

Т а б л и ц а 6

**Заряды на атомах ( $q$ ), порядки связей ( $p$ ) и энергии орбиталей ( $E$ , эВ) мероцианиновых красителей, производных роданина**

Краситель	$q_2$	$q_3$	$P_{1,2}$	$P_{2,3}$	$P_{3,4}$	$E_{\text{ВЗМО}}$	$E_{\text{НВМО}}$
24	-0.128	+0.221	0.739	0.560	0.678	-11.534	-6.852
25	-0.166	+0.182	0.606	0.637	0.630	-10.963	-6.710
26	-0.199	+0.167	0.561	0.666	0.611	-10.795	-6.338
27	-0.223	+0.148	0.508	0.698	0.589	-10.767	-6.153

параметрами позволяет получать максимумы поглощения, практически совпадающие с экспериментально наблюдаемыми, и, следовательно, пригоден для изучения и интерпретации спектров поглощения не только симметричных, но и несимметричных полиметиновых красителей.

**РЕЗЮМЕ.** Показано, что квантово-хімічним методом Парізера–Парра–Попла можно одержати максимумы поглинання несиметричних поліметинових барвників (барвників-стирилів, ціанінових та мероціанінових барвників), які практично збігаються з експериментальними.

**SUMMARY.** The absorption maximums of unsymmetric polymethine dyes (dyes-styryls, cyanine and merocyanine dyes), which are practically coincided with observed maximums, are shown to be found by quantummechanic Parizer–Parr–Pople methods with new parameters.

Институт органической химии НАН Украины, Киев

Поступила 02.08.2004

1. Fabian J., Nakazumi H., Matsuoka M. // Chem. Rev. -1992. -92, № 6. -P. 1197—1228.

2. Law K.Y. // Ibid. -1993. -93, № 1. -P. 449—486.

3. Лазеры на красителях / Под ред. Ф.П. Шефера. -М.: Мир, 1976.

4. Ищенко А.А. Строение и спектрально-люминесцентные свойства полиметиновых красителей. -К.: Наук. думка, 1994.

5. Tulyukov N., Fabian J., Mehlhorn A. et al. Polymethine dyes. Structure and properties. -Sofia: St Kliment Ohridski University Press, 1991.

6. Джеймс Т. Теория фотографического процесса. -Л.: Химия, 1980.

7. Миз К., Джеймс Т. Теория фотографического процесса. -Л.: Химия, 1973.

8. Шапиро Б.И. Теоретические начала фотографического процесса. -М.: Эдиториал УРСС, 2000.

9. Киприанов А.И. Введение в электронную теорию органических соединений. -К.: Наук. думка, 1975.

10. Griffiths J. Colour and constitution of organic molecules. -London: Academ. Press, 1976.

11. Киприанов А.И. Цвет и строение полиметиновых красителей. -К.: Наук. думка, 1979.

12. Fabian J., Hartmann H. Light absorption of organic colorants. Theoretical treatment and empirical rules. -Berlin: Springer, 1980.

13. Качковский А.Д. Строение и цвет полиметиновых красителей. -К.: Наук. думка, 1989.

14. Ильченко А.Я. // Журн. орг.-фарм химии. -2004. -2, № 1(6). -С. 45.

15. Ильченко А.Я. // Укр. хим. журн. -1976. -42, № 2. -С. 162.

УДК 547.854

В.Д. Дяченко, А.Г. Постернак

## СПОСОБ СИНТЕЗА ЗАМЕЩЕННЫХ 2-АЛКИЛТИО-7-АМИНО-6-ЦИАНО(ЭТОКСИКАРБОНИЛ)-5Н-ПИРАНО[2,3-*d*]ПИРИМИДИН-4(3Н)-ОНОВ

Многокомпонентной конденсацией тиобарбитуревой кислоты, альдегидов, малононитрила или цианоуксусного эфира, алкилгалогенидов и морфолина получены замещенные 2-алкилтио-7-амино-6-циано(этоксикарбонил)-5Н-пирано[2,3-*d*]пиридин-4(3Н)-оны.

Интерес исследователей к барбитуровой и тиобарбитуровой кислотам обусловлен как широким спектром биологической активности производных этих кислот, так и возможностью получения на их основе других важных гетеро-

циклических систем [1, 2]. Продолжая изучение реакции Михаэля применительно к синтезу халькогенсодержащих гетероциклов [3—5], мы исследовали конденсацию тиобарбитуровой кислоты (I) с альдегидами (II а,б) и малононит-

© В.Д. Дяченко, А.Г. Постернак, 2005

рилом (III а) или циануксусным эфиром (III б) в этаноле при 20 °С в присутствии морфолина. Показано, что данное взаимодействие включает образование продуктов конденсации Кневенагеля [6] —  $\alpha,\beta$ -непредельных нитрилов(эфиры) (IV), к которым по Михаэлю присоединяется тиобарбитуровая кислота (I). Образующиеся при этом соответствующие аддукты (V) способны к прототропной таутомерии, в ходе которой образуются соли (VI, VII). Аддукты Михаэля (VII а,б) выделены в свободном виде впервые.

Отметим, что ранее постулировалось образование аддуктов типа VII при взаимодействии барбитуровой кислоты с арилметилиденмалононитрилами [7, 8]. Введение в реакцию с  $\alpha,\beta$ -непредельными нитрилами(эфирами) тиобарбитуровой кислоты приводило к образованию замещенных 7-амино-6-циано(этоксикарбонил)-5Н-пирано[2,3-*d*]пиrimидин-2(1Н)-тионам [9, 10]. Выделить соответствующие аддукты Михаэля не удавалось, по-видимому, вследствие того, что реакцию проводили в кипящем растворителе [7—10].

Нами впервые показано, что проведение конденсации соединений I—III при 20 °С в ДМФА и последующее добавление в реакционную смесь алкилгалогенидов (VIII) приводит к образованию с количественным выходом органических сульфидов (IX—X), стабилизирующихся в виде 2-алкилтио-7-амино-6-циано(этоксикарбонил)-5Н-пирано[2,3-*d*]пиrimидин-4(3Н)-онов (XI) (метод А). Последние образуются и при взаимодействии солей VII с алкилирующими агентами VIII в ДМФА при 20 °С (метод Б).

Значительная легкость образования гетероциклической системы XI в мягких условиях обусловлена делокализацией отрицательного заряда в интермедиатах IX в пределах 1,3-дикарбонильного фрагмента молекулы. В то же время в аддуктах Михаэля VI, VII отрицательный заряд делокализован по всему пиридиновому ядру, что затрудняет гетероциклизацию в сторону замыкания пиранового цикла.

Спектральные характеристики подтверждают строение синтезированных соединений VII, XI. Так, характерным для спектров ПМР аддуктов Михаэля VII является наличие сигналов протонов этанового фрагмента в виде дублетов. В аналогичных спектрах пиранопиридинов XI наблюдаются характерные сигналы протонов групп  $\text{SCH}_2$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{C}^4\text{H}$ ,  $\text{Ph}$ ,  $\text{COOEt}$ ,  $\text{NH}$ ,  $i\text{-Pr}$  и Y в соответствующих областях δ.

Таким образом, разработан эффективный метод синтеза ранее неизвестных замещенных 2-алкилтио-7-амино-6-циано(этоксикарбонил)-5Н-пирано[2,3-*d*]пиrimидин-4(3Н)-онов с потенциальной фармакологической активностью, основанный на многокомпонентной конденсации тиобарбитуровой кислоты, альдегидов, малононитрила или циануксусного эфира, алкилгалогенидов и морфолина.

Спектры ПМР записаны на приборах Varian VXR-300 (300 МГц) — для соединения VII а, Bruker DRx500 (500.13 МГц) — для соединений VII б, XI а–д, Varian Mercury-400 (400.397 МГц) — для соединения XI в и Gemini-200 (199.975 МГц) — для соединения XI е в  $\text{DMSO}-d_6$  (внутренний стандарт —  $\text{Me}_4\text{Si}$ ). 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 йода.

*Морфолиний 5-(1-фенил-2,2-дицианоэтил)-6-оксо-2-тиоксо-1Н,3Н-тиридин-4-олат (VII а).* К перемешиваемому раствору 1 мл (10 ммоль) бензальдегида (II а) в 20 мл абсолютного этанола при 20 °С прибавляли 0.66 г (10 ммоль) малонитрила III а и каталитическое количество (0.05 мл) морфолина, после чего перемешивали 10 мин до начала образования осадка бензилиденмалононитрила IV. Затем в реакционную смесь вносили 1.44 г (10 ммоль) тиобарбитурвой кислоты (I) и 0.87 мл (10 ммоль) морфолина, после чего перемешивали 5 ч. Осадок отфильтровывали, промывали этанолом и ацетоном. Выход 3.5 г (91 %),  $T_{\text{пл}}=233\text{--}235$  °С. ИК-спектр, ν,  $\text{cm}^{-1}$ : 1667 ( $\text{CONH}$ ), 2238 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 3360 ( $\text{NH}$ ). Спектр ПМР, δ, м.д., КССВ  $^3J$ , Гц: 3.11 т (4Н,  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ,  $J=3.82$ ), 3.78 т (4Н,  $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ ), 4.55 д [1Н,  $\text{CH}(\text{CN})_2$ ,  $J=11.92$ ], 5.97 д (1Н,  $\text{CHPh}$ ), 7.21 м (3Н, Ph), 7.53 д (2Н, Ph,  $J=7.88$ ), 10.79 ш.с (2Н, 2NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 298 (3), [ $\text{M}+1$  аниона] $^+$ , 280 (4), 232 (38), 172 (11), 154 (39), 144 (32), 134 (25), 127 (51), 116 (27), 103 (56), 91 (15), 87 (65) [ $\text{M}-1$  катиона] $^+$ , 76 (27), 66 (78), 57 (100), 51 (25), 42 (38), 38 (39).

Найдено, %: С 55.91; Н 5.02; N 18.04.  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 56.09; Н 4.97; N 18.17.

*Морфолиний 5-(1,1-дициано-3-метилбутил-2)-6-оксо-2-тиоксо-1Н,3Н-тиридин-4-олат (VII б)*

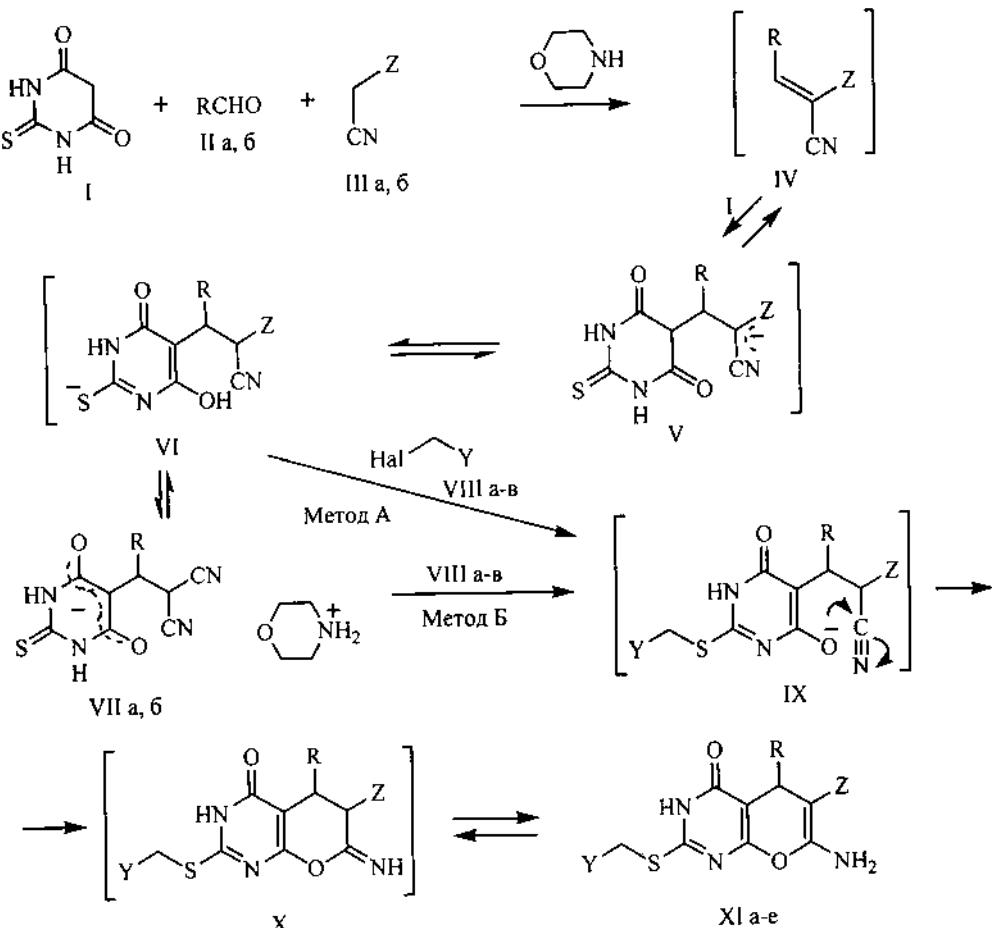
получен аналогично соединению VII а. При этом вместо бензальдегида II а использовали соответственно изобутан II б и не наблюдалось образования осадка изопропилиденмалононитрила IV. Выход 3.3 г (94 %),  $T_{\text{пл}}=186-188^{\circ}\text{C}$ . ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1682 (CONH), 2236, 2252 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 3348 (NH). Спектр ПМР,  $\delta$ , м.д., КССВ  $^3J$ , Гц: 0.84 д и 0.96 д (по 3Н, 2Me,  $J=6.64$ ), 2.21 м [1Н,  $\text{CH}(\text{Me})_2$ ], 3.13 т (4Н,  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ,  $J=4.78$ ), 3.24 д.д. (1Н,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $J=10.76$ ), 5.45 д [1Н,  $\text{CH}(\text{CN})_2$ ], 10.39 ш.с (2Н, 2NH).

Найдено, %: С 51.14; Н 5.88; N 19.80.  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 51.27; Н 6.02; N 19.93.

*2-Алкилтио-7-амино-5-фенил(изопропил)-бциано(этоксикарбонил)-5Н-пирано[2,3-*d*]пириддин-4(3Н)-оны (XI а-е).* А. К перемешиваемому раствору 10 ммоль альдегида (II) в 15 мл ДМФА при  $20^{\circ}\text{C}$  прибавляли 10 ммоль  $\text{CH}-$

кислоты (III) и катализическое количество (0.05 мл) морфолина, перемешивали 10 мин и вносили в реакционную смесь 1.44 г (10 ммоль) тиобарбитуровой кислоты (I) и 0.87 мл (10 ммоль) морфолина, после чего перемешивали 5 ч. Затем прибавляли 10 ммоль алкилгалогенида (VIII), перемешивали 1 ч и оставляли на сутки при комнатной температуре. Далее реакционную смесь разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном.

Б. К перемешиваемому раствору 10 ммоль соли (VII) в 15 мл ДМФА при  $20^{\circ}\text{C}$  прибавляли 10 ммоль алкилгалогенида (VIII), перемешивали 5 ч и оставляли на сутки при этой же температуре. Затем реакционную смесь разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном. Получали соединения XI,



II, VII а: R=Ph; б: R=*i*-Pr; III а: R=CN; б: R=CO<sub>2</sub>Et; VIII а: Hal=Cl, Y=Ph; б: Hal=Br, Y=CH=CH<sub>2</sub>; в: Hal=I, Y=Me; XI а: R=Ph, Z=CN; Y=Ph; б: R=Ph, Z=CN, Y=CH=CH<sub>2</sub>; в: R=*i*-Pr, Z=CN, Y=Ph; г: R=*i*-Pr, Z=CN, Y=CH=CH<sub>2</sub>; д: R=*i*-Pr, Z=CN, Y=Me; е: R=Ph, Z=CO<sub>2</sub>Et, Y=CH=CH<sub>2</sub>.

аналогичные по температурам плавления, данным хроматографии и ИК-спектроскопии полученным по методу А.

XI а. Выход, %, метод А/Б: 84/90,  $T_{\text{пл}}=237-239$  °С (из BuOH). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1648 (NH<sub>2</sub>), 1684 (CONH), 2204 (C≡N), 3195, 3280, 3405 (NH<sub>2</sub>). Спектр ПМР,  $\delta$ , м.д., КCCB  $^3J$ , Гц: 4.34 с (2H, SCH<sub>2</sub>), 4.41 с (1H, C<sup>5</sup>H), 6.78 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.15—7.42 м (10H, 2Ph), 12.82 ш.с (1H, CONH).

Найдено, %: С 64.81; Н 3.99; N 14.38. С<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, С 64.93; Н 4.15; N 14.42.

XI б. Выход, %, метод А/Б: 85/92,  $T_{\text{пл}}=238-240$  °С (из AcOH). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1650 (NH<sub>2</sub>), 1679 (CONH), 2205 (C≡N), 3188, 3300, 3459 (NH<sub>2</sub>). Спектр ПМР,  $\delta$ , м.д., КCCB  $^3J$ , Гц: 3.76 д (2H, SCH<sub>2</sub>,  $J=7.04$ ), 4.39 с (1H, C<sup>5</sup>H), 5.15 д (1H, CH<sub>2</sub>=,  $J_{\text{щис}}=9.64$ ), 5.32 д (1H, CH<sub>2</sub>=,  $J_{\text{транс}}=16.34$ ), 5.93 м (1H, =CH), 6.81 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.25 м (5H, Ph), 12.81 ш.с (1H, CONH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 339 (3) [M+1]<sup>+</sup>, 338 (19) [M]<sup>+</sup>, 337 (2) [M-1]<sup>+</sup>, 261 (100) [M-Ph]<sup>+</sup>, 220 (9), 162 (8), 140 (13), 102 (11), 86 (8), 77 (10), 66 (13), 51 (7), 44 (12), 41 (68), 39 (20).

Найдено, %: С 60.21; Н 4.05; N 16.42. С<sub>17</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 60.34; Н 4.17; N 16.56.

XI в. Выход, %, метод А/Б: 68/77,  $T_{\text{пл}}=252-254$  °С (из BuOH). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1647 (NH<sub>2</sub>), 1672 (CONH), 2211 (C≡N), 3150, 3294, 3415 (NH<sub>2</sub>). Спектр ПМР,  $\delta$ , м.д., КCCB  $^3J$ , Гц: 0.75 д и 1.03 д (по 3H, 2Me,  $J=6.82$ ), 2.00 м [1H, CH(Me)<sub>2</sub>], 3.29 д (1H, C<sup>5</sup>H,  $J=2.76$ ), 4.25 д и 4.29 д (по 1H, SCH<sub>2</sub>,  $J_{\text{транс}}=13.60$ ), 6.75 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.29 м (5H, Ph), 12.83 ш.с (1H, CONH).

Найдено, %: С 59.87; Н 5.01; N 15.73. С<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 61.00; Н 5.12; N 15.81.

XI г. Выход %, метод А/Б: 74/76,  $T_{\text{пл}}=216-218$  °С (из BuOH). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1646 (NH<sub>2</sub>), 1680 (CONH), 2200 (C≡N), 3187, 3300, 3444 (NH<sub>2</sub>). Спектр ПМР,  $\delta$ , м.д., КCCB  $^3J$ , Гц: 0.73 д и 1.03 д (по 3H, 2Me,  $J=6.68$ ), 1.98 м [1H, CH(Me)<sub>2</sub>], 3.28 д (1H, C<sup>5</sup>H,  $J=1.38$ ), 3.75 д (2H, SCH<sub>2</sub>,  $J=6.20$ ), 5.15 д (1H, CH<sub>2</sub>=,  $J_{\text{щис}}=10.30$ ), 5.31 д (1H, CH<sub>2</sub>=,  $J_{\text{транс}}=16.86$ ), 5.92 м (1H, =CH), 6.74 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 12.79 ш.с (1H, CONH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 304 (5) [M]<sup>+</sup>, 303 (4) [M-1]<sup>+</sup>, 261 (100) [M-CH(Me)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 220 (11), 162 (25), 145 (9), 133 (16), 66 (8), 60 (5), 52 (4), 41 (78), 39 (19).

Найдено, %: С 55.18; Н 5.21; N 18.35. С<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 55.25; Н 5.30; N 18.41.

XI д. Выход %, метод А/Б: 68/70,  $T_{\text{пл}}=252-254$  °С (из AcOH). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1647 (NH<sub>2</sub>), 1685 (CONH), 2207 (C≡N), 3210, 3306, 3412 (NH<sub>2</sub>). Спектр ПМР,  $\delta$ , м.д., КCCB  $^3J$ , Гц: 0.71 д и 1.02 д (по 3H, 2Me,  $J=6.66$ ), 1.33 т (3H, MeCH<sub>2</sub>,  $J=6.53$ ), 1.99 м [1H, CH(Me)<sub>2</sub>], 3.06 к (2H, SCH<sub>2</sub>), 3.25 д (1H, C<sup>5</sup>H,  $J=2.74$ ), 6.78 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 12.76 ш.с (1H, CONH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 292 (4) [M]<sup>+</sup>, 291 (3) [M-1]<sup>+</sup>, 277 (17), 249 (100) [M-CH(Me)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 162 (28), 145 (10), 133 (11), 119 (8), 88 (6), 60 (17), 44 (10).

Найдено, %: С 53.35; Н 5.38; N 19.04. С<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 53.41; Н 5.52; N 19.16.

XI е. Выход 85 %,  $T_{\text{пл}}=230-232$  °С (из AcOH). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1645 (NH<sub>2</sub>), 1680 (CONH), 1722 (C=O), 3212, 3300, 3418 (NH<sub>2</sub>). Спектр ПМР,  $\delta$ , м.д., КCCB  $^3J$ , Гц: 1.10 т (3H, Me,  $J=6.76$ ), 3.74 д (2H, SCH<sub>2</sub>,  $J=6.66$ ), 3.96 к (2H, OCH<sub>2</sub>), 4.66 с (1H, C<sup>5</sup>H), 5.14 д (1H, CH<sub>2</sub>=,  $J_{\text{щис}}=10.26$ ), 5.31 д (1H, CH<sub>2</sub>=,  $J_{\text{транс}}=16.76$ ), 5.91 м (1H, =CH), 7.16 м (5H, Ph), 7.58 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 12.63 ш.с (1H, CONH).

Найдено, %: С 59.04; Н 5.11; N 10.76. С<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 59.21; Н 4.97; N 10.90.

**РЕЗЮМЕ.** Багатокомпонентною конденсацією тіобарбітурової кислоти, альдегідів, малононітрилу або ціанооцтового естера, алкілгалогенідів та морфоліну одержані заміщені 2-алкілтио-7-аміно-6-циано(етоксикарбоніл)-5Н-пірано[2,3-*d*]піримідин-4(3Н)-они.

**SUMMARY.** Multi-component condensation of 2-thiobarbituric acid, aldehydes, malononitrile or ethyl cyanoacetate, alkyl halides and morpholine of the substituted 2-alkylthio-7-amino-6-cyano(ethoxycarbonyl)-5H-pyrano-[2,3-*d*]pyrimidines obtained.

1. Краснов К.А. Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов / Под ред. В.Г. Карцева. -М.: IBS PRESS, 2003. -С. 314—348. -Т. 1.
2. Краснов К.А. // Там же. -2003. -С. 258—283. -Т. 2.
3. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // Химия гетероцикл. соединений. -1998. -№ 2. -С. 213—219.
4. Дяченко В.Д., Постернак А.Г. // Материалы междунар. конф. студентов и аспирантов по фундаментальным наукам "Ломоносов — 2002", секция "Химия". -Т. 1. -М, 2002. -С. 75.
5. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // Журн. орган. химии. -1998. -4, № 4. -С. 592—598.
6. Вацуро К.В., Мищенко Г.Л. Именные реакции в

- органической химии. -М.: Химия, 1976. -С. 215.
7. Шаранин Ю.А., Клокол Г.В. // Химия гетероциклических соединений. -1983. № 2. -С. 277.
  8. Шаранин Ю.А., Клокол Г.В. // Журн. орган. химии. -1984. -20, № 11. -С. 2448—2452.

Луганский национальный педагогический университет им. Тараса Шевченко

9. Ibrahim M.K.A., El-Maghayar M.R.H., Sharaf M.A.F. // Indian J. Chem. (B). -1987. -26, № 3. -P. 216—219.
10. Abdel-Latif F.F. // Там же. -1991. -30, № 3. -P. 363—365.

Поступила 02.03.2004

УДК 547.551.42

**В.М. Брицун, А.М. Борисевич, Л.С. Самойленко, М.О. Лозинський**

## ВДОСКОНАЛЕНИЙ МЕТОД СИНТЕЗУ ТА КЕТО-ЄНОЛЬНА ТАУТОМЕРІЯ 3-ОКСО-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-ПРОПАНТІОАМІДІВ

Запропоновано вдосконалений метод синтезу 3-оксо-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоамідів. Досліджено співвідношення кетонної та єнольної форм 3-оксо-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоамідів у різних розчинниках методами спектроскопії ЯМР <sup>1</sup>H та ІЧ-спектроскопії.

За останні 15 років помітно збільшилась кількість робіт, присвячених синтезу різних похідних 3-оксо-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоамідів. Це пов'язано із здатністю цих сполук утворювати хелатні комплекси з іонами металів побічних груп таблиці Менделєєва, в тому числі з переходними елементами [1], металами платинової групи [2], лантаноїдами [3]. За даними патенту [4], ряд комплексів 3-оксо-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоамідів з цинком, кадмієм, нікелем проявляють значну фунгіцидну активність. Антибактеріальні властивості притаманні деяким 2-арилгідрозонопохідним 3-оксо-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоамідів [5]. Крім того, 3-оксо-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоаміди є проміжними продуктами для синтезу різноманітних гетероцикліческих сполук — піразолів [6], тіазолів [7], 1,2,4-дитіазолідинів [8].

3-Оксо-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоаміди, так само як 1,3-тіоксокарбонільні сполуки, схильні до утворення сильних внутрішньомолекулярних водневих зв'язків, і внаслідок цього здатні існувати в кетонній, єнольній та єнтіольній формах. Кето-єнол-єнтіольна таутомерія 1,3-тіоксокарбонільних сполук докладно розглянута в огляді [9], тоді як питання кето-єнольної рівноваги 3-оксо-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоамідів, за винятком робіт [10, 11], в літературі фактично не висвітлене. В цих роботах прототропна таутомерія 3-оксо-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоамідів досліджувалась за допомогою спектроскопії ЯМР <sup>1</sup>H та ІЧ-спектроскопії і було знайдено, що 3-оксо-

3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоаміди в розчинах CDCl<sub>3</sub> і CHCl<sub>3</sub> існують переважно в кетонній формі.

Відомі такі методи синтезу 3-оксо-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоамідів:

— метод Уорелла, який базується на реакції 1,3-дикарбонільної сполуки з металічним натрієм у сухому діетиловому етері [12—16], до якого потім додають арилізотіоціанат, підкислюють соляною кислотою, віddіляють 2-ацетил-3-оксо-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоамід (з виходом 20—81%), гідролізують його водним розчином гідроксиду натрію і при підкисленні отримують 3-оксо-3-R<sup>1</sup>-N-R<sup>2</sup>-пропантіоамід (з виходом 31—80% або загальним 6—65% з розрахунку на арилізотіоціанат). У роботах [17, 18] замість металічного натрію було запропоновано використовувати етилат або метилат натрію, але це спричиняло зменшення виходу цільового продукту внаслідок утворення дитіариламідів малинової кислоти. Дещо кращих результатів було досягнуто при використанні замість металічного натрію гідриду натрію [19];

— метод, за яким кетони конденсують з ізоціанатами в присутності аміду натрію в бензолі [11], виходи цільових продуктів при цьому — 4—88%. Недоліком методу є важкодоступність аміду натрію;

— метод, за яким арилтіокарбамоїлювання ацетилацетону проводять алкіл-N-арилдітіокарбаматами в абсолютному етанолі в присутності етилату натрію [20, 21]. Потім реакційну

© В.М. Брицун, А.М. Борисевич, Л.С. Самойленко, М.О. Лозинський, 2005