

творюються в нестійкі хлороангідриди кислот шести-валентної сірки раніше невідомого типу. Вивчена будова продуктів перетворення цих хлороангідридів.

**SUMMARY.** Reactions of chlorahydrides of sulfimic acids with 3-chloroacetylacetone lead to sulfilimine, which are undergoing in a unknown carler unstable chlorides of S<sup>VI</sup> acids in a result of 1.2-clorotropic shift. The structures of products of these chloranhydrides transformations are studied.

1. Марковский Л.Н., Васильев В.В., Шермолович Ю.Г. и др. // Журн. орган. химии. -1978. -**14**, № 8. -С. 1659—1664.

Институт органической химии НАН Украины, Киев

2. Колесник Н.П., Брюховецкая Н.В., Шермолович Ю.Г. // Укр. хим. журн. -2002. -**68**, № 12. -С. 80—83.
3. Онысько П.П., Ким Т.В., Киселева Е.И., Синуца А.Д. // Журн. общ. химии. -1996. -**66**. -С. 936—941.
4. Rassukana Yu.V., Onisko P.P., Davidova K.O. Sinitza A.D. // Tetrahedron Lett. -2004. -**45**, № 20. -P. 3899—3902.
5. Gorbatenko V.I., Samarai L.I. // Synthesis. -1980. -№ 2. -P. 85—110.
6. Левченко Е.С., Марковский Л.Н., Шермолович Ю.Г. // Журн. орган. химии. -1996. -**32**, № 10. -С. 1447—1459.
7. Белоусова С.П., Васильев Н.В., Коломиец А.Ф. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. -1984. -№ 5. -С. 1198—1199.

Поступила 27.07.2005

УДК 547.825

**В.Д. Дяченко**

## **СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 4,5-транс-2-АЛКИЛТИО-4-АРИЛ-6-ГИДРОКСИ-5-ТЕНОИЛ-6-ТРИФТОРМЕТИЛ-3-ЦИАНО-1,4,5,6-ТЕТРАГИДРОПИРИДИНОВ**

Взаимодействием арилметиленцианотиоацетамидов с 1-(2-теноил)-3,3,3-трифторацетоном и алкилгалогенидами синтезированы 4,5-транс-2-алкилтио-4-арил-6-гидрокси-5-теноил-6-трифторметил-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридины.

Органические соединения с фторалкильными заместителями привлекают внимание исследователей в связи с возможностью создания на их основе уникальных лекарственных средств и пестицидов [1]. Ранее нами получены новые представители указанного выше класса органических соединений — 6-трифторметил замещенные пиридин-2-тиолаты N-метилморфолина [2, 3], 3,4-дигидропиридин-2(1H)-селенон [4] и тетрагидропиридин-2-тиолаты N-метилморфолина [5].

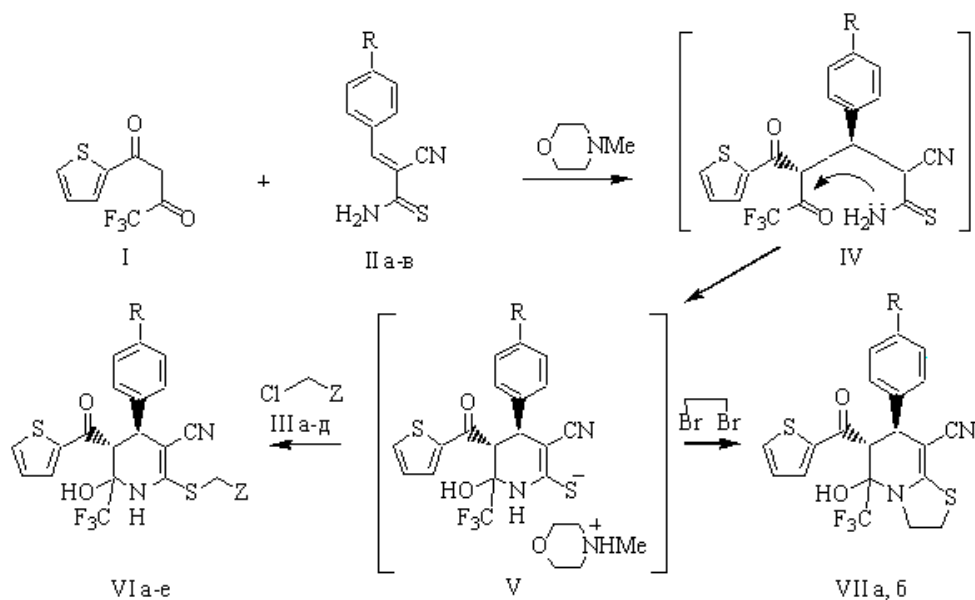
Развивая исследования по разработке новых методов синтеза производных пиридинхалькогенонов с трифторметильной группой, мы изучили конденсацию 1-(2-теноил)-3,3,3-трифторацетона (I) с арилметиленцианотиоацетамидами (II) и алкилгалогенидами (III) в этаноле при 20 °С в присутствии N-метилморфолина. Найдено, что данное взаимодействие, в ходе которого возможно возникновение аддуктов Михаэля (IV) и солей (V), приводит к образованию 4,5-транс-2-алкилтио-4-арил-6-гидрокси-5-теноил-6-трифторметил-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридинов (VI). Применение в этой реакции в качестве растворителя

ДМФА, а в качестве алкилирующего агента 1,2-дибромэтана позволяет получать замещенные 6,7-транс-7-арил-5-гидрокси-6-теноил-5-трифторметил-8-циано-2,3,4,5,6,7-гексагидротиазоло[3,2-а]-пиридины (VII).

Стереоселективность реакции закладывается, по-видимому, на стадии образования аддуктов Михаэля (IV), хемоселективно циклизующихся в замещенные тетрагидропиридин-2-тиолаты N-метилморфолина (V). Алкилирование последних соединениями III и 1,2-дибромэтаном протекает региоселективно с образованием тиоэфиров (VI) и тиазоло[3,2-а]пиридинов (VII) соответственно.

Спектральные характеристики подтверждают строение соединений VI и VII. Характерным для их ПМР-спектров является наличие сигналов протонов C<sup>4</sup>H и C<sup>5</sup>H тетрагидропиридинового ядра в виде дублетов с КССВ <sup>3</sup>J в области 11.60—11.96 м.д. Сравнение этих констант с таковыми для изоструктурных аналогов [5—7] позволило сделать вывод о стереоселективном образовании продуктов VI и VII. Особенностью ПМР-спектров соединений VI является расщепление

© В.Д. Дяченко, 2006



II а: R=F; б: R=OH; в: R=Ph; III а: Z=CONH<sub>2</sub>; б: Z=CO<sub>2</sub>CH(Me)<sub>2</sub>; в: Z=нафтил-1-карбамоил; г: Z=CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph; д: Z=Ph; VI а: R=F, Z=CONH<sub>2</sub>; б: R=F, Z=CO<sub>2</sub>CH(Me)<sub>2</sub>; в: R=F, Z=CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph; г: R=F, Z=Ph; д: R=OH; Z=Ph; е: R=Ph; Z=нафтил-1-карбамоил; VII а: R=F; б: R=OH.

сигналов протонов группы SCH<sub>2</sub> на два дублета, что указывает на неэквивалентность этих протонов как результат отсутствия вращения алкильного заместителя вокруг связи S-CH<sub>2</sub>. Причиной фиксации фрагмента SCH<sub>2</sub>Z молекул VI может служить возникновение внутримолекулярной водородной связи. В ароматических 2-алкилтиопиридинах сигнал протонов группы SCH<sub>2</sub>Z проявляется в виде синглета [8, 9].

Для масс-спектров соединений VI, VII характерно наличие пиков [M]<sup>+</sup> низкой интенсивности, а также пиков максимальной интенсивности теноильного фрагмента. Пути фрагментации алкилтиопиридинов VI [10] и соответствие их "азотному правилу" [11] подтверждают строение синтезированных соединений.

Спектры ПМР синтезированных соединений записаны на приборе Gemini-200 (199.975 МГц) в ДМСО-d<sub>6</sub> (внутренний стандарт — Me<sub>4</sub>Si). ИК-спектры зарегистрированы на спектрофотометре ИКС-40 в вазелиновом масле. Масс-спектры сняты на спектрометре Kratos MS-890 (70 эВ) с применением прямого ввода вещества в ионный источник. Чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент — смесь ацетон : гептан = 3:5, проявитель — пары иода.

4,5-транс-2-Алкилтио-4-арил-6-гидрокси-5-теноил-6-трифторметил-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридины (VI а-е). К раствору 2.2 г (10 ммоль)

теноилтрифторацетона (I) в 15 мл абсолютного этанола при 20 °С прибавляли 10 ммоль арилметилиденцианотиоацетамида (II) и 1.1 мл (10 ммоль) N-метилморфолина, после чего перемешивали 2 ч. Затем к перемешиваемой реакционной смеси прибавляли 10 ммоль алкилхлорида (V) и оставляли на сутки при этой же температуре. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой, этанолом и гексаном.

VI а. Выход 3.5 г (72 %), T<sub>пл</sub> = 206—207 °С (из BuOH). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3212, 3318, 3455 (NH, OH, NH<sub>2</sub>), 1687 (C=O), 2217 (C≡N). Спектр ПМР, δ, м.д., КССВ <sup>3</sup>J, Гц: 3.55 д и 3.76 д (по 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J=15.06), 4.02 д (1H, C<sup>5</sup>H, J=11.60), 4.17 д (1H, C<sup>4</sup>H), 6.89 т (2H, H<sub>аром</sub>, J=8.50), 7.00 т (1H, H<sub>аром</sub>, J=4.36), 7.07 ш.с (1H, NH<sub>2</sub>), 7.28 д.д (2H, H<sub>аром</sub>, J=5.24), 7.68 м (2H, H<sub>аром</sub> и NH<sub>2</sub>), 7.76 д (1H, H<sub>аром</sub>, J=5.16), 8.01 ш.с (1H, NH), 10.05 ш.с (1H, OH). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн</sub>, %): 485 (3), [M]<sup>+</sup>, 467 (6) [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 447 (4), 427 (5), 374 (7), 356 (72), 339 (22), 327 (8), 311 (35), 299 (18), 284 (5), 262 (9), 245 (12), 222 (14), 111 (100) [теноил]<sup>+</sup>, 83 (9), 69 (7), 59 (8), 44 (6).

Найдено, %: С 49.28; Н 2.95; N 8.55. C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>F<sub>4</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 49.48; Н 3.11; N 8.65.

VI б. Выход 4.2 г (81 %), T<sub>пл</sub> = 96—100 °С (из BuOH). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3221, 3350 (NH, OH), 2188 (CN), 1670, 1722 (C=O). Спектр ПМР, δ, м.д., КССВ <sup>3</sup>J, Гц: 1.31 д (6H, 2Me, J=6.20), 3.79

д (1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J=15.72), 3.96 м (2H, C<sup>5</sup>H и SCH<sub>2</sub>), 4.17 д (1H, C<sup>4</sup>H, J=11.41), 5.03 м (1H, OCH), 6.90 т (2H, H<sub>аром</sub>, J=8.56), 7.00 т (1H, H<sub>аром</sub>, J=4.00), 7.12 д (1H, H<sub>аром</sub>, J=3.04), 7.27 м (2H, H<sub>аром</sub>), 7.59 д (1H, H<sub>аром</sub>, J=3.95), 7.90 ш.с (1H, NH), 8.12 ш.с (1H, OH). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub> %): 528 (4), [M]<sup>+</sup>, 510 (6) [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 399 (52), 377 (6), 357 (29), 327 (8), 311 (30), 247 (12), 111 (100) [теноил]<sup>+</sup>, 83 (10), 69 (13), 43 (38).

Найдено, %: С 52.14; Н 3.69; N 5.22. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 52.27; Н 3.81; N 5.30.

VI в. Выход 4.15 г (72 %), T<sub>пл</sub>=82—85 °С (из BuOH). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3245, 3374 (NH, OH), 2202 (CN), 1685, 1717 (C=O). Спектр ПМР, δ, м.д., КССВ <sup>3</sup>J, Гц: 3.89–4.19 м (4H, C<sup>5</sup>H, C<sup>4</sup>H и SCH<sub>2</sub>), 5.21 с (2H, OCH<sub>2</sub>), 6.89 т (2H, H<sub>аром</sub>, J=8.68), 7.00 т (1H, H<sub>аром</sub>, J=4.30), 7.20 д (1H, H<sub>аром</sub>, J=3.21), 7.24 т (2H, H<sub>аром</sub>, J=5.16), 7.32–7.40 м (4H, H<sub>аром</sub>), 7.56 д.д (1H, H<sub>аром</sub>, J=4.22), 7.74 д (1H, H<sub>аром</sub>, J=4.82), 7.90 ш.с (1H, NH), 8.17 ш.с (1H, OH). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub> %): 576 (4), [M]<sup>+</sup>, 558 (3) [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 447 (19), 357 (5), 299 (8), 271 (7), 153 (10), 111 (95) [теноил]<sup>+</sup>, 91 (100), 77 (6), 65 (9), 39 (5).

Найдено, %: С 56.18; Н 3.29; N 4.77. C<sub>27</sub>H<sub>20</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 56.24; Н 3.50; N 4.86.

VI г. Выход 4.8 г (93 %), T<sub>пл</sub>=163—164 °С (из BuOH). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3291–3384 (NH, OH), 2221 (CN), 1670, 1709 (C=O). Спектр ПМР, δ, м.д., КССВ <sup>3</sup>J, Гц: 3.57 д (1H, C<sup>5</sup>H, J=11.42), 4.09 д (1H, C<sup>4</sup>H), 4.18 д и 4.38 д (по 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J=12.86), 6.65–7.11 м (6H, H<sub>аром</sub>), 7.39 м (6H, H<sub>аром</sub>), 7.75 ш.с (1H, NH), 8.21 ш.с (1H, OH). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub> %): 518 (7), 389 (95), 297 (5), 171 (4), 111 (58), 91 (100), 77 (6), 57 (4), 44 (6).

Найдено, %: С 57.86; Н 3.39; N 5.28. C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 57.91; Н 3.50; N 5.40.

VI д. Выход 3.6 г (70 %), T<sub>пл</sub>=194—195 °С (из EtOH). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3315, 3390, 3471 (NH, OH), 2210 (CN), 1684, 1714 (C=O). Спектр ПМР, δ, м.д., КССВ <sup>3</sup>J, Гц: 3.52 д (1H, C<sup>5</sup>H, J=11.96), 3.95 д (1H, C<sup>4</sup>H), 4.16 д и 4.34 д (по 1H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J 12.74), 6.45 д и 6.64 д (по 2H, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>, J=8.36), 6.70 ш.с (1H, OH), 6.99 т (1H, H<sub>аром</sub>, J=4.00), 7.11–7.44 м (6H, H<sub>аром</sub>), 7.71 д (1H, H<sub>аром</sub>, J=4.84), 7.92 ш.с (1H, NH), 8.89 ш.с (1H, OH). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub> %): 518 (4), [M+2]<sup>+</sup>, 517 (9), [M+1]<sup>+</sup>, 516 (38) [M]<sup>+</sup>, 387 (68), 293 (4), 277 (5), 153 (6), 111 (59) [теноил]<sup>+</sup>, 91 (100), 77 (6), 65 (14), 51 (6), 39 (8).

Найдено, %: С 57.95; Н 3.60; N 5.28. C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 58.13; Н 3.71; N 5.42.

VI е. Выход 5.0 г (74 %), T<sub>пл</sub>=220—221 °С (из AcOH). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3313, 3366, (NH, OH), 2219 (CN), 1711 (C=O), 1677 (CONH). Спектр ПМР, δ, м.д., КССВ <sup>3</sup>J, Гц: 4.01–4.17 м (3H, SCH<sub>2</sub> и C<sup>5</sup>H), 4.27 д (1H, C<sup>4</sup>H, J=11.86), 6.95 т (1H, H<sub>аром</sub>, J=4.48), 7.12 ш.с (1H, OH), 7.21–7.60 м (11H, H<sub>аром</sub>), 7.65 д (1H, H<sub>аром</sub>, J=5.18), 7.74 д (1H, H<sub>аром</sub>, J=5.28), 7.80 д (1H, H<sub>аром</sub>, J=7.46), 7.88 м (1H, H<sub>аром</sub>), 8.15 д (1H, H<sub>аром</sub>, J=7.48), 9.41 ш.с (1H, NH), 10.26 ш.с (1H, CONH). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub> %): [M]<sup>+</sup> отсутствует, 526 (4) [M-аминонафталин]<sup>+</sup>, 386 (7), 361 (9), 290 (18), 230 (100), 169 (10), 153 (37) [бифенил]<sup>+</sup>, 143 (52) [аминонафталин]<sup>+</sup>, 127 (11), 111 (62) [теноил]<sup>+</sup>, 89 (7), 77 (9) [Ph]<sup>+</sup>, 69 (48), 57 (5), 39 (18).

Найдено, %: С 64.45; Н 3.82; N 6.14. C<sub>36</sub>H<sub>26</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 64.56; Н 3.91; N 6.27.

6,7-транс-5-Гидрокси-6-теноил-5-трифторметил-7-(4-фторфенил)-8-циано-2,3,4,5,6,7-гексагидротиазоло[2,3-а]пиридин (VII а). К раствору 2.2 г (10 ммоль) теноилтрифторацетона (I) в 10 мл ДМФА при 20 °С прибавляли 2.1 г (10 ммоль) 4-фторбензилиденцианотиоацетамида (II а) и 1.1 мл (10 ммоль) N-метилморфолина, после чего перемешивали 1 ч. Затем к реакционной смеси прибавляли 0.9 мл (10 ммоль) 1,2-дибромэтана, перемешивали 0.5 ч, прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10 %-го водного раствора KOH и оставляли при комнатной температуре на сутки. Далее реакционную смесь разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 2.9 г (64 %), T<sub>пл</sub>=214—218 °С (из BuOH). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3155–3314, (NH, OH), 2198 (CN), 1704 (C=O). Спектр ПМР, δ, м.д., КССВ <sup>3</sup>J, Гц: 3.37 м (3H, C<sup>5</sup>H и NCH<sub>2</sub>), 3.91 т (2H, SCH<sub>2</sub>, J=4.38), 4.22 д (1H, C<sup>4</sup>H, J=11.79), 6.83–7.29 м (2H, H<sub>аром</sub>), 7.47–7.68 м (5H, H<sub>аром</sub>), 7.94 ш.с (1H, NH), 8.35 ш.с (1H, OH). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub> %): 456 (8) [M+2]<sup>+</sup>, 455 (14) [M+1]<sup>+</sup>, 454 (56) [M]<sup>+</sup>, 453 (4) [M-1]<sup>+</sup>, 437 (3) [M+1-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 343 (19), 325 (88), 273 (10), 231 (24), 153 (25), 111 (100) [теноил]<sup>+</sup>, 69 (23), 59 (8), 39 (15).

Найдено, %: С 52.70; Н 2.94; N 6.02. C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 52.86; Н 3.11; N 6.16.

6,7-транс-5-Гидрокси-7-(4-гидроксифенил)-6-теноил-5-трифторметил-8-циано-2,3,4,5,6,7-гексагидротиазоло[2,3-а]пиридин (VII б) получен ана-

логично соединению VII а при использовании 4-гидроксibenзилиденцианотиоацетамида (II б) вместо 4-фторбензилиденцианотиоацетамида (II а). Выход 3.1 г (68 %),  $T_{пл} = 163\text{—}165\text{ }^\circ\text{C}$  (из AcOH). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2204–3388 (NH, OH), 2204 (CN), 1710 (C=O). Спектр ПМР,  $\delta$ , м.д., КССВ  $^3J$ , Гц: 3.07 т (2H, NCH<sub>2</sub>,  $J=4.42$ ), 3.44 т (2H, SCH<sub>2</sub>), 3.87 д (1H, C<sup>5</sup>H,  $J=11.86$ ), 4.06 д (1H, C<sup>4</sup>H), 6.51 д и 6.99 д (по 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J=8.26$ ), 7.10 д.д (1H, C<sup>4</sup>H тиофена,  $J=5.12$ ), 7.56 д (1H, C<sup>3</sup>H тиофена,  $J=4.11$ ), 7.71 д (1H, C<sup>5</sup>H тиофена,  $J=4.84$ ), 8.23 ш.с (1H, NH), 9.00 ш.с (1H, OH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 453 (8) [M]<sup>+</sup>, 435 (6) [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 407 (10) 373 (5), 357 (13), 337 (8), 297 (26), 249 (21), 229 (28), 222 (25), 188 (10), 170 (36), 153 (31), 142 (14), 111 (100) [теноил]<sup>+</sup>, 89 (15), 77 (12), 69 (45), 63 (18), 45 (20), 39 (31).

Найдено, %: С 52.94; Н 3.20; N 6.14. C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 53.09; Н 3.34; N 6.19.

РЕЗЮМЕ. Взаємодією арилметиліденціанотіоацетамідів з 1-(2-теноїл)-3,3,3-трифторацетоном та алкілгалогенідами синтезовано 4,5-транс-2-алкілтіо-4-арил-6-гідрокси-5-теноїл-6-трифторметил-3-ціано-1,4,5,6-тетрагідропіридини.

SUMMARY. Interaction of arylmethylidene cyanothioacetamides with 1-(2-thenoyl)-3,3,3-trifluoroacetone and

Луганский национальный педагогический университет им. Тараса Шевченко

alkyl halides obtained of 4,5-*trans*-2-alkylthio-4-aryl-3-cyano-6-hydroxy-5-thenoyl-6-trifluoromethyl-1,4,5,6-tetrahydropyridines.

1. Ягупольский Л.М. Ароматические и гетероциклические соединения с фторсодержащими заместителями. -Киев.: Наук. думка, 1989.
2. Якунин Я.Ю., Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // Химия гетероцикл. соединений. -2000. -№ 12. -С. 1667—1673.
3. Якунин Я.Ю., Дяченко В.Д., Русанов Э.Б. и др. // Там же. -2001. -№ 2. -С. 224—228.
4. Литвинов В. П., Дяченко В. Д. // Докл. АН (Россия). -1997. -**352**, № 5. -С. 636—640.
5. Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Чернега А.Н. и др. // Химия гетероцикл. соединений. -2001. -№ 10. -С. 1324—1331.
6. Шестопалов А.М., Шаранин Ю.А., Промоненков В.К. // Там же. -1990. -№ 3. -С. 370—375.
7. Шестопалов А.М., Родиновская Л.А., Литвинов В.П. и др. // Докл. АН (Россия). -1990. -**314**, № 4. -С. 970—975.
8. Дяченко В.Д., Ткачев Р.П. // Журн. орган. химии. -2003. -**39**, вып. 8. -С. 1245—1250.
9. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // Там же. -1998. -**34**, вып. 4. -С. 592—598.
10. Вульфсон Н.С., Заикин В.Г., Микая А.И. // Масс-спектрометрия органических соединений. -М.: Химия, 1986.
11. Заикин В.Г., Варламов А.В., Микая А.И. и др. // Основы масс-спектропии органических соединений. -М.: МАИК "Наука"/ Интерпериодика, 2001.

Поступила 10.03.2004