

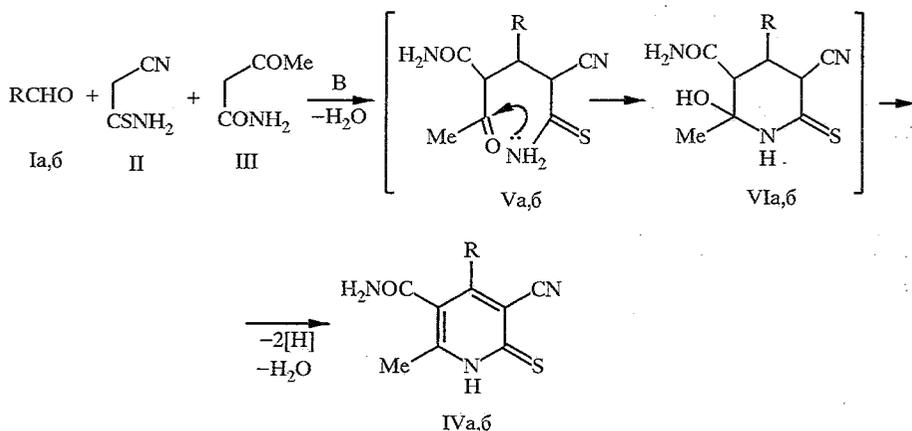
С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, В. П. Литвинов

АЛИФАТИЧЕСКИЕ АЛЬДЕГИДЫ
В СИНТЕЗЕ 4-АЛКИЛ-5-КАРБАМОИЛ-6-МЕТИЛ-
3-ЦИАНОПИРИДИН-2(1H)-ТИОНОВ

Конденсация изовалерианового или уксусного альдегидов с цианотиоацетамидом и ацетоацетамидом приводит к образованию 4-изобутил (метил)-5-карбамоил-6-метил-3-цианопиридин-2(1H)-тионов. Алкилированием 5-карбамоил-4,6-диметил-3-цианопиридин-2(1H)-тиона 4-метоксифенацилбромидом получен 5-карбамоил-4,6-диметил-2-(4-метоксibenзоил) метилтио-3-цианопиридин.

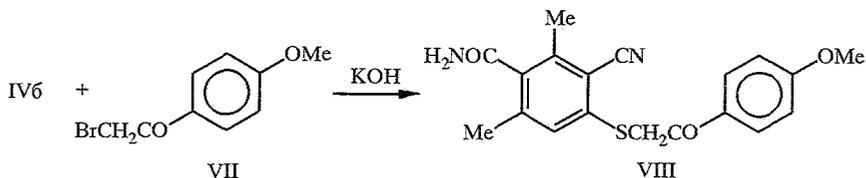
Продолжая изучение синтетического потенциала алифатических альдегидов для получения алкилзамещенных пиридинтионов [1—5], мы установили, что конденсация изовалерианового или уксусного альдегидов (Ia,б) с цианотиоацетамидом (II) и ацетоацетамидом (III) при 20 °С в этаноле в присутствии N-метилморфолина протекает с образованием 4-алкил-5-карбамоил-6-метил-3-цианопиридин-2(1H)-тионов (IVa,б). В данном случае, вероятно, имеет место образование аддуктов Михаэля Va,б, последующая циклоконденсация которых приводит к неустойчивым в условиях реакции пиперидинам VIa,б. Последние легко превращаются в соединения IVa,б.

Строение пиридинтионов IVa,б подтверждено спектроскопическими методами исследования. В их ИК спектрах кроме проявляющихся в характерных областях полос поглощения групп CONH₂ и NH наблюдается интенсивная полоса поглощения группы CN в области 2222...2223 см⁻¹. В спектрах ПМР соединений IV регистрируются дублет протонов группы CONH₂ в области 7,86...7,88 м. д. и уширенный синглет группы NH в области 13,98 м. д. (для тиона IVa).



B = N-метилморфолин;
I, IV—VI a R = CH₂CHMe₂, б R = Me

Соединение IVб в этаноле в присутствии эквимолярного количества водного раствора KOH алкилируется бромидом VII по атому серы с образованием органического сульфида VIII с выходом 83%:



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре ИКС-29 в вазелиновом масле. Спектры ПМР записаны на приборе Bruker WP-100 SY (100 МГц) в ДМСО- D_6 (внутренний стандарт ТМС). Контроль за ходом реакции и индивидуальностью веществ осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (элюент ацетон—гептан, 3 : 5).

4-Изобутил (метил)-5-карбамоил-6-метил-3-цианопиридин-2(1H)тионы (IVа,б). Смесь 10 ммоль альдегида Ia, б, 1 г (10 ммоль) цианотиоацетамида П, 1,01 г (10 ммоль) ацетоацетамида Ш и 1,5 мл (15 ммоль) N-метилморфолина в 20 мл этанола при 20 °С перемешивают в течение 15 мин, после чего оставляют на 12 ч. Образовавшийся осадок продукта IV отфильтровывают, промывают этанолом и гептаном.

Соединение IVа. Выход 1,82 г (73%). $T_{пл}$ 258...260 °С. ИК спектр: 3195, 3320, 3460 (NH_2 , NH), 2223 (CN), 1670 cm^{-1} (C=O). Спектр ПМР: 13,98 (1H, уш. с, NH); 7,88 (2H, д, CONH₂); 2,59 (2H, д, CH₂); 2,37 (3H, с, 6-CH₃); 2,05 (1H, м, CH); 0,91 м. д. (6H, д, 2CH₃). Найдено, %: С 57,90; Н 6,13; N 16,77; S 12,83. $C_{12}H_{15}N_3OS$. Вычислено, %: С 57,81; Н 6,06; N 16,85; S 12,86.

Соединение IVб. Выход 1,22 г (59%). $T_{пл}$ 295 °С (разл.). ИК спектр: 3180, 3270, 3395 (NH_2 , NH), 2220 (CN), 1693 cm^{-1} (C=O). Спектр ПМР: 7,86 (2H, д, CONH₂); 2,35 м. д. (6H, с, 2CH₃) (сигнал протона NH не проявляется, вероятно, в результате дейтерообмена). Найдено, %: С 52,24; Н 4,48; N 20,21; S 15,42. $C_9H_9N_3OS$. Вычислено, %: С 52,16; Н 4,38; N 20,27; S 15,47.

5-Карбамоил-4,6-диметил-2-(4-метоксibenzoил)метилтио-3-цианопиридин (VIII). К суспензии 2,07 г (10 ммоль) тиона IVб в 25 мл этанола при перемешивании и 20 °С добавляют 5,6 мл (10 ммоль) 10% водного раствора KOH, а через 1 мин — 2,29 г (10 ммоль) бромид VII. Через 30 мин образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом и гептаном. Получают 2,95 г (83%) соединения VIII, $T_{пл}$ 236...238 °С (из AcOH). ИК спектр: 3195, 3370 (NH_2), 2204 (CN), 1670 cm^{-1} (C=O). Спектр ПМР: 8,08 д и 7,08 д (4H, Ar); 7,96 уш. с и 7,82 уш. с (2H, CONH₂); 4,83 (2H, с, SCH₂); 3,87 (3H, с, OCH₃); 2,40 (3H, с, 4-CH₃); 2,23 м. д. (3H, с, 6-CH₃). Найдено, %: С 60,89; Н 4,95; N 11,74; S 8,87. $C_{18}H_{17}N_3O_3S$. Вычислено, %: С 60,83; Н 4,82; N 11,82; S 9,02.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дяченко В. Д., Кривоколыско С. Г., Литвинов В. П. // ХГС. — 1996. — № 9. — С. 1232.
2. Дяченко В. Д., Кривоколыско С. Г., Литвинов В. П. // ХГС. — 1996. — № 8. — С. 1099.
3. Дяченко В. Д., Кривоколыско С. Г., Литвинов В. П. // ХГС. — 1996. — № 8. — С. 1094.
4. Дяченко В. Д., Нестеров В. Н., Кривоколыско С. Г., Литвинов В. П. // Изв. АН. Сер. хим. — 1997. — № 1. — С. 196.
5. Дяченко В. Д., Нестеров В. Н., Кривоколыско С. Г., Литвинов В. П. // ХГС. — 1997. — № 6. — С. 785.

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

Поступило в редакцию 24.02.98

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва 117913, Россия
e-mail: opr@sacr.ioc.ac.ru