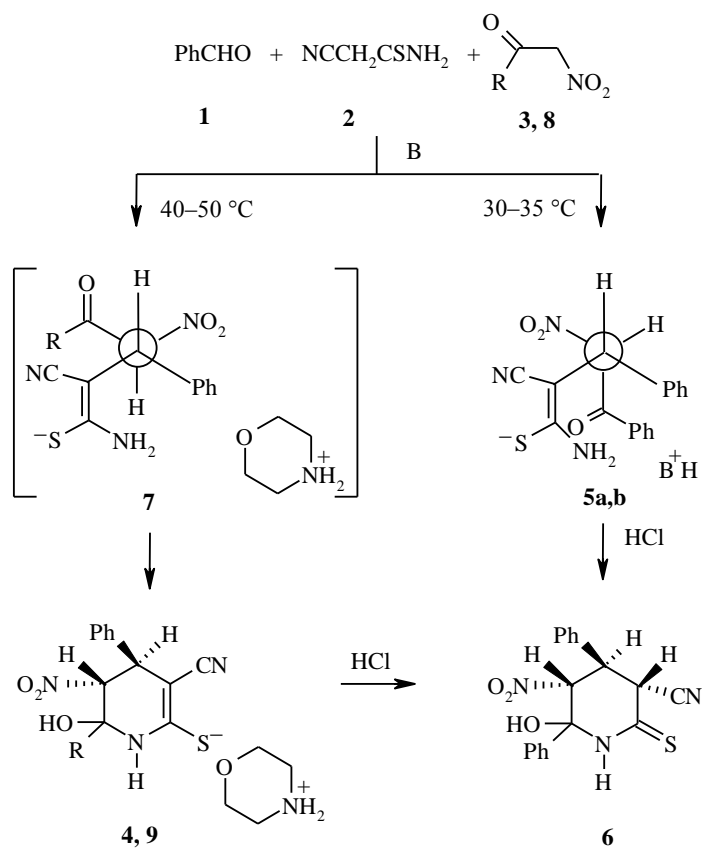
Взаимодействием бензальдегида, α -нитрокетона и цианотиоацетамида в присутствии морфолина синтезированы новые 3,4-*транс*-2-*R*-2-гидрокси-3-нитро-4-фенил-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-6-тиолаты. Показано, что реакция протекает через стадию образования 1-амино-4-нитро-5-оксо-3-фенил-2-циано-1,2-пентен-1-тиолатата. В случае α -нитроацетофенона был получен также 3,4-*транс*-4,5-*транс*-2-гидрокси-3-нитро-2,4-дифенил-5-цианогексагидропиридин-6(1H)-тион. Использование в реакции вместо α -нитрокетонов α -нитроэфиров приводит к образованию в качестве единственного продукта 2-арил-1-нитро-3-тиокарбамоил-3-циано-1-этоксикарбонилпропил-1-атов морфолиния.

Ключевые слова: аддукты Михаэля, ариленцианотиоацетамида, 3,4-*транс*-4,5-*транс*-2-гидрокси-3-нитро-2,4-дифенил-5-цианогексагидропиридин-6(1H)-тион, α -нитрокетоны, 3,4-*транс*-1,2,3,4-тетрагидропиридин-6-тиолаты, цианотиоацетамид, этиловый эфир нитроуксусной кислоты.

Реакции α,β -непределельных тиоамидов с α -метилкарбонильными соединениями и 1,3-дикарбонильными соединениями, приводящие к 4-арил-3-цианопиридин-2(1H)-тионам и 5-карбонилзамещенным 4-арил-3-циано-2(1H)-дигидропиридинтионам, соответственно, были изучены ранее [1]. В настоящей работе впервые [2] показана возможность использования в аналогичных реакциях α -нитрокетонов, что позволило расширить возможности синтеза функционально замещенных пиридинтионов.

Установлено, что трехкомпонентная конденсация бензальдегида (**1**), цианотиоацетамида (**2**) и α -нитроацетофенона (**3**) в этаноле при 40–55 °С в присутствии эквимолярного количества морфолина протекает с образованием 3,4-*транс*-2-гидрокси-3-нитро-2,4-дифенил-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-6-тиолатата морфолиния (**4**). Проведение реакции в абсолютном этаноле или в метаноле при 30–35 °С дает нециклический аддукт Михаэля – 1-амино-4-нитро-5-оксо-3,5-дифенил-2-циано-1,2-пентен-1-тиолат морфолиния (**5a**) с выходом 70%. Использование в качестве основания N,N-тетраметилэтилендиамина (ТМЭДА) позволило получить аналогичный аддукт **5b** с выходом 75%.

Процесс образования тиолатата **4** аналогичен процессу образования 3-пиридино-1,2,3,4-тетрагидропиридин-6-тиолататов из карбонилсодержащих илидов пиридиния и ариленцианотиоацетамидов [3–6]. Однако, использование α -нитроацетофенона вместо илидов пиридиния позволило впервые, в зависимости от условий реакции, получить или содержащий нитрогруппу тетрагидропиридинтиолат **4**, или соответствующий нециклический аддукт Михаэля **5**.



3, 4 R = Ph; 8, 9 R = Me; 5 a B = морфолин, b B = ТМЭДА

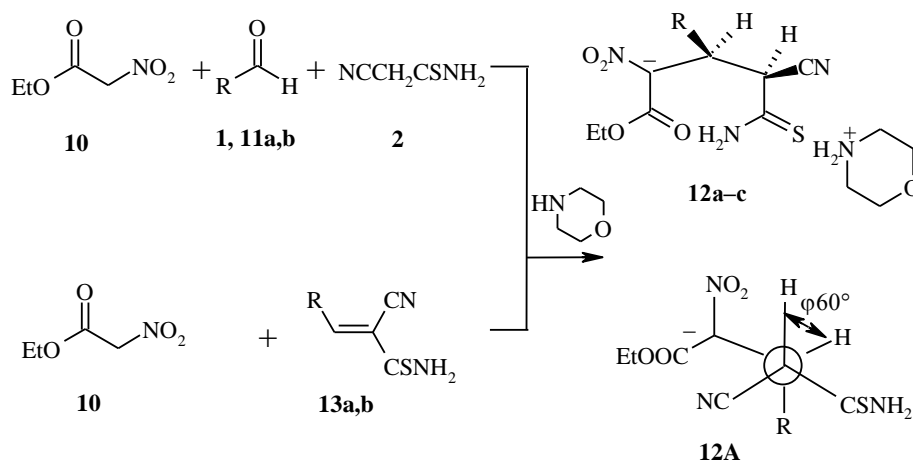
Вероятно, соединения **4** и **5** в растворах находятся в виде смеси таутомеров. Так, при снятии спектров ЯМР в растворах ДМСО- d_6 тиолат **4** через 30–40 мин переходит в изомер **5**, что свидетельствует о наличии такой кольчато-цепной таутомерии.

Обработка соединений **4** и **5** или их смеси концентрированной соляной кислотой при 20 °С протекает селективно с образованием 3,4-*транс*-4,5-*транс*-2-гидрокси-3-нитро-2,4-дифенил-5-цианогексагидропиридин-6(1H)-тиона (**6**).

Селективность процесса, очевидно, определяется на стадии образования аддуктов Михаэля. Вероятно, на первой стадии реакции образуется соединение **5** с синклиальным расположением атомов 3-Н и 4-Н (*цис*-аддукт), как кинетически контролируемый продукт. При увеличении температуры реакции или времени выдержки *цис*-аддукт **5** изомеризуется в соединение **7** с *анти*-перепланарным расположением атомов 3-Н и 4-Н (*транс*-аддукт), с последующей внутримолекулярной циклизацией последнего в *транс*-тиолат **4**.

При использовании в рассматриваемой реакции нитроацетона **8**, селективно образуется 3,4-*транс*-2-гидрокси-2-метил-3-нитро-4-фенил-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-6-тиолат (**9**), выделить соответствующий нециклический аддукт Михаэля в данном случае не удалось.

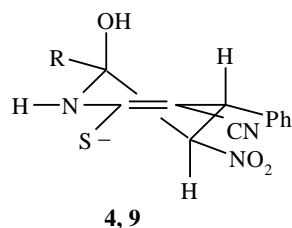
Нами исследована также возможность получения 3-нитропроизводных пиридина на основе этилового эфира нитроуксусной кислоты (**10**). Трехкомпонентная конденсация соответствующего ароматического альдегида **1**, **11a,b**, цианотиоацетамида **2** и эфира **10** приводит к достаточно стабильным аддуктам Михаэля **12**, с локализацией отрицательного заряда на атоме C₍₁₎, связанном с нитрогруппой.



1, 12a R = Ph; **11a, 12b, 13a** R = 4-ClC₆H₄; **11b, 12c, 13b** R = 2-C₄H₃S

2-Арил-1-нитро-3-тиокарбамоил-3-циано-1-этоксикарбонилпропил-1-аты морфолина **12b,c** были получены также реакцией арилиденцианотиоацетамидов **13a,b** с эфиром **10**. Соли аддуктов **12** достаточно стабильны. Таким образом, нам не удалось получить ожидаемые замещенные тетрагидропиридины даже при кипячении солей аддуктов Михаэля **12** в этаноле. Вероятно, такая инертность связана с неблагоприятным, например антиперепланным (**12A**), стерическим расположением реакционных центров CSNH₂ и COOC₂H₅. В определенной степени это подтверждается и данными физико-химического анализа соединений **12**.

Строение полученных соединений подтверждено данными физико-химических исследований (см. экспериментальную часть). ИК спектры соединений **4** и **9** содержат полосы поглощения всех функциональных групп. При этом необходимо отметить присутствие характерного интенсивного сигнала сопряженной группы CN в области 2170 и сигналов групп NH или OH – в области 3058 и 3349 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H соединений **4** и **9** присутствует сигнал группы OH в виде синглета в области 5.67 и 6.46 м. д. соответственно. Характерными являются сигналы протонов 4-Н и 3-Н, которые проявляются в виде двух дублетов в области 4.23–4.43 (³J = 11.7 Гц) для соединения **4** и 4.71–4.90 м. д. (³J = 11.5 Гц) для соединения **9**. Торсионные углы C₍₃₎H–C₍₄₎H, рассчитанные по уравнению Карплуса–Конроя [7] для соединений **4** и **9** на основании этих констант, φ = 158 и 160°, соответственно, что свидетельствует о *транс*-псевдодиаксиальном расположении атомов водорода гидрированного пиридинового цикла [5, 6]. Пиридинтиолаты **4**, **9**, подобно циклогексену [8] и гидрированным пиридин-2-тиолатам [9], находятся в конформации полукресло.



Спектр ЯМР ^{13}C также подтверждает структуру соединения **4**: в пентаде атомов углерода сигнал атома $\text{C}_{(4)}$ проявляется в области 44.09, сигналы атомов $\text{C}_{(2)}$, $\text{C}_{(3)}$ и $\text{C}_{(5)}$ – в области 95.55, 101.29 и 111.77 м. д. соответственно. Характерным является сигнал атома $\text{C}_{(6)}$, связанного с формально отрицательно заряженным атомом серы, в области 165.34 м. д.

В ИК спектрах соединений **5a,b** значительно понижена частота колебаний нитрильной группы (до 2162–2185 cm^{-1}) с одновременным увеличением ее интенсивности по сравнению со спектрами 3-цианопиридин-2(1H)-тионов, что можно объяснить увеличением степени сопряжения во фрагменте $\text{NC-C(R)=C(NH}_2\text{)S}^-$ за счет солеобразования [5, 6, 10]. Соединения **5** в твердом состоянии (таблетки KBr) содержат группы NH^+ , NH_2 и находятся в кето-енольном равновесии, о чем могут свидетельствовать полосы поглощения в области 1591 и 3064, 3353 cm^{-1} , а также ИК спектр тиолата **5b**, снятый в растворе ТГФ. Вероятно, в растворе равновесие сдвигается в сторону кетона [11] (появляется полоса поглощения группы C=O в области 1776 cm^{-1}) с одновременным переносом заряда на группу NO_2 (повышение частоты колебаний группы CN до 2212 cm^{-1}). При этом полосы поглощения групп NH и NH_2 в области 3190 и 3480 cm^{-1} остаются уширенными, что характерно для солей. В целом, ИК спектры соединений **5a,b**, в определенной степени, свидетельствуют об ациклическом строении этих соединений.

Спектры ЯМР также подтверждают линейную структуру тиолатов **5a,b**. В спектрах ЯМР ^1H помимо мультиплетов фенильных протонов присутствуют синглеты протонов группы NH_2 в области 7.16 и 7.15 м. д. соответственно. Характерными являются сигналы протонов 3-Н и 4-Н, которые проявляются в виде двух дублетов в области 4.75 и 5.22 м. д., соответственно, с КССВ $^3J = 3.7$ Гц. Торсионный угол $\text{C}_{(3)}\text{H-C}_{(4)}\text{H}$, рассчитанный по уравнению Карплуса–Конроя [7] на основании этих констант, $\varphi = 62^\circ$, что свидетельствует о *син*-клинальном расположении этих атомов водорода (*цис*-аддукт Михаэля).

В спектре ЯМР ^{13}C соединения **5a** в пентаде атомов углерода сигнал атома $\text{C}_{(3)}$ проявляется в области 50.85 м. д. в виде дублета с КССВ $^1J_{^{13}\text{C},^1\text{H}} = 136$ Гц (спектр ЯМР ^{13}C без подавления протонов снят по программе GATE), сигнал атома $\text{C}_{(4)}$ – в области 56.03 м. д. в виде дублета дублетов с КССВ $^1J_{^{13}\text{C},^1\text{H}} = 147$ и $^3J_{^{13}\text{C},^1\text{H}} = 3.8$ Гц. Характерными являются сигналы атомов углерода группы $\text{C}_{(5)}=\text{O}$ в области 193.03 м. д., атома $\text{C}_{(1)}$, связанного с формально отрицательно заряженным атомом серы, – в области 161.18 м. д.

В ИК спектре соединения **6** наряду с другими сигналами присутствует полоса поглощения в области 2278 см^{-1} , характерная для несопряженной группы CN [12, 13]. В спектрах ЯМР ^1H помимо мультиплета фенильных протонов присутствуют синглетные сигналы протонов групп OH и NH в области 7.92 и 11.50 м. д. соответственно. Важными характеристиками являются сигналы протонов гидрированного пиридинового цикла, так сигнал протона 4-Н проявляется в виде триплета в области 4.44, 5-Н – в виде дублета в области 4.96 м. д. с КССВ $^3J_{5,4} = 11.5$ Гц, а 3-Н – в виде дублета в области 5.79 м. д. с КССВ $^3J_{4,3} = 12.6$ Гц. Торсионные углы $\text{C}_{(5)}\text{H}-\text{C}_{(4)}\text{H}$ и $\text{C}_{(3)}\text{H}-\text{C}_{(4)}\text{H}$, рассчитанные по уравнению Карплуса–Конроя [7] на основании этих констант ($\varphi = 158$ и $\varphi = 169^\circ$ соответственно), указывают на *транс-транс*-псевдодиаксиальное расположение атомов водорода пиридинового цикла. Спектры ЯМР ^{13}C также подтверждают структуру соединения **6** и свидетельствуют о том, что это соединение находится в тионной таутомерной форме. Сигнал атома $\text{C}_{(2)}$ пиридинового цикла проявляется в области 191.98 м. д., что характерно для пиридинов, содержащих фрагмент $\text{C}=\text{S}$ с экзоциклической двойной связью. Кроме того, характерными являются положения сигналов атомов $\text{C}_{(4)}$, $\text{C}_{(5)}$ и $\text{C}_{(3)}$ гидрированного пиридинового цикла в области 42.02, 49.44 и 83.66 м. д. соответственно.

В масс-спектрах соединений **4**, **5** и **9** пики молекулярных ионов отсутствуют, но в продуктах распада молекул под действием электронного удара присутствуют пик m/z 335, возникающий при отщеплении молекулы морфолина и H_2O , а также характерные для распада нитросоединений пики, возникающие при отщеплении одного (m/z 319) или двух (m/z 304) атомов кислорода от нитрогруппы [14]. Для соединения **9** характер масс-спектров аналогичен и содержит пики, образующиеся после отщепления молекул морфолина (m/z 291) и воды (m/z 271), а также пики, характерные для распада нитросоединений, возникающие при отщеплении молекулы H_2O и атома кислорода от нитрогруппы (m/z 257). В масс-спектре соединения **6** интенсивность пика молекулярного иона (m/z 353) очень невелика. В нем присутствуют также характерные пики m/z 335 и 319.

Данные физико-химического анализа солей аддуктов **12** подтверждают их линейную структуру и, в определенной степени, устойчивость к реакциям циклизации. В ИК спектрах соединений **12** присутствуют характерные малоинтенсивные сигналы несопряженной группы CN в области 2248–2250, уширенные сигналы группы NH_2 в области 3340–3367 и 3080–3110 и сигнал деформационных колебаний аминогруппы в области 1649–1655, а также сигналы карбонильной группы в области 1672–1677 см^{-1} . Эти данные свидетельствуют о том, что отрицательный заряд в молекулах соединений **12** находится во фрагменте $[\text{O}_2\text{NCCOOC}_2\text{H}_5]^-$, а не во фрагменте $[\text{NCCCSNH}_2]$, как это наблюдалось у соединений **5**.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **12a–c** присутствуют синглеты сигналов протонов группы NH_2 в области 7.27–7.33 м. д. Характерными являются сигналы протонов 3-Н и 2-Н, которые проявляются в виде дублетов в области 4.28–4.31 и 4.54–4.85 м. д., соответственно, с КССВ $^3J = 4$ Гц. Торсионный угол $\text{C}_{(2)}\text{H}-\text{C}_{(3)}\text{H}$, рассчитанный по уравнению Карплуса–Конроя [7] на основании этих констант, $\varphi = 60^\circ$, свидетельствует о *син*-клинальном расположении атомов водорода (*цис*-аддукт Михаэля).

В спектре ЯМР ^{13}C соединения **12b** присутствуют характерные сигналы карбонильного атома углерода (C=O) в области 169.93 и тионного атома углерода (C=S) при 162.09 м. д. Сигнал атома $\text{C}_{(2)}$ проявляется в области 52.40, атома $\text{C}_{(3)}$ – в области 54.41 и атома $\text{C}_{(1)}$, несущего отрицательный заряд, – при 69.54 м. д.

В масс-спектрах соединений **12a,b** пики молекулярных ионов отсутствуют, но присутствуют характерные пики, возникающие при отщеплении морфолина (m/z 357 для соединения **12b**) и этанола или нитрогруппы m/z 275 и 310 соответственно.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуры плавления определяли на столике Кофлера, ИК спектры снимали на приборе Perkin-Elmer 577 в таблетках KBr; спектры ЯМР ^1H и ^{13}C – на приборе Bruker WM-250 (250 и 63 МГц соответственно) для растворов в DMSO-d_6 . Масс спектры получены на приборе MAT INCOS-50 фирмы Finnigan (ионизирующая энергия 70 эВ). Элементный анализ проводили на приборе Perkin-Elmer C, H, N-analyser.

3,4-транс-2-Гидрокси-3-нитро-2,4-дифенил-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-6-тиолат морфолина (4). К суспензии 1.01 г (6 ммоль) нитрокетона **3**, 0.61 г (6.1 ммоль) цианотиоацетамида **2** и 0.65 г (6 ммоль) бензальдегида **1** в 15 мл абсолютного этанола добавляют 0.01 мл морфолина и смесь выдерживают при температуре 40–55 °С до растворения исходных веществ, затем добавляют 0.63 мл (7.2 ммоль) морфолина. Через 4–5 мин растиранием стеклянной палочкой вызывают кристаллизацию осадка. Выделившийся белый осадок отфильтровывают, получают 1.76 г (65%) продукта **4** с т. пл. 144–145 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2170 (CN), 1553 (*as*, NO_2), 1372 (*s*, NO_2), 3058, 3349 (уш., OH, NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J (Гц): 3.08 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.74 (4H, м, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.43 (1H, д, $^3J_{4,3} = 11.5$, 4-H); 4.90 (1H, д, $^3J_{3,4} = 11.5$, 3-H); 5.67 (1H, с, OH); 7.15–7.68 (10H, м, H_{Ph}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 42.97 и 63.62 ($\text{C}_{\text{морфолин}}$), 44.09 ($\text{C}_{(4)}$); 95.55 ($\text{C}_{(2)}$); 101.29 ($\text{C}_{(3)}$); 111.77 ($\text{C}_{(5)\text{H}}$), 115.38 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 124.43; 126.82; 127.49; 128.17; 128.55; 128.77; 132.29; 133.71; 143.27 (C_{Ph}); 165.34 ($\text{C}_{(6)}$). Масс-спектр, m/z : 335, 319, 304, 273, 187, 105, 87, 77. Найдено, %: C 59.62; H 5.61; N 12.56; S 6.52. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S} \cdot \text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$. Вычислено, %: C 59.98; H 5.49; N 12.72; S 7.28.

1-Амино-4-нитро-5-оксо-3,5-дифенил-2-циано-1,2-пентен-1-тиолат морфолина (5a). К суспензии 0.65 г (6.1 ммоль) бензальдегида **1**, 0.61 г (6.1 ммоль) цианотиоацетамида **2** в 15 мл абсолютного этанола добавляют 0.01 мл морфолина и 1.01 г (6 ммоль) нитрокетона **3**, смесь выдерживают при 30–35 °С до образования раствора, затем добавляют 0.63 мл (7.2 ммоль) морфолина. Через 4–5 мин растиранием стеклянной палочкой вызывают кристаллизацию осадка. Выделившийся белый осадок отфильтровывают, получают 1.84 г (70%) продукта **5a** с т. пл. 124–125 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2162 (CN), 1557 (*as*, NO_2), 1370 (*s*, NO_2), 3064, 3353 (уш., OH, NH_2), 1591 (δ , NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J (Гц): 3.03 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.72 (4H, м, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.75 (1H, д, $^3J_{3,4} = 3.7$, 3-H); 5.22 (1H, д, $^3J_{4,3} = 3.7$, 4-H); 7.16 (2H, с, NH_2); 7.30–7.60 (8H, м, H_{Ph}); 7.90 (2H, д, $J = 7.6$, H_{Ph}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д., J (Гц): 43.17 и 64.07 ($\text{C}_{\text{морфолин}}$), 50.85 ($\text{C}_{(3)}$), $^1J_{13\text{C},1\text{H}} = 136$); 56.03 ($\text{C}_{(4)}$), д. д., $^1J_{13\text{C},1\text{H}} = 147$, $^3J_{13\text{C},1\text{H}} = 3.8$); 70.99 ($\text{C}_{(2)}$); 118.26 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 126.35; 126.54; 127.40; 127.94; 128.05; 128.20; 128.34; 128.65; 128.83; 133.62; 134.50; 141.82 (C_{Ph}); 161.18 ($\text{C}_{(1)}$); 193.03 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z : 335, 319, 304, 289, 273, 187, 105, 87, 77. Найдено, %: C 59.92; H 5.56; N 12.12; S 6.73. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S} \cdot \text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$. Вычислено, %: C 59.98; H 5.49; N 12.72; S 7.28.

1-Амино-4-нитро-5-оксо-3,5-дифенил-2-циано-1,2-пентен-1-тиолат N,N-тетраметилэтилендиаммония (5b) получают аналогично соединению **5a** в виде белого продукта с т. пл. 123 – 124 °С, используя ТМЭДА вместо морфолина. Выход 2.03 г (75%). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 2185 (CN), 1555 (*as*, NO_2), 1370 (*s*, NO_2), 3250 (уш., OH, NH). ИК спектр (в растворе ТГФ), ν , cm^{-1} : 2212 (CN), 1555 (*as*, NO_2), 1370 (*s*, NO_2), 3190 и 3480 (уш., OH, NH), 1776 (C=O), 1590 и 1680 пл. (δ , NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J (Гц): 2.45 (2H, с, $2\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.44 (4H, м, CH_2CH_2); 4.75 (1H, д, $^3J_{3,4} = 3.7$, 3-H); 5.22 (1H, д, $^3J_{4,3} = 3.7$, 4-H); 7.15 (2H, с, NH_2); 7.30–7.65 (8H, м, H_{Ph}); 7.95 (2H, д, $J = 7.7$, H_{Ph}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 43.69 и 53.14 ($\text{C}_{\text{ТМЭДА}}$); 50.81 ($\text{C}_{(3)}$), 56.05 ($\text{C}_{(4)}$), 70.92 ($\text{C}_{(2)}$), 118.39 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 126.42, 127.9, 127.75, 128.04, 128.58, 128.74, 128.92, 129.30, 130.23, 133.71, 134.53, 141.90 (C_{Ph}), 161.25 512

(C₍₁₎), 193.05 (C=O). Масс-спектр, *m/z*: 319, 304, 273, 187, 116, 105, 77. Найдено, %: С 61.35; Н 6.52; N 14.43; S 6.37. C₁₈H₁₅N₃O₃S • C₆H₁₆N₂. Вычислено, %: С 61.38; Н 6.65; N 14.91; S 6.83.

3,4-транс-4,5-транс-2-Гидрокси-3-нитро-2,4-дифенил-5-цианогексагидропиридин-6(1H)-тион (6). К суспензии 1.82 г (4.14 ммоль) соли **4** в 10 мл этанола добавляют по каплям при перемешивании 4 мл (4.14 ммоль) концентрированной соляной кислоты. Через 4 ч белый осадок отфильтровывают, промывают последовательно водой, этанолом и гексаном. Получают 1.32 г (90%) продукта **6** с т. пл. 154–155 °С (разл.). ИК спектр, *v*, см⁻¹: 2278 (CN), 1563 (*as*, NO₂), 1360 (*s*, NO₂), 3130, 3280 (уш., OH, NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., *J* (Гц): 4.44 (1H, т, ³*J*_{4,5} = 11.5, ³*J*_{4-Н,3-Н} = 12.6, 4-Н); 4.96 (1H, д, ³*J*_{5,4} = 11.5, 5-Н); 5.79 (1H, д, ³*J*_{3,4} = 12.6, 3-Н); 7.92 (1H, с, OH); 7.34–7.61 (10H, м, Н_{Ph}); 11.50 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 42.02 (C₍₄₎), 49.41 (C₍₅₎), 83.66 (C₍₃₎), 95.45 (C₍₂₎), 116.83 (C≡N), 126.34, 127.99, 128.22, 128.56, 128.91, 136.03, 136.88 (C_{Ph}), 191.98 (C=S). Масс-спектр, *m/z*: 353, 335, 319, 307, 273, 187, 105, 77. Найдено, %: С 61.18; Н 4.04; N 11.91; S 9.02. C₁₈H₁₅N₃O₃S. Вычислено, %: С 61.18; Н 4.28; N 11.89; S 9.07.

Соединение **6** получают аналогично из соли **5a** с выходом 89%.

3,4-транс-2-Гидрокси-2-метил-3-нитро-4-фенил-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-6-тиолат морфолина (9) получают аналогично соединению **4**, используя вместо нитроацетофенона **3** нитроацетон **8**, в виде белого продукта с т. пл. 144–145 °С. Выход 45%. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 2170 (CN), 1554 (*as*, NO₂), 1372 (*s*, NO₂), 3058, 3349 (уш., OH, NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., *J* (Гц): 1.35 (3H, с, CH₃); 3.06 (4H, м, N(CH₂)₂); 3.72 (4H, м, O(CH₂)₂); 4.23 (1H, д, ³*J*_{4,3} = 11.7, 4-Н); 4.71 (1H, д, ³*J*_{3,4} = 11.7, 3-Н); 6.46 (1H, с, OH); 7.05–7.38 (5H, м, Н_{Ph}). Масс-спектр, *m/z*: 291, 271, 257, 226, 201, 187, 128, 87, 77, 57, 43. Найдено, %: С 54.23; Н 6.19; N 13.98; S 8.5. C₁₃H₁₃N₃O₃S • C₄H₉NO. Вычислено, %: С 53.95; Н 5.86; N 14.80; S 8.47.

2-Арил-1-нитро-3-тиокарбамоил-3-циано-1-этоксикарбонилпропил-1-аты морфолина (12a–с) (общая методика). А. К суспензии 1 ммоль соответствующего альдегида **1**, **11a,b** и 0.1 г (1 ммоль) цианотиоацетамида **2** в 3 мл абсолютного этанола добавляют по каплям 0.12 мл (1.1 ммоль) этилнитроацетата **10** и затем 0.11 мл (1.25 ммоль) морфолина. Реакционную смесь перемешивают при 40–45 °С до растворения исходных веществ. Через 10 мин выделяются бесцветные кристаллы продукта **12a–с**, которые отфильтровывают.

Б. Соединения **12b,c** получают по методике А из соответствующих арилиденциано-тиоацетамидов **13a,b** и этилнитроацетата **10**. Выходы продуктов по способам А и Б различаются незначительно.

Соединение 12a. Т. пл. 114–115 °С, выход 45%. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 2248 (CN), 3340, 3080 (NH₂), 1672 (C=O), 1655 пл. (δ , NH₂), 1583 (*as*, NO₂), 1385 (*s*, NO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., *J* (Гц): 1.19 (3H, т, ³*J* = 6.6, CH₃); 3.02 (4H, м, N(CH₂)₂); 3.72 (4H, м, O(CH₂)₂); 4.15 (2H, к, ³*J* = 6.6, CH₂); 4.28 (1H, д, ³*J*_{3,2} = 4.0, 3-Н); 4.54 (1H, д, ³*J*_{2,3} = 4.0, 2-Н); 7.27 (2H, с, NH₂); 7.32–7.37 (5H, м, Ph). Масс-спектр, *m/z*: 275, 241, 229, 201, 187, 155, 128, 115, 102, 87, 77, 57, 46. Найдено, %: С 52.83; Н 5.75; N 13.52; S 7.55. C₁₄H₁₅N₃O₄S • C₄H₉NO. Вычислено, %: С 52.93; Н 5.92; N 13.72; S 7.85.

Соединение 12b. Т. пл. 126–127 °С, выход 65%. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 2248 (CN), 3367, 3310 (NH₂), 1677 (C=O), 1649 пл. (δ , NH₂), 1582 (*as*, NO₂), 1385 (*s*, NO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., *J* (Гц): 1.19 (3H, т, ³*J* = 7.1, CH₃); 3.03 (4H, т, *J* = 5.0, *J* = 4.4, N(CH₂)₂); 3.71 (4H, т, *J* = 5.0, *J* = 4.4, O(CH₂)₂); 4.15 (2H, к, ³*J* = 7.1, CH₂); 4.31 (1H, д, ³*J*_{3,2} = 4.4, 3-Н); 4.55 (1H, д, ³*J*_{2,3} = 4.4, 2-Н); 7.27 (2H, с, NH₂); 7.33 (2H, д, ³*J* = 8.2, C₆H₄Cl); 7.43 (2H, д, ³*J* = 8.2, C₆H₄Cl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.92 (CH₃); 42.61 и 63.59 (C_{морфолин}); 52.40 (C₍₂₎); 54.41 (C₍₃₎); 61.70 (CH₂CH₃); 69.54 (C₍₁₎); 118.04 (C≡N); 128.67; 129.28; 132.14; 140.43 (C₆H₄Cl); 162.09 (C=O); 169.93 (C=S). Масс-спектр, *m/z*: 357, 354, 310, 308, 281, 234, 225, 200, 189, 174, 165, 155, 140, 125, 112, 100, 75, 57, 46, 45. Найдено, %: С 48.81; Н 5.27; Cl 7.79; N 12.75; S 7.04. C₁₄H₁₄ClN₃O₄S • C₄H₉NO. Вычислено, %: С 48.81; Н 5.23; Cl 8.00; N 12.65; S 7.24.

Соединение 12c. Т. пл. 122–123 °С, выход 50%. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 2250 (CN), 3359, 3090 (NH₂), 1673 (C=O), 1655 пл. (δ , NH₂), 1580 (*as*, NO₂), 1390 (*s*, NO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., *J* (Гц): 1.20 (3H, т, ³*J* = 7.2, CH₃); 3.01 (4H, т, *J* = 5.0, *J* = 4.4, N(CH₂)₂); 3.71 (4H, т, *J* = 5.0, *J* = 4.4, O(CH₂)₂); 4.15 (2H, к, *J* = 7.2, CH₂); 4.28 (1H, д, ³*J*_{3,2} = 3.9, 3-Н); 4.84 (1H, д, ³*J*_{2,3} = 3.9, 2-Н); 7.33 (2H, с, NH₂); 7.44 (1H, д, ³*J*_{3,4} = 4.4, тиофен); 7.04 (1H, д, ³*J*_{5,4} = 3.7, тиофен); 6.99 (1H, т, ³*J*_{4,3} = 4.4, ³*J*_{4,5} = 3.8, тиофен). Найдено, %: С 46.47; Н 5.44; N 13.21; S 15.27. C₁₂H₁₃N₃O₄S₂ • C₄H₉NO. Вычислено, %: С 46.36; Н 5.35; N 13.52; S 15.47.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. V. P. Litvinov, L. A. Rodinovskaya, Yu. A. Sharanin, A. M. Shestopalov, A. Senning, *Sulfur Reports*, **13** (1), 1 (1992).
2. Г. А. Швейхгеймер, *ХТС*, 1299 (1994).
3. А. М. Shestopalov, V. P. Litvinov, L. A. Rodinovskaya, Yu. A. Sharanin, *Synthesis*, 402 (1991).
4. А. М. Шестопалов, Ю. А. Шаранин, Л. А. Родиновская, В. П. Литвинов, *ЖОрХ*, **26**, 1588 (1990).
5. А. М. Shestopalov, О. Р. Bogomolova, L. A. Rodinovskaya, V. P. Litvinov, B. Bujnicki, M. Mikolajczyk, V. N. Nesterov, Yu. T. Struchkov, *Heteroatom Chem.*, **4**, 593 (1993).
6. А. М. Шестопалов, Л. А. Родиновская, Ю. А. Шаранин, В. П. Литвинов, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2593 (1990).
7. Х. Гюнтер, *Введение в курс спектроскопии ЯМР*, Мир, Москва, 1984, 129.
8. В. М. Потапов, *Стереохимия*, Химия, Москва, 1976.
9. А. А. Краузе, Э. Э. Лиепиньш, Ю. Э. Пелчер, З. А. Калме, И. В. Дипан, Г. Я. Дубур, *ХТС*, 95 (1985).
10. V. N. Nesterov, V. E. Shklover, Yu. T. Struchkov, Yu. A. Sharanin, A. M. Shestopalov, L. A. Rodinovskaya, *Acta Crystallogr.*, **C41**, 1191 (1985).
11. Р. Дж. Кумбас, в кн. *Общая органическая химия*, под ред. Д. Бартона, У. Д. Уоллиса, Химия, Москва, 1982, **3**, 412.
12. В. П. Литвинов, В. К. Промоненков, Ю. А. Шаранин, А. М. Шестопалов, Л. А. Родиновская, В. Ю. Мортиков, В. С. Богданов, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2101 (1985).
13. Ю. А. Шаранин, А. М. Шестопалов, Л. А. Родиновская, В. Н. Нестеров, В. Е. Шкловер, Ю. Т. Стручков, В. К. Промоненков, В. П. Литвинов, *ЖОрХ*, **22**, 2600 (1986).
14. Дж. Г. Бур, в кн. *Химия нитро- и нитрозогрупп*, Мир, Москва, 1972, **1**, 406.

*Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва 119991, Россия
e-mail: shchem@dol.ru*

*Поступило в редакцию 14.03.2001
После доработки 01.06.2001*