

ної сірки в похідне поліімідазо[4,5-*b*]піридину. В якості вихідної сполуки для отримання даного діаміну було застосовано 2-хлор-3-ацетиламінопіридин. Запропоновано альтернативний шлях синтезу 2-метил-3-(3-амінофеніл)імідазо[4,5-*b*]піридину.

SUMMARY. The intermolecular polycyclization of a N-[3-(2-methyl-3H-imidazo[4,5-*b*]pyridin-3-yl)phenyl]2,3-pyridindiamine to the polyimidazo[4,5-*b*]pyridine derivative was carried out first by means of the elemental sulphur. A 2-chloro-3-acetylaminopyridine was used as starting compound for obtaining the present diamine. The present compound forms 2-methyl-3-(3-nitrophenyl)imidazo[4,5-*b*]pyridine on nitration under mild conditions, and its heating with the hydrazine-hydrate leads to a 2-methyl-3-(3-aminophenyl)imidazo[4,5-*b*]pyridine. The alternative way for obtaining this amino compound was proposed.

1. Ли Г., Стоффи Д., Невилл К. Новые линейные полимеры. -М.: Химия, 1972.
2. Берлин А.А., Лиогонький Б.И., Шамраев Г.М. //

Институт физико-органической химии и углекислоты им. Л.М. Литвиненко НАН Украины, Донецк
Институт химии высокомолекулярных соединений НАН Украины, Киев

- Усп. химии. -1971. -40, № 3. -С. 513—576.
3. Hill J.R., Levi D.W. // Plastic Report. -1965. -№ 1. -Р. 28—53.
 4. Foks H., Ianowicz M. // Acta pol. Pharm. -1978. -35, № 3. -Р. 281—287.
 5. А.с. 545646, СССР, МКИ С 07 D 471/02. -Опубл. 1977. -Бюл. № 5. -С. 91—92.
 6. Ютилов Ю.М., Ковалева Л.И. // Химия гетероцикл. соединений. -1977. -№ 4. -С. 553—554.
 7. Schick D., Binz A., Shulz A. // Ber. -1936. -12. -S. 2593—2605.
 8. Rolinski Z., Klimont E., Tusinska E. // Pol. I. Pharmacol. Pharm. -1992. -42, № 1. -Р. 85—89.
 9. А.с. 387992, СССР, МКИ С 07 D 31/40. -Опубл. 1973. -Бюл. № 28. -С. 73.
 10. Ломов Д.А., Смоляр Н.Н., Ютилов Ю.М. Тез. докл. междунар. конф. по химии азотсодержащих гетероциклических соединений. -Харьков, 2006. -С. 295.
 11. Snyder L.R., Kirkland J.J. Introduction Liquid Chromatography. Second Ed. -New York, Chichester, Brisbane, Toronto: Wiley-Intersc. Publ., 1979. -Р. 864.

Поступила 03.12.2007

УДК 547.824; 547.825

В.Д. Дяченко, А.Д. Дяченко

НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА И АЛКИЛИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 4-МЕТИЛ-2-МЕРКАПТОНИКОТИНАМИДА

Конденсацией енаминов 1,3-дикарбонильных соединений с монотиомалондиамидом, этиловым эфиром 3-амино-3-тиоксопропановой кислоты и 2-(4-фенилтиазол-2-ил)тиоацетамидом синтезированы производные 4-метил-2-меркаптоникотинамида, при алкилировании которых получены соответствующие замещенные 2-алкилтионикотинамиды.

Нитрилы 2-меркаптониотиновой кислоты хорошо изучены и нашли практическое применение, в первую очередь, в качестве препаратов медицинского и сельскохозяйственного назначения [1—3]. В то же время химия ее амидов представлена в литературе только несколькими работами, в которых предложены следующие методы синтеза указанного класса органических соединений: взаимодействие производных акрилонитрила с монотиомалондиамидом в условиях реакции Михаэля [4, 5], конденсация 1,3-дикарбонильных соединений с монотиомалондиамидом [6] и взаимодействие функционально замещенных этоксиалкенов с монотиомалондиамидом по схеме реакции S_NVin [7, 8].

В настоящем исследовании разработан новый метод синтеза замещенных 4-метил-2-меркаптоникотинамидов I, II и изучено их алкилирование. Найдено, что енамины 1,3-дикарбонильных соединений III взаимодействуют с СН-кислотами IV при 20 °С в присутствии пиперидина, или этилата натрия, с образованием пиперидиний 6-гидрокси-3-карбамоил-4-метилпиридин-2-тиолата I, амида 2-меркаптониотиновой кислоты II а и ее этилового эфира II б,в. Путь реакции включает, вероятно, возникновение интермедиата V как результат реализации процесса S_NVin [9, 10] с его дальнейшей хемоселективной гетероциклизацией в соединения I, II.

© В.Д. Дяченко, А.Д. Дяченко, 2008

Введение в конденсацию с 4-(пиперидин-1-ил)пент-3-ен-2-оном III а 2-(4-фенилтиазол-2-ил)тиоацетамида IV в и 4-метилфенилбромидом VI привело к образованию 4,6-диметил-2-(4-метилбензоил)метилтио-3-(4-фенилтиазол-2-ил)пиридина II, что подтверждает образование в ходе исследуемой реакции интермедиата V.

Строение соединений I, II, VII подтверждено физико-химическими и спектральными характеристиками (экспериментальная часть, табл. 1, 2). Отметим равноинтенсивное удвоение в спектре ЯМР ^1H сигналов протонов H^5 и метильной группы, связанной с атомом C^4 , этилового эфира 6-гидрокси-4-метил-2-меркаптотоникотината II в (экспериментальная часть). Этот факт можно объяснить наличием в растворе ДМСО прототропных таутомеров II А и II Б, что характерно для такого типа соединений [11]. Вместе с тем функционально замещенные 2-алкилселено-4-арил-6-гидрокси-3,5-дицианопиридины в кристаллической форме существуют исключительно в гидроксиформе, а не в оксоформе (доказано нами ранее методом РСА [12]).

Особенностью спектра ЯМР ^1H соединения X л является расщепление сигналов протонов фрагмента SCH_2 на два дублета при δ 3.54 и 3.42

м.д. с $^2J=12.38$ Гц, что указывает на их неэквивалентность ввиду отсутствия свободного вращения заместителя $4\text{-C}_6\text{H}_4\text{CO}$ из-за наличия в третьем положении пиридинового ядра сравнительно объемного заместителя — сложноэфирной группы. Однако нельзя исключать и другие причины этого явления, среди которых образование водородных связей. Это требует дополнительных исследований, которые планируется провести в ближайшее время.

Соединения I, II при взаимодействии с алкилгалогенидами VIII в растворе ДМФА образуют соответствующие тиозфире IX, X. Таким образом, несмотря на наличие нескольких нуклеофильных центров в молекулах соединений IX, X, алкилирование осуществляется региоселективно исключительно по атому S. Об этом свидетельствуют данные ЯМР ^1H спектров, в которых, помимо характерных сигналов протонов заместителей пиридинового ядра, наблюдаются сигналы протонов группы SCH_2 в виде синглетов при δ 2.48—4.58 м.д., что стало своеобразной “качественной реакцией” на наличие меркаптофункции в пиридиновом ядре [13—15] (табл. 2).

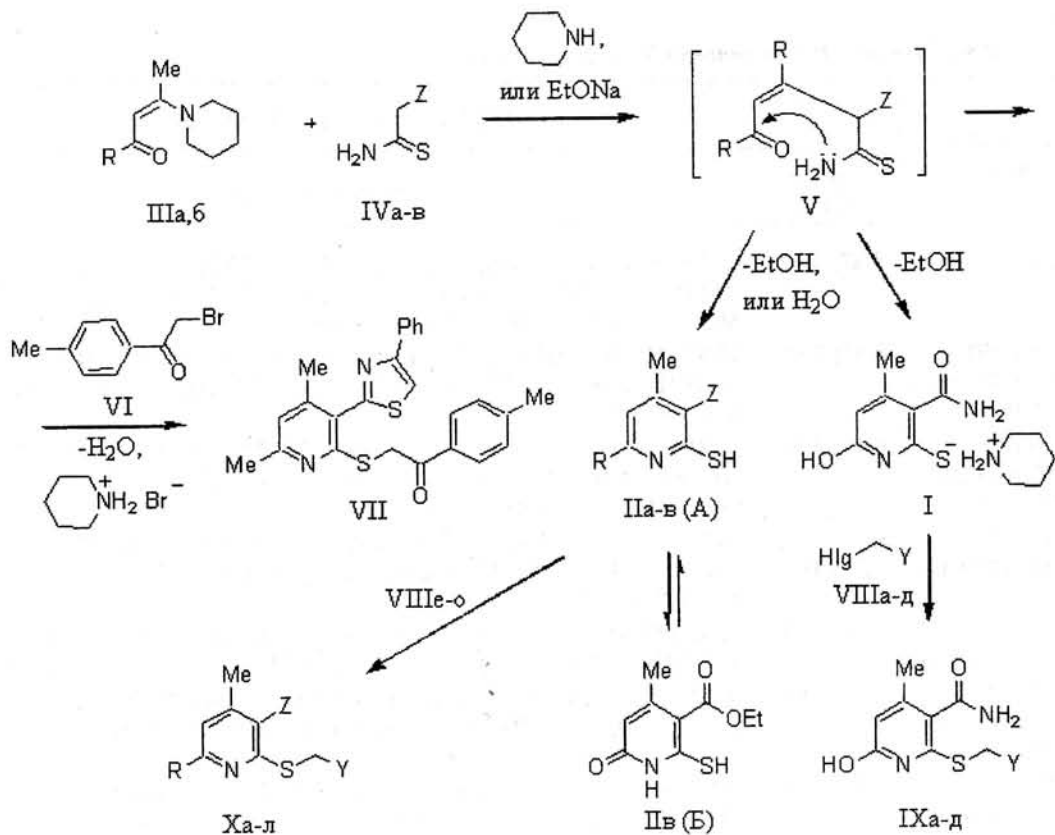
Масс-спектры синтезированных соединений,

Т а б л и ц а 1

Температуры плавления, выходы и данные элементного анализа соединений VII, IX а–д, X а–л

Соединение	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$ (растворитель для кристаллизации)	Выход, %	Найдено / вычислено, %			Брутто-формула
			С	Н	N	
VII	121–123 (AcOH)	61	69.58 / 69.74	5.02 / 5.15	6.43 / 6.51	$\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$
IX а	169–171 (PrOH)	72	50.58 / 50.69	5.50 / 5.67	9.78 / 9.85	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$
	б 191–193 (EtOH)	69	58.81 / 58.94	5.11 / 5.24	7.95 / 8.09	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$
	в 196–197 (EtOH)	77	53.42 / 53.55	5.28 / 5.39	12.30 / 12.49	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$
	г 222–223 (EtOH)	73	61.11 / 61.29	4.96 / 5.14	10.13 / 10.21	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$
д 230–232 (AcOH)	68	45.33 / 45.47	3.48 / 3.56	10.52 / 10.60	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{BrN}_3\text{O}_3\text{S}$	
X а	116–118 (EtOH)	68	62.62 / 62.77	5.71 / 5.85	7.96 / 8.13	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$
	б 70–71 (EtOH)	59	59.34 / 59.42	4.81 / 4.99	3.70 / 3.85	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{ClN}_1\text{O}_3\text{S}$
	в 118–120 (EtOH)	60	53.60 / 53.71	5.95 / 6.01	10.32 / 10.44	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$
	г 166–168 (AcOH)	72	64.81 / 64.94	5.60 / 5.77	8.78 / 8.91	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$
	д 291–293 (EtOH)	72	54.96 / 55.08	5.98 / 6.16	14.09 / 14.27	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$
	е 145–147 (PrOH)	60	58.77 / 58.90	7.02 / 7.19	12.33 / 12.49	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OS}$
	ж 200–202 (AcOH)	87	58.96 / 59.11	5.43 / 5.54	12.02 / 12.17	$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$
	з 180–181 (MeOH)	74	66.51 / 66.64	6.35 / 6.48	8.13 / 8.18	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$
	и 189–191 (n-BuOH)	76	48.29 / 48.43	4.24 / 4.38	17.26 / 17.38	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$
	й 183–185 (EtOH)	78	57.32 / 57.40	4.43 / 4.52	8.29 / 8.37	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$
	к 206–208 (EtOH)	63	60.33 / 60.49	5.28 / 5.36	11.64 / 11.76	$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$
	л 158–159 (EtOH)	61	55.75 / 55.81	4.27 / 4.41	3.70 / 3.83	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4\text{S}$

Соединение	ИК-спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., КССВ (J , Гц)	
		H^5 , с; SCH_2 , с	Другие сигналы
VII	1688 (C=O)	6.87; 4.49	8.16 (1H, с, H^5 тиазола); 7.96 (2H, д, Ph, $J=7.72$); 7.88 (2H, д, C_6H_4 , $J=8.10$); 7.33–7.44 (3H, м, Ph); 7.25 (2H, д, C_6H_4 , $J=8.10$); 2.40 (3H, с, Me); 2.21 (3H, с, Me); 2.15 (3H, с, Me)
IX а	3594 (OH), 1692 (CONH ₂), 1731 (C=O)	6.17; 3.96	10.53 (1H, ш.с, OH); 7.47 (1H, ш.с, NH ₂); 7.29 (1H, ш.с, NH ₂); 4.04 (2H, т, OCH ₂ , $J=6.72$); 2.24 (3H, с, Me); 1.49–1.73 (2H, м, CH ₂); 0.94 (3H, с, Me, $J=7.34$)
б	3606 (OH), 1689 (CONH ₂), 1714 (C=O)	6.17; 4.70	10.81 (1H, ш.с, OH); 7.99 (2H, д, Ar, $J=7.74$); 7.57 (1H, ш.с, NH ₂); 7.36 (1H, ш.с, NH ₂); 6.96 (2H, д, Ar, $J=7.74$); 4.13 (2H, к, CH ₂ , $J=6.31$); 2.23 (3H, с, Me); 1.42 (3H, т, Me, $J=6.31$)
в	3585 (OH), 1694 (CONH ₂)	6.13; 3.75 д, $J=6.18$	10.78 (1H, ш.с, OH); 7.49 (1H, ш.с, NH ₂); 7.30 (1H, ш.с, NH ₂); 5.81–6.14 (1H, м, =CH); 5.25 (1H, д, CH ₂ =, $J_{\text{транс}}=16.88$); 5.04 (1H, д, CH ₂ =, $J_{\text{цис}}=9.86$); 2.19 (3H, с, Me)
г	3590 (OH), 1693 (CONH ₂)	6.14; 4.35	10.65 (1H, ш.с, OH); 7.51 (1H, ш.с, NH ₂); 7.38 (2H, д, Ph, $J=7.02$); 7.31 (1H, ш.с, NH ₂); 7.27 (2H, т, Ph, $J=6.95$); 7.21 (1H, т, Ph, $J=6.95$); 2.18 (3H, с, Me)
д	3610 (OH), 1687 (CONH ₂), 1672 (CONH)	6.22; 3.91	10.82 (1H, ш.с, OH); 10.12 (1H, ш.с, CONH); 7.61 (1H, ш.с, NH ₂); 7.55 (2H, д, Ar, $J=8.84$); 7.42 (2H, д, Ar, $J=8.84$); 7.38 (1H, ш.с, NH ₂); 2.19 (3H, с, Me)
X а	1728 (C=O), 1669 (CONH)	6.83; 3.88	9.92 (1H, ш.с, NH); 7.53 (2H, д, Ph, $J=7.72$); 7.22 (2H, т, Ph, $J=7.16$); 6.97 (1H, т, Ph, $J=7.16$); 4.43 (2H, к, OCH ₂ , $J=6.66$); 2.47 (3H, с, Me); 2.33 (3H, с, Me); 1.42 (3H, т, Me, $J=6.66$)
б	1732, 1699 (C=O)	6.76; 4.48	8.03 (2H, д, Ar, $J=8.42$); 7.49 (2H, д, Ar, $J=8.42$); 4.37 (2H, к, OCH ₂ , $J=7.14$); 2.33 (3H, с, Me); 2.17 (3H, с, Me); 1.42 (3H, т, Me, $J=7.14$)
в	1734 (C=O), 1689 (CONH ₂)	6.82; 3.86	7.77 (1H, ш.с, NH ₂); 7.60 (1H, ш.с, NH ₂); 4.13 (2H, к, OCH ₂ , $J=7.10$); 2.37 (3H, с, Me); 2.23 (3H, с, Me); 1.24 (3H, т, Me, $J=7.10$)
г	1726 (C=O), 1692 (CONH ₂)	6.77; 4.54	7.93 (2H, д, Ar, $J=7.71$); 7.72 (1H, ш.с, NH ₂); 7.51 (1H, ш.с, NH ₂); 7.32 (2H, д, Ar, $J=7.71$); 2.41 (3H, с, Me); 2.22 (3H, с, Me); 2.16 (3H, с, Me)
д	1685 (CONH ₂)	6.82; 2.48	7.68 (1H, ш.с, NH ₂); 7.47 (1H, ш.с, NH ₂); 6.41 (3H, с, Me); 2.22 (3H, с, Me)
е	1693 (CONH ₂)	6.81; 3.08 т, $J=7.19$	2.41 (3H, с, Me); 2.19 (3H, с, Me); 1.61–1.72 (2H, м, CH ₂); 0.99 (3H, т, Me, $J=7.22$)
ж	1687 (CONH ₂), 1671 (CONH)	6.89; 3.92	9.89 (1H, ш.с, CONH); 7.74 (1H, ш.с, NH ₂); 7.52 (1H, ш.с, NH ₂); 7.44 (2H, д, Ar, $J=7.94$); 6.81 (2H, д, Ar, $J=7.94$); 3.72 (3H, с, OMe); 2.41 (3H, с, Me); 2.22 (3H, с, Me)
з	1694 (CONH ₂), 1715 (C=O)	6.77; 4.48	7.72 (2H, ш.с, Ar и NH ₂); 7.48 (1H, ш.с, NH ₂); 7.04 (1H, с, Ar); 2.33 (3H, с, Me); 2.30 (3H, с, Me); 2.28 (3H, с, Me); 2.26 (3H, с, Me)
и	1699 (CONH ₂), 1666 (CONH)	6.80; 3.99	12.34 (1H, ш.с, CONH); 7.77 (1H, ш.с, NH ₂); 7.53 (1H, ш.с, NH ₂); 7.35 (2H, д, H^4 тиазола, $J=3.52$); 6.98 (1H, д, H^5 тиазола, $J=3.52$); 2.42 (3H, с, Me); 2.26 (3H, с, Me)
й	1695 (CONH ₂), 1734 (C=O)	6.81; 4.58	8.07 (2H, д, Ar, $J=8.60$); 7.91 (1H, ш.с, NH ₂); 7.72 (1H, ш.с, NH ₂); 7.62 (2H, д, Ar, $J=8.60$); 2.20 (3H, с, Me); 2.08 (3H, с, Me)
к	1696 (CONH ₂), 1671 (CONH)	6.77; 3.94	10.38 (1H, ш.с, CONH); 7.83 (2H, д, Ar, $J=8.60$); 7.74 (1H, ш.с, NH ₂); 7.66 (2H, д, Ar, $J=8.60$); 7.50 (1H, ш.с, NH ₂); 2.49 (3H, с, Me); 2.41 (3H, с, Me); 2.26 (3H, с, Me)
л	1732, 1714 (C=O)	6.00; 3.54 д, 3.42 д, $^2J=12.38$	7.59 (1H, ш.с, OH); 7.43 (2H, д, Ar, $J=8.58$); 7.33 (2H, д, Ar, $J=8.58$); 4.32 (2H, к, OCH ₂ , $J=7.14$); 2.37 (3H, с, Me); 1.33 (3H, т, Me, $J=7.14$)



II а: R = Me, Z = CONH₂; II б: R = Me, Z = COOEt; II в: R = OH, Z = COOEt;

III а: R = Me; III б: R = OEt;

IV а: Z = CONH₂; IV б: Z = COOEt; IV в: Z = 4-фенилтиазол-2-ил;

VIII а: Hlg = Cl, Y = COOPr; VIII б: 4-EtOC₆H₄CO; VIII в: Hlg = Br, Y = CH=CH₂; VIII г: Hlg = Cl, Y = Ph; VIII д: Hlg = Cl, Y = 4-BrC₆H₄NHCO; VIII е: Hlg = Cl, Y = CONHPh; VIII ж: Hlg = Br, Y = 4-ClC₆H₄CO; VIII з: Hlg = Cl, Y = COOEt; VIII и: Hlg = Br, Y = 4-MeC₆H₄CO; VIII й: Hlg = Cl, Y = 4-MeC₆H₄CO; VIII к: Hlg = I, Y = H; VIII л: Hlg = Br, Y = Et; VIII м: Hlg = Cl, Y = 4-MeC₆H₄CO; VIII н: Hlg = Br, Y = 2,4,5-Me₃C₆H₂CO; VIII о: Hlg = Cl, Y = тиазол-2-илкарбамоил;

IX а: Y = COOPr; IX б: Y = 4-EtOC₆H₄CO; IX в: Y = CH=CH₂; IX г: Y = Ph; IX д: Y = 4-BrC₆H₄NHCO;

X а: R = Me, Z = COOEt; Y = CONHPh; X б: R = Me, Z = COOEt; Y = 4-ClC₆H₄CO; X в: R = Me, Z = CONH₂; Y = COOEt; X г: R = Me, Z = CONH₂; Y = 4-MeC₆H₄CO; X д: R = Me, Z = CONH₂; Y = H; X е: R = Me, Z = CONH₂; Y = Et; X ж: R = Me, Z = CONH₂; Y = 4-MeOC₆H₄NHCO; X з: R = Me, Z = CONH₂; Y = 2,4,5-Me₃C₆H₂CO; X и: R = Me, Z = CONH₂; Y = тиазол-2-илкарбамоил; X й: R = Me, Z = CONH₂; Y = 4-ClC₆H₄CO; X к: R = Me, Z = CONH₂; Y = 4-AcC₆H₄NHCO; X л: R = OH; Z = COOEt; Y = 4-ClC₆H₄CO.

наряду с сигналами молекулярных ионов (табл. 3), содержат пики ионов $[M+2]^+$ с $I_{отн}=4\%$, что свидетельствует о наличии в их молекулах по одному атому S [16].

Температуры плавления определены на блоке Кофлера. Масс-спектры записаны на спектрометре Kratos MS-890 (70 эВ) с применением прямого ввода вещества в ионный источник. ИК-спектры — на спектрофотометре ИКС-40 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H растворов соединений в DMSO-*d*₆ получены на приборах Gemini-200

(199.975 МГц) — для соединений I, II б, в, VII, X в, з-л и Bruker DRX-500 (500.13 МГц) — для соединений II а, IX а-д, X а, б, г-ж, внутренний стандарт — Me₄Si. Чистоту синтезированных соединений контролировали хроматографически на пластинках Silufol UV-254, элюент — смесь ацетон-гексан (3:5), проявители — пары иода и УФ-облучение.

Пиперидиний 6-гидрокси-3-карбамоил-4-метилпиридин-2-тиолат (I). К перемешиваемому раствору 2 г (10 ммоль) 4-(пиперидин-1-ил)пент-3-ен-2-она III б в 15 мл абсолютного этанола при 20 °C

Соединение	Масс-спектр, m/z , $I_{\text{отн}}$, %			
	$[M]^+$	$[M+2]^+$	$[M+1]^+$	Другие сигналы
IX а	284 (35)	286 (2)	285 (4)	267 (61), 224 (100), 207 (54), 196 (18), 181 (93), 168 (62), 151 (26), 134 (15), 122 (18), 109 (17), 93 (12), 85 (18), 78 (22), 67 (21), 59 (17), 53 (36), 43 (84)
б	346 (10)	348 (2)	347 (4)	180 (9), 164 (8), 149 (100), 121 (55), 107 (9), 93 (14), 77 (6), 65 (11), 53 (5), 44 (8)
в	224 (27)	226 (3)	225 (5)	209 (33), 191 (18), 183 $[M\text{-аллил}]^+$ (100), 174 (7), 164 (6), 156 (14), 140 (9), 136 (12), 128 (17), 109 (9), 91 (5), 85 (7), 78 (8), 67 (8), 56 (4), 53 (19), 44 (16), 41 $[C_3H_5]^+$ (30), 39 (32), 34 (3)
г	274 (24)	276 (2)	275 (4)	257 (35), 241 (7), 224 (10), 196 (5), 183 (72), 156 (12), 136 (6), 128 (15), 109 (6), 91 $[PhCH_2]^+$ (100), 77 $[Ph]^+$ (5), 65 (19), 51 (4), 39 (5)
X а	344 (8)	346 (1)	345 (2)	299 (33), 252 $[M\text{-PhNH}]^+$ (100), 224 (32), 210 (11), 192 (8), 179 (14), 166 (25), 153 (24), 139 (10), 107 (23), 93 $[PhNH_3]^+$ (10), 77 $[Ph]^+$ (19), 65 (14), 59 (13), 53 (5), 45 (4), 39 (8)
б	363 (35)	365 (13)	364 (8)	346 (10), 330 (14), 318 (29), 302 (12), 274 (5), 224 $[M\text{-4-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}]^+$ (100), 196 (11), 182 (5), 178 (29), 166 (21), 139 $[4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}]^+$ (32), 111 (18), 107 (13), 77 $[Ph]^+$ (9), 59 (16), 53 (7), 42 (5), 36 (4)
г	314 (13)	316 (1)	315 (2)	281 (7), 195 $[M\text{-4-MeC}_6\text{H}_4\text{CO}]^+$ (56), 178 (32), 166 (29), 119 $[4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{CO}]^+$ (100), 105 (7), 91 $[PhCH_2]^+$ (44), 77 $[Ph]^+$ (11), 65 (13), 51 (4), 39 (3)
д	196 (25)	198 (1)	197 (3)	181 (15), 180 (17), 179 $[M\text{-NH}_3]^+$ (100), 163 (21), 151 (50), 107 (46), 77 (27), 65 (11), 53 (12), 51 (15), 45 (15), 44 (26), 40 (31), 39 (30), 38 (5)
е	224 (36)	226 (2)	225 (4)	207 $[M\text{-NH}_3]^+$ (63), 191 (98), 179 (66), 165 (100), 151 (14), 136 (19), 122 (18), 107 (41), 93 (22), 77 (24), 65 (8), 51 (6), 41 (20)
ж	345 (2)	—	—	309 (18), 223 $[4\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{NH}]^+$ (100), 181 (92), 166 (42), 151 (12), 134 (18), 122 $[4\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{NH}]^+$ (29), 119 (44), 108 (12), 95 (13), 77 $[Ph]^+$ (14), 65 (5), 52 (4), 39 (3)
и	322 (5)	324 (1)	323 (1)	305 $[M\text{-NH}_3]^+$ (3), 249 (6), 223 $[M\text{-C}_3\text{H}_5\text{N}_2\text{S}]^+$ (100), 196 (12), 181 (92), 166 (47), 151 (22), 136 (7), 127 (16), 107 (12), 77 (10), 65 (4), 45 (6)
й	334 (9)	336 (3)	335 (1)	317 $[M\text{-NH}_3]^+$ (6), 301 (5), 195 $[M\text{-4-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}]^+$ (100), 178 (64), 166 (73), 161 (9), 139 $[4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}]^+$ (62), 111 (32), 106 (10), 77 $[Ph]^+$ (15), 65 (4), 51 (3), 39 (4)
к	357 (2)	—	—	340 $[M\text{-NH}_3]^+$ (5), 223 $[M\text{-4-AcC}_6\text{H}_4\text{NH}]^+$ (100), 195 (4), 181 (87), 166 (45), 151 (22), 134 $[4\text{-AcC}_6\text{H}_4\text{NH}]^+$ (6), 120 (14), 107 (19), 91 (13), 77 $[Ph]^+$ (15), 65 (5), 53 (4), 39 (3)

прибавляли 1.2 г (10 ммоль) монотиомалондиамида IV а и 3 капли пиперидина, перемешивали 30 мин и оставляли. Через 48 ч образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали абсолютным этанолом и гексаном. Выход 2.23 г (83 %), т.пл. 185 °С (разл.). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3575 (ОН), 1688 (CONH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 9.84 (2H, ш.с, ⁺NH₂); 8.33 (1H, ш.с, ОН); 7.21 (1H, ш.с, CONH₂); 7.08 (1H, ш.с, CONH₂); 5.37 (1H, с, Н⁵); 3.41 (4H, м, CH₂NCH₂); 2.11 (3H, с, Me); 0.72–0.91 (6H, м, 3CH₂).

Найдено, %: С 53.42; Н 6.94; N 15.48. C₁₂H₁₉N₃O₂S. Вычислено, %: С 53.51; Н 7.11; N 15.60.

4,6-Диметил-2-меркаптоникотинамид (II а) получали аналогично соединению I при использовании енамина ацетилацетона III а и монотиомалондиамида IV а. Выход 1.47 г (81 %), т.пл. 272–274 °С (EtOH), по данным [6] — 275–278 °С. Спектр ЯМР ¹H идентичен приведенному в работе [6].

Этиловый эфир 4,6-диметил-2-меркаптоникотиновой кислоты (II б) получали аналогично сое-

динению I при использовании енамина ацетил-ацетона III а и этилового эфира 3-амино-3-тиоксопропановой кислоты IV б. Выход 1.2 г (57 %), т.пл. 145–147 °С (EtOH). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1732 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 13.28 (1H, ш.с, SH); 6.39 (1H, с, H⁵); 4.25 (2H, к, CH₂, J=6.92); 2.31 (3H, с, Me); 2.09 (3H, с, Me); 1.33 (3H, т, Me, J=6.92). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$ %): 213 [M+2]⁺ (2), 212 [M+1]⁺ (6), 211 [M]⁺ (30), 182 (16) 166 (32), 139 (100), 105 (8), 95 (39), 77 (19), 67 (7), 53 (14), 42 (6), 39 (14).

Найдено, %: С 56.79; Н 6.07; N 6.51. C₁₀H₁₃NO₂S. Вычислено, %: С 56.85; Н 6.20; N 6.63.

Этиловый эфир 6-гидрокси-2-меркапто-4-метилпиридиновой кислоты (II в) получали аналогично соединению I при использовании енамина ацетоуксусного эфира III б и СН-кислоты IV б. Выход 1.13 г (53 %), т.пл. 143–145 °С (EtOH). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3555 (ОН), 1732 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 12.33 (1H, ш.с, ОН); 6.36 с и 6.45 с (1H, H⁵); 4.32 (2H, к, CH₂, J=7.08); 2.40 с и 2.34 с (3H, C⁴-Me); 1.38 (3H, т, J=7.08). Сигнал протона SH не проявляется, вероятно, вследствие быстрого дейтерообмена.

Найдено, %: С 50.48; Н 5.05; N 6.41. C₉H₁₁NO₃S. Вычислено, %: С 50.69; Н 5.20; N 6.57.

4,6-Диметил-2-(4-метилбензол) метилтио-3-(4-фенилтиазол-2-ил) пиридин (VII). К перемешиваемому раствору, приготовленному из 0.23 г (10 ммоль) Na и 30 мл абсолютного этанола, при 20 °С прибавляли 2.34 г (10 ммоль) СН-кислоты IV в и 2 г (10 ммоль) 4-(пиперидин-1-ил)пент-3-ен-2-она III а и перемешивали 20 мин. Далее к реакционной смеси прибавляли 2.13 г (10 ммоль) 4-метилфенацилбромид VI, перемешивали 5 ч и разбавляли равным объемом воды. Осадок отделяли, промывали водой, этанолом и гексаном.

6-Гидрокси-4-метил-2- γ -метилтионикотинамиды (IX а-д). К перемешиваемому раствору 2.7 г (10 ммоль) соли I в 15 мл ДМФА прибавляли 10 ммоль соответствующего алкилгалогенида VIII а-д и перемешивали 5 ч. Затем реакционную смесь разбавляли равным объемом воды и отделяли образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном.

4-Метил-2- γ -метилтио-6-*R*-3-*Z*-пиридины (X а-л). К перемешиваемому раствору 10 ммоль 2-меркаптопиридина II в 15 мл ДМФА последовательно прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10 %-го водного раствора КОН и 10 ммоль алкилгалогени-

да VIII, перемешивали 5 ч, разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном.

РЕЗЮМЕ. Конденсацію енамів 1,3-дикарбонільних сполук з монотіомалондіамідом, етиловим естером 3-аміно-3-тіоксопропанової кислоти та 2-(4-фенілтиазол-2-іл)тіоацетамідом синтезовані похідні 4-метил-2-меркаптонікотинаміду, при алкілуванні яких одержані відповідні заміщені 2-алкілтіонікотинаміди.

SUMMARY. Condensation of 1,3-dicarbonyl compounds with monothiomalondiamide, ethyl 3-amino-3-thioxopropanoate and 2-(4-phenylthiazol-2-yl)ethanethioamide results in derivatives 4-methyl-2-mercaptonicotinamide, which was used in the synthesis of substituted 2-alkylnicotinamides.

1. Литвинов В.П., Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д. // Химия гетероцикл. соединений. -1999. -№ 5. -С. 579—609.
2. Litvinov V.P., Rodinovskaya L.A., Sharanin Yu.A. et al. // Sulfur Reports. -1992. -13, № 1. -Р. 1—155.
3. Итоги науки и техники. Органическая химия // Под ред. М.И. Кабачника. -М.: ВИНТИ. -1989. -17, -С. 72—157.
4. Дяченко В.Д., Красников Д.А. // Вісн. Харків. націон. ун-ту. -2003. -№ 596. -Хімія. -Вип. 10 (33). -С. 63—66.
5. Дяченко А.Д., Десенко С.М., Дяченко В.Д. // Химия гетероцикл. соединений. -2004. -№ 8. -С. 1179—1185.
6. Schaper W. // Synthesis. -1985. -№ 9. -Р. 861—867.
7. Дяченко В.Д., Ткачов Р.П. // Журн. орган. химии. -2003. -39, вып. 8. -С. 1245—1250.
8. Ткачов Р.П., Битюкова О.С., Дяченко В.Д. и др. // Журн. общ. химии. -2007. -77, вып. 1. -С. 125—132.
9. Дяченко В.Д., Ткачов Р.П. // Журн. орган. химии. -2003. -39, вып. 6. -С. 807—842.
10. Дяченко В.Д., Ткачов Р.П. // Там же. -2006. -42, вып. 2. -С. 167—188.
11. Дяченко В.Д., Шаранин Ю.А., Шестопалов А.М. и др. // Журн. общ. химии. -1990. -60, вып. 10. -С. 2384—2392.
12. Нестеров В.Н., Дяченко В.Д., Шаранин Ю.А. и др. // Изв. АН. Сер. Хим. -1994. -№ 1. -С. 122—124.
13. Дяченко В.Д. // Журн. орган. химии. -2007. -43, вып. 2. -С. 278—282.
14. Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Нестеров В.Н. // Там же. -1997. -33, вып. 10. -С. 1580—1584.
15. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // Там же. -1998. -34, вып. 4. -С. 589—591.
16. Сильверстейн Р., Басслер Г., Меррил Т. Спектрометрическая идентификация органических соединений. -М.: Мир, 1977. -С. 422.