

Соединение I ($C_7H_4N_4OS_2$). Смесь 0,03 моль тиоцианата калия и 0,02 моль II [3] в 25 мл 50% водного спирта перемешивают 5...6 ч при 40...50 °С. Осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. $T_{пл}$ 255...256 °С (диоксан—вода, 1 : 1). ИК спектр (тонкий слой): 1670 ($C=O$), 1510 ($C=N$), 2070 cm^{-1} (SCN). Спектр ПМР (ДМСО): 6,00 (H, с, CH), 2,35 м. д. (3H, с, CH_3). Выход 89%.

Соединение III ($C_8H_6N_6OS_3$). А. Растворяют 0,02 моль тиосемикарбазида в 15...20 г ПФК при нагревании и в раствор порциями вносят 0,02 моль I. Реакционную массу перемешивают 3...4 ч при 90...100 °С, далее охлаждают, разбавляют 100 мл воды и добавляют 40% NaOH до pH 5...7. Осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. $T_{пл}$ 239...240 °С (диоксан—вода, 5 : 1). ИК спектр (тонкий слой): 1680 ($C=O$), 1509, 1568 ($C=N$), 3280 cm^{-1} (NH). Спектр ПМР (ДМСО): 7,87 (2H, с, NH_2), 6,17 (H, с, CH), 2,17 м. д. (3H, с, CH_3). Выход 61%.

Б. Смесь 0,011 моль 2-амино-5-меркапто-1,3,4-тиадиазола и 0,011 моль NaOH в 20 мл 50% водного спирта перемешивают 0,5 ч и добавляют 0,01 моль II. После перемешивания в течение 3...4 ч осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. $T_{пл}$ 239...240 °С. Выход 93%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шукуров С. Ш., Куканиев М. А. // ХГС. — 1992. — № 8. — С. 1148.
2. Реакции и методы исследования органических соединений. — М.: Госхимиздат, 1959. — Т. 8. — С. 32.
3. А. с. 1648068 / Шукуров С. Ш., Насыров И. М., Куканиев М. А., Скотникова Л. П., Артыкова Д. А., Гальперина М. Н., Хайдаров К. Х. // Б. И. — 1991. — № 17. — С. 270.

С. Ш. Шукуров, М. А. Куканиев, Б. М. Бобогарибов,
С. С. Сабилов

Институт химии им. В. И. Никитина
АН Республики Таджикистан, Душанбе 734063

Поступило в редакцию 30.06.93

Таджикский государственный медицинский
университет им. Абуали ибн Сино,
Душанбе 734003

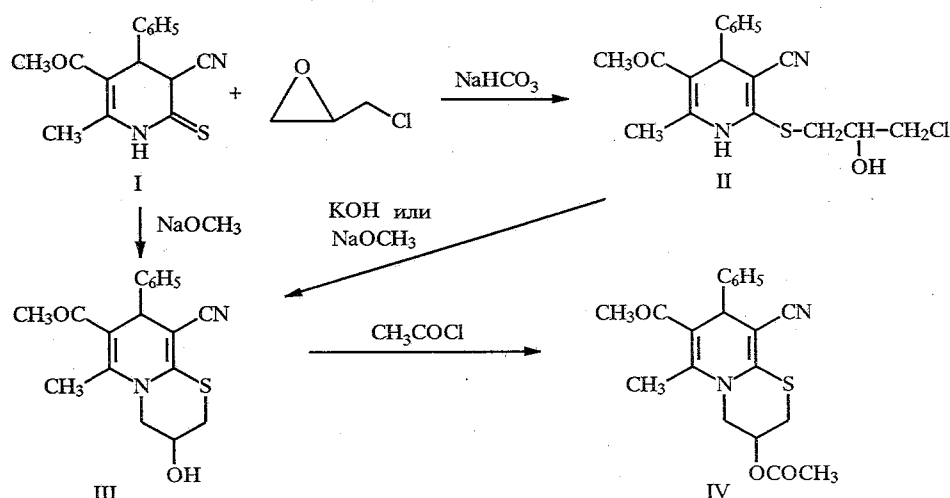
ХГС. — 1994. — № 1. — С. 138.

О РЕАКЦИИ 1,4-ДИГИДРОПИРИДИН-2(3Н)-ТИОНА С ЭПИХЛОРГИДРИНОМ

Впервые проведена реакция 1,4-дигидропиридин-2(3Н)-тиона, имеющего несколько нуклеофильных центров, с эпихлоргидрином, содержащим лабильную связь sp^3 —углерод—кислород, с целью получения производных 2-диоксипропилтио-1,4-дигидропиридина для синтеза миметиков глицеридпроизводных 1,4-дигидропиридинов.

Нами установлено, что первичная реакция 6-метил-4-фенил-5-ацетил-3-циано-1,4-дигидропиридин-2(3Н)-тиона (I) [1] с эпихлоргидрином протекает исключительно по атому серы.

В случае проведения этой реакции в метаноле при комнатной температуре в присутствии бикарбоната натрия, используя эквимольное соотношение реагентов, после отделения осадков, их промывания водой и очистки на колонке, заполненной силикагелем марки 40/100, элюируя 1...5% метанолом в дихлорметане, получают 2-(1-хлор-2-окси-3-пропил)тио-1,4-дигидропиридин (II) с выходом 41,3%. Применение вместо бикарбоната натрия более сильных оснований — гидроксида калия или метилата натрия — обеспечивает получение 3-окси-(2Н)3,4,5,8-тетрагидротиазино[3,2-*a*]пиридина (III) (выход соответственно 50 и 59%). Соединение II в присутствии метилата натрия легко циклизуется (внутримолекулярно алкилируется) при комнатной температуре с выходом



68,9% в тиазинопиридин III. В этом состоит отличие от межмолекулярного алкилирования 2-этилтио-1,4-дигидропиридина. Соединение III охарактеризовано ацилированием ацетилхлоридом с выходом 63,8% до 3-ацетилоститиазинопиридина IV. В отличие от 6-меркаптопуринов [2] и 2-меркаптопиридинов [3] в случае 1,4-дигидропиридин-2(3H)-тионов при циклизации соответствующих 2-(1-хлор-2-окси-3-пропил)тиопроизводных не наблюдается образование тиетанов.

2-(1-Хлор-2-окси-3-пропил)тио-6-метил-4-фенил-5-ацетил-3-циано-1,4-дигидропиридин (II, $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$). $T_{\text{пл}}$ 202...203 °C (этанол). ИК спектр: 3274_{пл}, 3240, 3128 (ОН, NH); 2194 (CN); 1652 cm^{-1} (CO). Спектр ПМР (в ДМСО- D_6): 2,06 (3H, с, CH_3CO); 2,33 (3H, с, 6- CH_3); 3,14 (2H, м, SCH_2); 3,66 (2H, м, CH_2Cl); 3,90 (1H, м, CH-OH); 4,64 (1H, с, 4-H); 6,14 (1H, д, $J=4,2$ Гц, ОН, обменивается с D_2O); 7,18...7,36 (5H, м, 4- C_6H_5); 9,58 (1H, с, NH, обменивается с D_2O).

3-Окси-6-метил-8-фенил-7-ацетил-9-циано-(2H)-3,4,5,8-тетрагидротиазино[3,2-а]пиридин (III, $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$). $T_{\text{пл}}$ 245...247 °C (этанол). ИК спектр: 3424 (ОН); 2202 (CN); 1680 cm^{-1} (CO). Спектр ПМР (в ДМСО- D_6): 1,94 (3H, с, CH_3CO); 2,36 (3H, с, 6- CH_3); 3,44 и 3,54 (4H, м, м, CH_2S и CH_2N); 4,64 (1H, м, 3-H); 4,80 (1H, с, 8-H); 5,32 (1H, д, д, $J=5,0$ Гц, ОН, обменивается с D_2O); 7,2...7,4 (5H, м, 4- C_6H_5).

3-Ацетокси-6-метил-8-фенил-7-ацетил-9-циано-(2H)-3,4,5,8-тетрагидротиазино[3,2-а]пиридин (IV, $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$). $T_{\text{пл}}$ 182...184 °C (этанол). ИК спектр: 2200 (CN); 1742, 1735, 1665 cm^{-1} (CO). Спектр ПМР (в CDCl_3): 1,92 (3H, с, CH_3CO); 2,08 (3H, с, CH_3COO); 2,38 (3H, с, 6- CH_3); 3,09...3,53 и 4,09...4,42 (4H, м, м, SCH_2 и NCH_2); 4,62 (1H, м, 3-H); 4,68 (1H, с, 4-H); 7,23 (5H, м, 4- C_6H_5).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Краузе А. А., Витолина Р. О., Романова М. Р., Дубур Г. Я. // Хим.-фарм. журн. — 1988. — № 5. — С. 548.
2. Press J. B., Hajos Z. G., Sawyers R. A. // Tetrah. Lett. — 1990. — Vol. 31, N 10. — P. 1373.
3. Press J. B., McNally J. J., Hajos Z. G., Sawyers R. A. // J. Org. Chem. — 1992. — Vol. 57. — P. 6335.

А. Краузе, Р. Верхе, Г. Дубурс

Латвийский институт органического синтеза,
Puga LV-1006
University of Ghent, Ghent B-9000

Поступило в редакцию 09.03.94