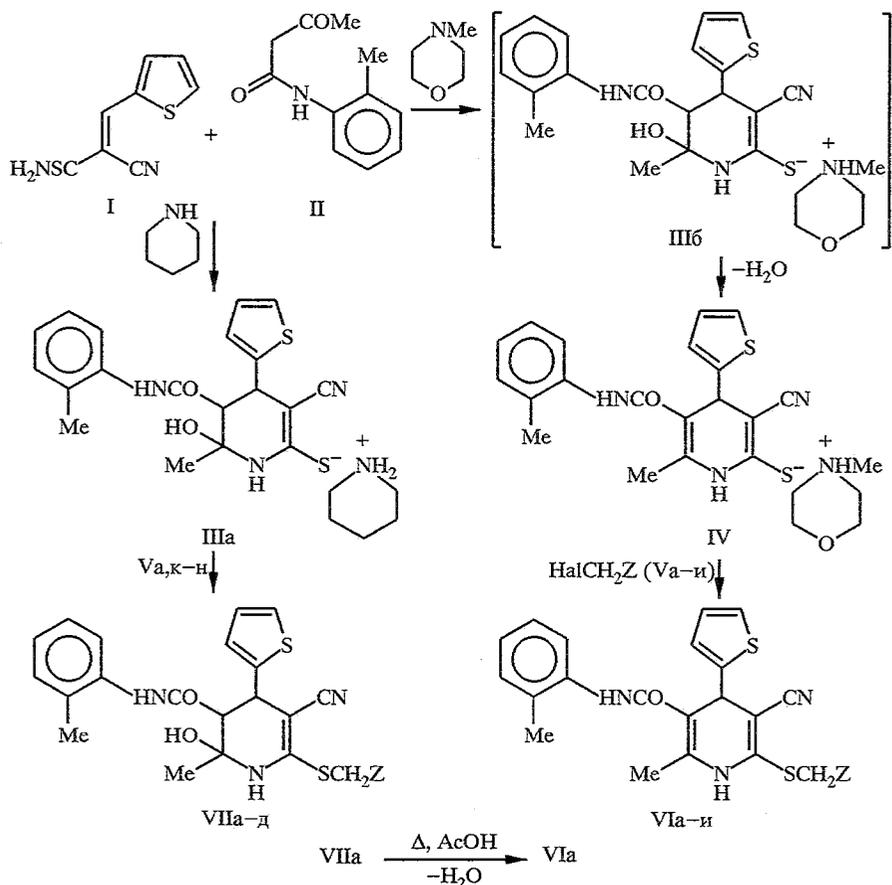


С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, В. П. Литвинов

ТИЕНИЛМЕТИЛЕНЦИАНОТИОАЦЕТАМИД И 2-АЦЕТОАЦЕТО-
ТОЛУИДИД В СИНТЕЗЕ ЗАМЕЩЕННЫХ
ДИ- И ТЕТРАГИДРО-3-ЦИАНОПИРИДИН-2-ТИОЛАТОВ

Из тиенилметилениацетиоацетамида и 2-ацетоацетотолуида в присутствии N-метилморфолина или пиперидина получены замещенные ди- и тетрагидро-3-цианопиридин-2-тиолаты, использованные в синтезе соответствующих 2-(тиазол-2-ил)-акрилонитрилов и частично гидрированных 2-алкилтиопиридинов.

Ранее [1, 2] нами разработаны удобные методы получения 6-метил-4-(2-тиенил)-5-арилкарбамоил-3-циано-1,4-дигидропиридин-2-тиолатов N-метилморфолина и изучено их взаимодействие с различными замещенными метилгалогенидами. Вместе с тем, соответствующие им тетрагидропиридиновые аналоги выделить не удалось. Учитывая этот факт, в настоящей работе исследовано влияние органических оснований (N-метилморфолина и пиперидина) на взаимодействие тиенилметилениацетиоацетамида (I) и 2-ацетоацетотолуида (II).

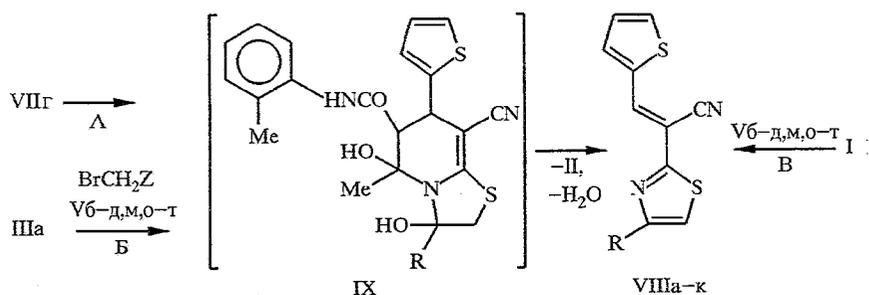


Va—ж, м Hal = Br, з, к, л Hal = Cl, и, н Hal = I; V, VI a Z = NH₂CO, б Z = 4-BrC₆H₄CO, в Z = 4-ClC₆H₄CO, г Z = 4-FC₆H₄CO, д Z = 4-MeC₆H₄CO, е Z = C₆H₅C₆H₄CO, ж Z = 2,4-Me₂C₆H₄CO, з Z = COOMe, и Z = H, к Z = PhNHCO, л Z = 4-BrPhNHCO, м Z = PhCO, н Z = Me; VII a Z = NH₂CO, б Z = PhNHCO, в Z = 4-BrPhNHCO, г Z = PhCO, д Z = Me

Установлено, что реакция толуида II с непредельным нитрилом I в этаноле в присутствии пиперидина приводит к тетрагидропиридинтиолату пиперидиния IIIa. При использовании вместо пиперидина N-метилморфолина образуется аналогичная соль N-метилморфолина IIIб, которая в растворе легко отщепляет воду и стабилизируется в виде соли замещенного дигидропиридиния IV. Подобный процесс происходит и при снятии спектра ПМР раствора соли IIIa в ДМСО.

При обработке соединения IV в растворе ДМФА галоидпроизводными Va—и получены замещенные 2-ацилметил-1,4-дигидропиридины VIa—и. Взаимодействием тиолата IIIa с соединениями Va,к—н в этаноле синтезированы соответствующие тетрагидропиридины VIIa—д. Для спектров ПМР последних характерен двойной набор сигналов всех протонов, свидетельствующий об образовании в указанной реакции смесей диастереоизомеров. При этом КССВ протонов 4-Н и 5-Н основного и минорного продуктов равны каждая 12 Гц (табл. 1). При таком значении КССВ указанные протоны могут иметь *транс*-диаксиальную ориентацию [3].

Тетрагидропиридины VIIa—в,д довольно устойчивы и могут быть перекристаллизованы из бутанола. Нагревание соединения VIIa в ледяной уксусной кислоте приводит к его дегидратации и образованию соответствующего производного дигидропиридина VIa. Соединение VIIг при продолжительном выдерживании в ДМФА превращается в замещенный тиазол VIIIa, вероятно, через неустойчивый интермедиат типа IX. Тот же процесс происходит и в этаноле, причем добавление водного раствора KOH приводит к сокращению времени реакции и увеличению выхода конечного продукта VIIIa. Полученные результаты позволили разработать удобный метод синтеза тиазолов VIII, заключающийся во взаимодействии соли IIIa с α -бромкетонами Vб—д,м, о—т в этаноле в присутствии эквимольного количества 10% водного раствора KOH. Строение продуктов VIII согласуется с данными спектральных исследований. Кроме того, осуществлен их независимый синтез из соединений Vб—д,м,о—т и нитрила I в ДМФА по методике работы [4].



V Hal = Br, о Z = 3,4-(Cl)₂C₆H₃CO, п Z = 3-кумаринилкарбонил, р Z = 4-Me-OC₆H₄CO,
с Z = 4-C₄H₉C₆H₄CO, т Z = циклопропилкарбонил; VIII а R = Ph, б R = 4-BrC₆H₄,
в R = 4-FC₆H₄, г R = 4-ClC₆H₄, д R = 3,4-(Cl)₂C₆H₃, е R = 3-кумаринил, ж R = 4-MeOC₆H₄,
з R = 4-C₄H₉C₆H₄, и R = циклопропил, к R = 4-MeC₆H₄

Данные ИК спектров и ПМР для синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ПМР, δ , м. д., КССВ (J), Гц*
VIa	3240...3360 (2NH, NH ₂), 2205 (CN), 1635, 1660, 1720 (CO)	1,97 (3H, с, 6-CH ₃); 2,15 (3H, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 3,72 (2H, к, SCH ₂); 5,10 (1H, с, 4-H); 6,92...7,41 (7H, м, CH ₃ C ₆ H ₄ и H _{тиен}); 7,59 и 7,90 (2H, уш. с, уш. с, CONH ₂); 9,12 (1H, с, NH); 10,09 (1H, с, CONH)
VIб	3270 (2NH), 2203 (CN), 1659, 1682 (CO)	1,96 (3H, с, 6-CH ₃); 2,12 (3H, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 4,73 (2H, с, SCH ₂); 5,07 (1H, с, 4-H); 6,90...7,50 (7H, м, CH ₃ C ₆ H ₄ и H _{тиен}); 7,80 и 7,95 (4H, д, д, BrC ₆ H ₄); 9,13 (1H, с, NH); 9,23 (1H, с, CONH)
VIв	3306 (2NH), 2201 (CN), 1644, 1670 (CO)	2,09 (3H, с, 6-CH ₃); 2,55 (3H, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 4,75 (2H, с, SCH ₂); 5,10 (1H, с, 4-H); 6,93...7,55 (7H, м, ClC ₆ H ₄ и H _{тиен}); 7,64 и 8,01 (4H, д, д, ClC ₆ H ₄); 9,25 (1H, с, NH); 9,66 (1H, с, CONH)
VIг	3285 (2NH), 2200 (CN), 1620, 1650, 1680 (CO)	1,98 (3H, с, 6-CH ₃); 2,14 (3H, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 4,76 (2H, с, SCH ₂); 5,07 (1H, с, 4-H); 6,90...7,50 и 8,09 (11H, м, к, CH ₃ C ₆ H ₄ , 3H _{тиен} и FC ₆ H ₄); 9,12 (1H, с, NH); 9,22 (1H, с, CONH)
VIд	3290 (2NH), 2187 (CN), 1630, 1650, 1680 (CO)	1,98 (3H, с, 6-CH ₃); 2,13 (3H, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 2,38 (3H, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 4,75 (2H, с, SCH ₂); 5,07 (1H, с, 4-H); 6,90...7,12 (7H, м, CH ₃ C ₆ H ₄ и 3H _{тиен}); 7,41 и 7,90 (4H, д, д, CH ₃ C ₆ H ₄); 9,14 (1H, с, NH); 9,22 (1H, с, CONH)
VIе	3285 (2NH), 2186 (CN), 1625, 1650, 1680 (CO)	1,98 (3H, с, 6-CH ₃); 2,14 (3H, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 4,82 (2H, с, SCH ₂); 5,09 (1H, с, 4-H); 6,90...7,80 (12H, м, <u>CH₃C₆H₄</u> , 3H _{тиен} и C ₆ H ₅); 7,87 и 8,09 (4H, д, д, C ₆ H ₅ C ₆ H ₄); 9,12 (1H, с, NH); 9,24 (1H, с, CONH)
VIж	3285 (2NH), 2200 (CN), 1640, 1657, 1680 (CO)	1,98 (3H, с, 6-CH ₃); 2,14 (3H, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 2,33 и 2,41 (6H, с, с, (CH ₃) ₂ C ₆ H ₃); 4,66 (2H, к, SCH ₂); 5,06 (1H, с, 4-H); 6,90...7,75 (10H, CH ₃ C ₆ H ₄ , 3H _{тиен} и (CH ₃) ₂ C ₆ H ₃); 9,10 (1H, с, NH); 9,19 (1H, с, CONH)
VIз	3240...3315 (2NH), 2190 (CN), 1605, 1635, 1665, 1720 (CO)	1,98 (3H, с, 6-CH ₃); 2,15 (3H, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 3,66 (3H, с, COOCH ₃); 3,98 (2H, к, SCH ₂); 5,11 (1H, с, 4-H); 6,92...7,14 и 7,42 (7H, м, д, CH ₃ C ₆ H ₄ и 3H _{тиен}); 9,13 (1H, с, NH); 9,27 (1H, с, CONH)
VIи	3150...3390 (2NH), 2180 (CN), 1604, 1650 (CO)	2,01 (3H, с, 6-CH ₃); 2,17 (3H, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 2,53 (3H, с, SMe); 5,06 (1H, с, 4-H); 6,91...7,42 (7H, м, CH ₃ C ₆ H ₄ и 3H _{тиен}); 9,15 (1H, с, NH); 9,19 (1H, с, CONH)
VIIa	3300, 3525 (2NH, NH ₂ , OH), 2186 (CN), 1590, 1665 (CO)	1,38* ² и 1,57 (3H, с, с, 6-CH ₃); 1,93 и 1,95* ² (3H, с, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 2,73 и 2,98* ² (1H, д, д, ³ J = 12, ³ J = 12, 5-H); 3,55...3,82 (2H, м, SCH ₂); 4,22* и 4,39 (1H, д, д, ³ J = 12, ³ J = 12, 4-H); 5,83 и 6,49* ² (1H, с, с, OH); 6,90...7,47 (7H, м, CH ₃ C ₆ H ₄ и 3H _{тиен}); 7,55, 7,59* ² , 7,85 и 7,91* ² (2H, уш. с, уш. с, уш. с, CONH ₂); 8,42* ² и 8,80 (1H, с, с, NH); 8,94* ² и 9,24 (1H, с, с, CONH) (7 : 1)* ³
VIIб	3300, 3535 (3NH, OH), 2186 (CN), 1560, 1660 (CO)	1,40* ² и 1,60 (3H, с, с, 6-CH ₃); 1,94 и 1,96* ² (3H, с, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 2,77 и 3,00* ² (1H, д, д, ³ J = 12, ³ J = 12, 5-H); 3,88 (2H, к, SCH ₂); 4,24* ² и 4,40 (1H, д, д, ³ J = 12, ³ J = 12, 4-H); 5,86 и 6,49* ² (1H, с, с, OH); 6,95...7,43 и 7,59 (12H, м, д, CH ₃ C ₆ H ₄ , C ₆ H ₅ и 3H _{тиен}); 8,05* ² и 8,37 (1H, с, с, NH); 8,96* ² и 9,25 (1H, с, с, 5-CONH); 10,4 (1H, с, CONH) (12 : 1)* ³
VIIв	3300, 3450, 3525 (3NH, OH), 2203 (CN), 1690 (CO)	1,39* и 1,59 (3H, с, с, 6-CH ₃); 1,94 и 1,97* ² (3H, с, с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 2,75 и 2,99* ² (1H, д, д, ³ J = 12, ³ J = 12, 5-H); 3,90 (2H, м, SCH ₂); 4,23* ² и 4,40 (1H, д, д, ³ J = 12, ³ J = 12, 4-H); 5,83 и 6,45* ² (1H, с, с, OH); 6,95...7,60 (11H, м, 2CH ₃ C ₆ H ₄ и 3H _{тиен}); 7,95* ² и 8,29 (1H, с, с, NH); 8,94* ² и 9,24 (1H, с, с, 5-CONH); 10,50 (1H, с, CONH) (7 : 1)* ³
VIIг	3330, 3410 (2NH, OH), 2166, 2180 пл (CN), 1590, 1680 (CO)	1,35* ² и 1,59 (3H, с, с, 6-CH ₃); 1,95 (3H, уш. с, <u>CH₃C₆H₄</u>); 2,75 и 2,98* ² (1H, д, д, ³ J = 12, ³ J = 12, 5-H); 4,25* ² и 4,38 (1H, д, д, ³ J = 12, ³ J = 12, 4-H); 4,73 и 5,10* ² (2H, уш. с, м, SCH ₂); 5,73 и 6,20* ² (1H, уш. с и с, OH); 6,95...7,80 и 8,00 (12H, м, д, CH ₃ C ₆ H ₄ , C ₆ H ₅ и 3H _{тиен}); 9,19 (1H, уш. с, NH); 9,72 (1H, уш. с, CONH) (18 : 1)* ³

1	2	3
VШд	3325 (2NH, OH), 2195 (CN), 1670 (CO)	1,27 (3H, т, CH ₃ CH ₂ S); 1,39* ² и 1,57 (3H, с, 6-CH ₃); 1,94 (3H, с, CH ₃ C ₆ H ₄); 2,73, 2,90 и 3,12 (3H ₂ д, м, м, ³ J = 12, 5-Н и CH ₃ CH ₂ S); 4,26* ² и 4,40 (1H, д, д, ³ J = 12, ³ J = 12, 4-Н); 5,73 и 6,20* ² (1H, с, с, OH); 6,95...7,18 и 7,42 (7H, м, м, CH ₃ C ₆ H ₄ и 3H _{тиен}); 7,30* ² и 7,84 (1H, с, с, NH); 8,89* ² и 9,23 (1H, с, с, CONH) (14 : 1)* ³
VШа	2215 (CN)	7,43 и 8,01 (8H, м, м, C ₆ H ₅ и 3H _{тиен}); 8,25 (1H, с, H _{тиаз}); 8,60 (1H, с, CH=)
VШб	2204 (CN)	7,33, 7,68 и 7,95 (7H, т, д, м, BrC ₆ H ₄ и 3H _{тиен}); 8,32 (1H, с, H _{тиаз}); 8,60 (1H, с, CH=)
VШв	2200 (CN)	7,31 и 8,06 (7H, м, м, FC ₆ H ₄ и 3H _{тиен}); 8,22 (1H, с, H _{тиаз}); 8,59 (1H, с, CH=)
VШг	2185 (CN)	7,32, 7,54 и 8,04 (7H, т, д, м, ClC ₆ H ₄ и 3H _{тиен}); 8,31 (1H, с, H _{тиаз}); 8,60 (1H, с, CH=)
VШд	2175 (CN)	7,32, 7,68, 7,93...8,10, 8,21 (6H, т, д, м, д, (CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ и 3H _{тиен}); 8,37 (1H, с, H _{тиаз}); 8,55 (1H, с, CH=)
VШе	2170 (CN)	7,38...8,04 (7H, м, 4H _{кум} и 3H _{тиен}); 8,47 (1H, с, H _{тиаз}); 8,50 (1H, с, CH=); 8,74 (1H, с, H _{кум})
VШж	2180 (CN)	3,89 (3H, с, OCH ₃); 7,17...8,04 и 8,22 (7H, м, д, C ₆ H ₄ и H _{тиен}); 8,19 (1H, с, H _{тиаз}); 8,57 (1H, с, CH=)
VШз	2180 (CN)	0,90, 1,53 и 2,60 (9H, т, м, т, C ₄ H ₉); 7,32 и 7,92 (7H, м, м, C ₆ H ₄ и 3H _{тиен}); 8,16 (1H, с, H _{тиаз}); 8,58 (1H, с, CH=)
VШи	2200 (CN)	0,90 и 2,13 (5H, м, м, C ₃ H ₅); 7,29, 7,91 и 8,03 (3H, т, д, д, H _{тиен}); 7,38 (1H, с, H _{тиаз}); 8,40 (1H, с, CH=)
VШк	2180 (CN)	2,36 (3H, с, CH ₃); 7,30 и 8,00 (7H, м, м, C ₆ H ₄ и H _{тиен}); 8,19 (1H, с, H _{тиаз}); 8,60 (1H, с, CH=)

* H_{тиен}, H_{тиаз}, H_{кум} — протоны тиенила, тиазолила и кумаринила соответственно.

*² Сигнал минорного диастереоизомера.

*³ Соотношение интенсивностей сигналов основного и минорного диастереоизомеров.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Регистрацию спектров ПМР соединений Ша, IV, VI проводили на приборе Bruker WP-100 SY, VIIг — Bruker WM-250, VIIа—в,д — Bruker AM-300, растворитель — ДМСО-*d*₆ (ДМСО-*d*₆—CDCl₃, 1 : 2 в случае соли Ша во избежание ее дегидратации и разложения), внутренний стандарт ТМС. ИК спектры снимали на спектрофотометре ИКС-29 в вазелиновом масле. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон—гептан, 3 : 5. Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1, 2.

6-Гидрокси-6-метил-5-(2-метилфенил)карбамоил-4-(2-тиенил)-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолат пиперидиния (Ша). Смесь 1,94 г (10 ммоль) нитрила, 1,91 г (10 ммоль) анилада II и 1,48 мл (15 ммоль) пиперидина в 20 мл этанола перемешивают при 20 °С 3 ч. Выделившийся осадок продукта Ша отфильтровывают, промывают этанолом и ацетоном. Выход 4,14 г (88%). *T*_{пл} 150...152 °С. ИК спектр: 3165...3300 (2NH, OH), 2190 пл, 2162 (CN), 1670 см⁻¹ (CO). Спектр ПМР: 1,65 (6H, м, 3CH₂); 2,03 (3H, с, 6-CH₃); 2,31 (3H, с, CH₃); 2,80 (1H, д, ³J = 12 Гц, 5-Н); 3,02 (4H, м, CH₂NCH₂); 4,40 (1H, д, ³J = 12 Гц, 4-Н); 5,64 (1H, с, OH); 6,90...7,30 и 7,60...7,90 (7H, два м, C₆H₄ и тиенил); 8,74 (1H, с, NH); 8,84 м. д. (1H, с, CONH). Найдено, %: С 60,88; Н 6,13; N 11,62; S 13,48. C₂₄H₃₀N₄O₂S₂. Вычислено, %: С 61,25; Н 6,42; N 11,90; S 13,63.

6-Метил-5-(2-метилфенил)карбамоил-4-(2-тиенил)-3-циано-1,4-дигидропиридин-2-тиолат N-метилморфолия (IV) получают аналогично соединению Ша, используя вместо пиперидина 1,51 мл (15 ммоль) N-метилморфолина. Выход 3,66 г (78%). *T*_{пл} 280 °С (разл.). ИК спектр: 3150...3255 (2NH), 2180 (CN), 1650 см⁻¹ (CO). Спектр ПМР: 1,95 (3H, с, 6CH₃); 2,48 (3H, с, CH₃); 2,50 (3H, с, NCH₃); 2,81 (4H, м, CH₂NCH₂); 3,69 (4H, м, CH₂OCH₂); 4,82 (1H, с, 4-Н); 7,13 м,

Характеристики соединений VIa—и, VIIa—д, VIIIa—к

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т _{пл} , °С (растворитель для кристаллизации)	Выход, % (метод получения)
		C	H	N	S		
VIa	C ₂₁ H ₂₀ N ₄ O ₂ S ₂	59,30	4,61	13,27	14,94	254...256 (AcOH)	73 (A) 85 (Б)
		59,41	4,75	13,20	15,11		
VIб	C ₂₇ H ₂₂ BrN ₃ O ₂ S ₂	57,31	3,84	7,38	11,25	211...213 (бутанол)	74
		57,45	3,93	7,44	11,36		
VIв	C ₂₇ H ₂₂ ClN ₃ O ₂ S ₂	62,21	4,33	8,16	12,20	208...210 (бутанол)	81
		62,36	4,26	8,08	12,33		
VIг	C ₂₇ H ₂₂ FN ₃ O ₂ O ₂	64,23	4,51	8,25	12,58	197...198 (бутанол)	64
		64,39	4,40	8,34	12,73		
VIд	C ₂₈ H ₂₅ N ₃ O ₂ S ₂	67,18	5,13	8,29	12,71	221...223 (AcOH)	75
		67,31	5,04	8,41	12,83		
VIе	C ₃₃ H ₂₇ N ₃ O ₂ S ₂	70,39	4,72	7,56	11,28	178...180 (бутанол)	88
		70,56	4,84	7,48	11,42		
VIж	C ₂₉ H ₂₇ N ₃ O ₂ S ₂	67,67	5,18	8,04	12,30	222...224 (бутанол)	61
		67,81	5,30	8,18	12,48		
VIз	C ₂₂ H ₂₁ N ₃ O ₃ S ₂	59,98	4,73	9,42	14,50	156...158 (этанол)	83
		60,12	4,82	9,56	14,59		
VIи	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ OS ₂	62,81	4,86	11,12	16,69	185...187 (AcOH)	67
		62,96	5,02	11,01	16,81		
VIIa	C ₂₁ H ₂₂ N ₄ O ₃ S ₂	56,82	5,12	12,53	14,34	221...223 (бутанол)	78
		56,99	5,01	12,66	14,49		
VIIб	C ₂₇ H ₂₆ N ₄ O ₃ S ₂	62,41	5,20	10,68	12,20	255...257 (бутанол)	74
		62,53	5,05	10,80	12,36		
VIIв	C ₂₇ H ₂₅ BrN ₄ O ₃ S ₂	54,11	4,32	9,24	10,59	264...266 (бутанол)	89
		54,27	4,22	9,38	10,73		
VIIг	C ₂₇ H ₂₅ N ₃ O ₃ S ₂	64,21	5,13	8,46	12,60	216...218	61
		64,39	5,00	8,34	12,73		
VIIд	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O ₂ S ₂	60,83	5,43	10,26	15,37	171...173 (бутанол)	64
		60,99	5,61	10,16	15,51		
VIIIa	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ S ₂	65,13	3,25	9,64	21,65	156...158 (бутанол)	61 (A) 91 (Б) 78 (B)
		65,28	3,42	9,52	21,78		
VIIIб	C ₁₆ H ₉ BrN ₂ S ₂	51,32	2,55	7,36	17,09	175...177 (бутанол)	85 (Б) 78 (B)
		51,48	2,43	7,50	17,18		
VIIIв	C ₁₆ H ₉ FN ₂ S ₂	61,42	3,06	8,81	20,47	176...178 (бутанол)	77 (Б) 66 (B)
		61,52	2,90	8,97	20,53		
VIIIг	C ₁₆ H ₉ ClN ₂ S ₂	58,32	2,83	8,40	19,43	173...175 (бутанол)	93 (Б) 86 (B)
		58,44	2,76	8,52	19,50		
VIIIд	C ₁₆ H ₈ Cl ₂ N ₂ S ₂	52,79	2,32	7,57	17,51	195...197 (бутанол)	74 (Б) 71 (B)
		52,90	2,22	7,71	17,65		
VIIIе	C ₁₉ H ₁₀ N ₂ O ₂ S ₂	62,80	2,89	7,59	17,54	215...217 (бутанол)	94 (Б) 89 (B)
		62,97	2,78	7,73	17,69		
VIIIж	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ OS ₂	62,81	3,85	8,51	19,61	153...155 (бутанол)	67 (Б) 63 (B)
		62,94	3,73	8,63	19,77		
VIIIз	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ S ₂	68,39	5,08	7,83	18,16	111...112 (бутанол)	77 (Б) 74 (B)
		68,54	5,18	7,99	18,30		
VIIIи	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ S ₂	60,31	3,76	10,69	24,71	105...107 (бутанол)	60 (Б) 57 (B)
		60,44	3,90	10,84	24,82		
VIIIк	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ S ₂	66,01	3,81	9,16	20,63	157...159 (бутанол)	78 (Б) 77 (B)
		66,20	3,92	9,08	20,79		

7,44 и 7,87 (7H, два д, C₆H₄ и тиенил); 8,44 (1H, с, NH); 9,72 м. д. (1H, с, CONH). Найдено, %: С 61,28; Н 6,44; N 11,62; S 13,46. С₂₄H₂₈N₄O₂S₂. Вычислено, %: С 61,51; Н 6,02; N 11,96; S 13,68.

6-Метил-2-Z-метилтио-5-(2-метилфенил)карбамоил-4-(2-тиенил)-3-циано-1,4-дигидропиридины (VIa—и). А. К раствору 4,69 г (10 ммоль) соли IV в 20 мл ДМФА при перемешивании добавляют 10 ммоль галоидкетона Va—и, реакционную смесь перемешивают 30 мин, после чего разбавляют 10 мл воды. Осадок продукта отфильтровывают, промывают водой, этанолом и гексаном. Получают соединения VIa—и.

Б. Нагревают 2,22 г (5 ммоль) тетрагидропиридина VII в 30 мл ледяной уксусной кислоты до полного растворения. Образовавшийся через 12 ч осадок отфильтровывают, промывают этанолом и гексаном. Получают 1,8г 85% соединения VIa идентичного (T_{пл}, спектру ПМР) образцу, полученному по методике А.

6-Гидрокси-6-метил-2-Z-метилтио-5-(2-метилфенил)карбамоил-4-(2-тиенил)-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридины (VIIa—д) получают по описанной выше VI методике А из 4,71 г (10 ммоль) соли IIIa, 10 ммоль галогенида Va,к—н в 30 мл 80% этанола.

3-(2-Тиенил)-2-(4-R-тиазол-2-ил)акрилонитрилы VIIa—к. А. Раствор 2,52 г (5 ммоль) тетрагидропиридина VIIг в 20 мл ДМФА выдерживают при комнатной температуре 12 ч. Образовавшийся осадок продукта VIIa отфильтровывают, промывают этанолом и гексаном.

Б. К суспензии 2,35 г (5 ммоль) соли IV в 30 мл этанола при перемешивании добавляют 2,8 мл (5 ммоль) 10% водного раствора КОН и 5 ммоль α-бромкетона Vб—д,м,о—т. Образовавшийся осадок продукта VIIг через 10 мин отфильтровывают, промывают этанолом и гексаном.

Из 0,97 г (5 ммоль) нитрила I и 5 ммоль соответствующего бромиды VIб—д,м,о—т. По методике работы [7] синтезируют продукты VIIa—к.

Образцы одинаковых по строению продуктов, полученных по разным методикам, идентичны (T_{пл}, ИК спектры, данные ПМР).

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования Украины (код ЭК 1170) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 96-03-32012а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кривоколыско С. Г., Дяченко В. Д., Литвинов В. П. // ЖОрХ. — 1997. — Т. 33. — С. 1088.
2. Дяченко В. Д., Кривоколыско С. Г., Литвинов В. П. // ХГС. — 1996. — № 5. — С. 666.
3. Litvinov V. P. // Phosphorus, Sulfur and Silicon. — 1993. — Vol. 74. — P. 139.
4. Dyachenko V. D., Krivokolysko S. G., Litvinov V. P. // Mendeleev Commun. — 1998. — N 1. — P. 23.

Луганский государственный педагогический институт им. Т. Г. Шевченко, Луганск 348011, Украина
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва 117913, Россия
e-mail: vpl@casr.ioc.ac.ru

Поступило в редакцию 08.06.98
После доработки 18.11.98