

*threemethylolpropane does not receive participation in reaction of thiocyanatoarylation. The presence of hydroxyl groups in molecules of that unsaturated compounds results in a decrease of their reactivity as contrasted to allyl derivatives, not inclusive of these groups.*

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гришук Б.Д., Горбовой П.М., Ганущак Н.И., Кудрик Е.Я., Бруш Д.М. Тиоцианато- и хлорарилрование хлористого и бромистого аллилов // Журн. общ. химии. – 1993. – Т. 63. – Вып. 7. – С. 1655-1658.
2. Обушак Н.Д., Ганущак Н.И., Карпьяк В.В., Роговик М.П. Тиоцианатоарилрование аллильных соединений. // Журн. общ. химии. – 1993. – Т. 63. – Вып. 8. – С. 1823-1827.
3. Гришук Б.Д., Загричук Г.Я., Горбовой П.М., Барановский В.С. Реакции тетрафтороборатов арендиазония с иодистым аллилом в присутствии роданида // Журн. общ. химии. – 1999. – Т. 69. – Вып. 6. – С. 995-998.
4. Гришук Б.Д., Горбовой П.М., Кудрик Е. Я. Реакции арендиазонийтетрафтороборатов с аллилглицидиловым эфиром в присутствии хлорида натрия и калиевых солей ксантогенатовых кислот // Журн. общ. химии. – 1998. – Т. 68. – Вып. 7. – С. 1186-1188.
5. Гришук Б.Д., Загричук Г.Я., Горбовой П.М. Взаимодействие тетрафтороборатов арендиазония с аллилглицидиловым эфиром в присутствии роданид-иона // Журн. общ. химии. – 1999. – Т. 69. – Вып. 6. – С. 999-1001.
6. Гришук Б.Д., Загричук Г.Я., Горбовой П.М. Взаимодействие тетрафтороборатов арендиазония с диаллиловым эфиром в присутствии тиоцианато-нуклеофила // Журн. общ. химии. – 2000. – Т. 70. – Вып. 5. – С. 809-814.
7. Гришук Б.Д., Барановський В.С., Горбовий П.М. Тиоцианатоарилування діалілових естерів фталевої та ізофталевої кислот // Тези ХІХ Української конференції з органічної хімії. – Львів. – 2001. – С. 206.
8. Обушак Н.Д., Карпьяк В.В., Ганущак Н.И. Взаимодействие аллилхлорида и аллилацетата с хлоридами арилдиазония. // Вест. Львов. у-та. Серия: химия. – 1987. – Вып. 28. – С. 71-73.
9. Карпьяк В.В., Обушак Н.Д., Тихонов В.П., Ганущак Н.И. Взаимодействие аллилформиата с солями диазония // Вестн. Львов. ун-та. Сер. Хим. – 1989. – Вып. 30. – С. 89-92.

*Поступило до Редакції 27.09.2002 р.*

**В.Д. Дяченко, Р.П. Ткачов**  
**Луганський державний педагогічний**  
**університет імені Тараса Шевченка**

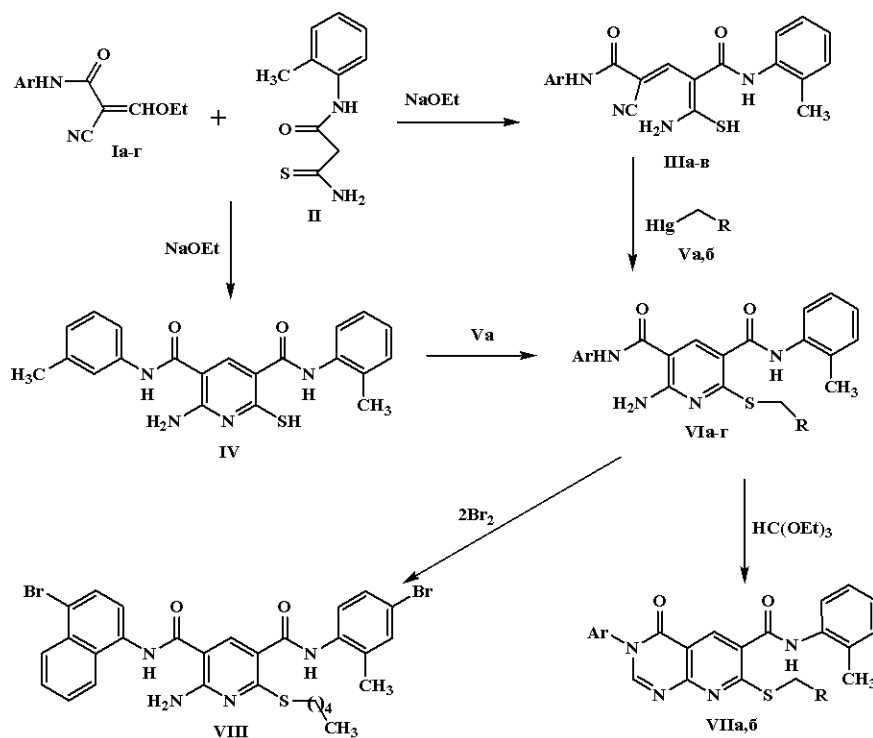
УДК 547.825

### О-ТОЛІЛКАРБАМОІЛТІОАЦЕТАМІД ЯК ЗРУЧНИЙ РЕАГЕНТ У СИНТЕЗІ ПОХІДНИХ НІКОТИНАМІДУ

Похідні нікотинаміду широко відомі як біологічно активні сполуки. Нікотинамід, вітамін РР, є засобом проти пелагри [1]. Його похідні використовуються для лікування порушень серцевого кровообігу [2], проявляють антигельмінтну [3] та гербіцидну [4,5] активність. Продовжуючи пошук нових методів синтезу потенційно біологічно активних похідних нікотинаміду [6] нами вивчена взаємодія етоксиметиліденпохідних ціаноацетанілідів (I) з о-толількарбамоїлтіоацетамідом (II) у присутності натрій етилату. Знайдено, що дана реакція приводить до утворення бутадієнтіолів (III а-в) - продуктів нуклеофільного вінільного заміщення, та 6-аміно-2-меркапто-5-(м-толіль)карбамоїл-3-(о-толіль)карбамоїлпіридину (IV).

ІЧ-спектри сполук (III), (IV) мають характерний для амінів набір смуг поглинання валентних коливань при  $\nu$  3150-3330  $\text{cm}^{-1}$ . В ІЧ-спектрах бутадієнів (III а-в) присутній сигнал спряженої нітрильної групи при  $\nu$  2212-2218  $\text{cm}^{-1}$ , який відсутній у піридину (IV).

При вивченні реакційної здатності отриманих сполук знайдено, що вони алкілюються алкілгалогенідами (V а,б) по атому сульфуру з утворенням алкілтіопіридинів (VI а-г), будова яких підтверджена спектроскопічними даними (табл. 1,2), а також хімічними перетвореннями. Так, сполуки (VI а,в) при взаємодії з триетилортоформіатом утворюють піридо[2,3-d]піримідини (VII а,б), а піридин (VI б) бромується двократним надлишком брому до похідної (VIII) (експерим. частина, табл. 1, 2).



I a, III a: Ar = Ph; I б, III б: Ar =  $\alpha$ -нафтил; I в, III в: Ar = м-МеOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; I г: Ar = м-МеC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; V а: Hlg = I, R = (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>; V б: Hlg = Br, R = CH=CH<sub>2</sub>; VI а: Ar = Ph, R = CH=CH<sub>2</sub>; VI б-г: R = (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, VI б: Ar =  $\alpha$ -нафтил; VI в: Ar = м-МеOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; VI г: Ar = м-МеC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; VII а: Ar = Ph, R = CH=CH<sub>2</sub>; VII б: Ar = м-МеOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>.

Таблиця 1

## Виходи, температури топлення та дані елементного аналізу синтезованих сполук

Сполука	Вихід, %	Т. топл., °С	Знайдено, %			Брутто-формула	Вирахувано, %		
			С	Н	N		С	Н	N
III а	78	310-312	63.34	4.59	14.58	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	63.47	4.79	14.81
III б	74	125-130	67.11	5.02	12.88	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	67.27	4.71	13.08
III в	81	233-235	61.51	4.69	14.03	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	61.75	4.94	13.72
IV	65	346-348	64.46	5.35	14.37	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	64.26	5.14	14.28
VI а	82	258-260	65.89	5.59	13.22	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	66.00	5.30	13.39
VI б	79	203-205	69.63	6.31	11.58	C <sub>29</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	69.85	6.07	11.24
VI в	63	219-221	65.56	6.07	11.57	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	65.25	6.32	11.71
VI г	81	228-230	67.69	6.37	12.43	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	67.50	6.54	12.11
VII а	85	175-177	67.49	4.92	12.92	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	67.27	4.71	13.08
VII б	76	158-160	66.55	5.44	11.30	C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	66.37	5.78	11.47
VIII	74	210-212	52.78	4.59	8.75	C <sub>29</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> SBr <sub>2</sub>	53.06	4.30	8.54

## Експериментальна частина

Температури топлення синтезованих сполук виміряні на блоці Кофлера. ІЧ-спектри зареєстровані на приладі “ІКС-40” у вазеліновому маслі. Спектри ЯМР<sup>1</sup>H розчинів сполук у гексадейтеродиметилсульфоксиді одержані на спектрометрі Varian Gemini-200 з робочою частотою 199.975 МГц, внутрішній стандарт ТМС. Константи, дані елементного аналізу та спектральні характеристики синтезованих сполук наведені в таблицях 1 та 2.

**1-Аміно-4-арилкарбамоїл-2-(о-толіл)карбамоїл-4-ціано-1,3-бутадієн-1-тіоли (III а-в).**

До суміші 0.68 г (10 ммоль) натрій етилату в 15 мл етанолу при 20 °С додають 2.08 г (10 ммоль) о-толілкарбамоїлтіоацетаміду (II), перемішують протягом 5 хв. До реакційної суміші додають 10 ммоль відповідного олефіну (I), продовжуючи перемішування ще 10 хв. Суміш залишають на 1 годину. Осад, що утворився, відфільтровують, промивають етанолом.

6-Аміно-2-меркапто-5-(м-толіл)карбамоїл-3-(о-толіл)карбамоїлпіридин (IV) одержують аналогічно тіолам (III), використовуючи олефін (I г).

**2-Алкілтіо-6-аміно-5-арилкарбамоїл-3-(о-толіл)карбамоїлпіридини (VI а-г).**

До суспензії 10 ммоль тіолу (III а-г) або (IV) в 30 мл етанолу при перемішуванні додають 5.6 мл (10 ммоль) 10%-го водного розчину КОН. До розчину, що утворився, додають 10 ммоль відповідного алкілгалогеніду, суміш перемішують протягом 60 хв. Осад, що утворився, відфільтровують, промивають етанолом.

**7-Алкілтіо-3-арил-6-(о-толіл)карбамоїлпіридо[2,3-d]піримід-4(3H)-они (VII а,б).**

Розчин 5 ммоль амінопіридину (VI а) або (VI в) у 1.66 мл (10 ммоль) триетилортоформіату та 1.42 мл (15 ммоль) оцтового ангідриду кип'ятять із зворотнім холодильником протягом 60 хв. Через 1 добу осад, що утворився, відфільтровують, промивають етанолом.

**2-Амілтіо-6-аміно-3-(4-бром-2-метилфеніл)карбамоїл-5-(4-бромнафт-1-іл)карбамоїлпіридин (VIII).**

До розчину 2.49 г (5 ммоль) піридину (VI б) в 10 мл ДМФА по краплях додають 0.52 мл (10 ммоль) Br<sub>2</sub>, після чого перемішують протягом 1 год. Осад, що утворився, відфільтровують, промивають етанолом та гексаном.

Таблиця 2

## Спектральні характеристики синтезованих сполук

Сполука	ІЧ-спектр, $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$				Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д.							
	$\nu(\text{NH}_2)$	$\delta(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{C}\equiv\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	CONH ( <i>o</i> - толіл), с	CONHAr, с	$\text{H}^1, \text{с}$ ( $\text{H}^2, \text{с}$ )	$\text{NH}_2$ , ш.с	$\frac{\text{C}_6\text{H}_4}{\text{CH}_3}$ , м	Ar	$\frac{\text{C}_6\text{H}_4}{\text{CH}_3}$ , с	Інші сигнали
III а	3324, 3154	1644	2218	1672	9.98	9.30	8.65	7.56	7.01- 7.30	7.06-7.68 (5H, м)	2.30	9.83 (1H, с, SH)
III б	3180	1638	2212	1650	10.48	9.68	8.59	7.60	7.05- 7.53	7.46-8.03 (7H, м)	2.29	9.71 (1H, с, SH)
III в	3296, 3166	1644	2218	1666	9.78	8.73	8.66	7.46	6.58- 7.29	7.07-7.51 (4H, м)	2.09	3.76 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 9.65 (1H, с, SH)
IV	3332, 3174	1634	-	1676	9.98	8.75	8.29	7.56	6.92- 7.43	7.14-7.53 (4H, м)	2.31	2.23 (3H, с, ArCH <sub>3</sub> ); 9.83 (1H, с, SH)
VI а	3256, 3140	1632	-	1656	9.97	9.34	8.44	7.64	7.02- 7.33	7.18-7.70 (5H, м)	2.30	3.77 (2H, д, SCH <sub>2</sub> , $J=7.1$ ); 5.06 (1H, д, =CH <sub>2</sub> , $J_{\text{вин}}=9.9$ ); 5.30 (1H, д, =CH <sub>2</sub> , $J_{\text{транс}}=16.7$ ); 5.93 (1H, м, -CH=)
VI б	3378, 3238	1624	-	1686	10.09	9.27	8.67	7.63	7.09- 7.48	7.42-8.09 (7H, м)	2.35	0.93 (3H, т, S(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> , $J=6.9$ ); 1.40 (4H, м, S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 1.67 (2H, м, SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 3.12 (2H, м, SCH <sub>2</sub> )
VI в	3356, 3262	1630	-	1662	9.93	9.30	8.38	7.38	6.58- 7.26	7.22-7.45 (4H, м)	2.31	0.92 (3H, т, S(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> , $J=6.9$ ); 1.39 (4H, м, S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 1.65 (2H, м, SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 3.09 (2H, т, SCH <sub>2</sub> , $J=7.4$ ); 3.77 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )
VI г	3422, 3300, 3160	1634	-	1672	9.77	9.16	8.36	7.25	6.80- 7.27	7.05-7.50 (4H, м)	2.32	0.90 (3H, т, S(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> , $J=7.0$ ); 1.37 (4H, м, S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 1.64 (2H, м, SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 2.28 (3H, с, ArCH <sub>3</sub> ); 3.06 (2H, т, SCH <sub>2</sub> , $J=7.5$ )
VII а	-	-	-	1664	10.15	-	(8.46)	-	7.13- 7.39	7.20-7.60 (5H, м)	2.29	3.95 (2H, д, SCH <sub>2</sub> , $J=7.0$ ); 5.12 (1H, д, =CH <sub>2</sub> , $J_{\text{вин}}=10.1$ ); 5.37 (1H, д, =CH <sub>2</sub> , $J_{\text{транс}}=16.7$ ); 5.98 (1H, м, -CH=); 8.70 (1H, с, H <sup>2</sup> )
VII б	-	-	-	1674	10.14	-	(8.43)	-	6.65- 7.36	7.32-7.45 (4H, м)	2.34	0.90 (3H, т, S(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> , $J=7.1$ ); 1.40 (4H, м, S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 1.67 (2H, м, SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 3.02 (2H, м, SCH <sub>2</sub> ); 3.79 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 8.76 (1H, с, H <sup>2</sup> )
VIII	3392, 3276, 3182	1624	-	1652	10.49	9.85	8.89	7.59	7.36- 7.92 (3H, м)	7.67-8.22 (6H, м)	2.30	0.90 (3H, м, S(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> ); 1.38 (4H, м, S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 1.74 (2H, м, SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 3.11 (2H, м, SCH <sub>2</sub> )

## РЕЗЮМЕ

Реакцією нуклеофільного вінільного заміщення етоксиметиліденпохідних ціаноацетанлідів з *o*-толилкарбамоїлтіоацетамідом у присутності основи отримані 1,3-бутадиєн-1-тіоли, які при алкилуванні циклізуються у похідні нікотинаміду.

## РЕЗЮМЕ

Реакцией нуклеофильного винильного замещения этоксиметилиденпроизводных цианоацетанилидов с *o*-толилкарбамоилтиоацетамидом в присутствии основания получены 1,3-бутадиен-1-тиолы, при алкилировании циклизующиеся в производные никотинамида.

## SUMMARY

1,3-Butadiene-1-thiolates, transformed in nicotineamide derivatives under alkylation were synthesized by nucleophilic vinylic substitution reaction of cyanoacetanilides ethoxymethylidene derivatives with *o*-toluenilcarbamoilthioacetamide in the presence of base.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Швайка Ол. Основи синтезу лікарських речовин. Донецьк: Східний видавничий дім, 2002. – С. 104, 125.
2. Заявка 4313691 (1994). ФРГ // РЖХим. – 1996. – 14 О 47П.
3. Заявка 4032147 (1992). ФРГ // РЖХим. – 1993. – 6 О 47П.
4. Пат. 4923504 (1990). США // РЖХим. – 1993. – 3 О 432П.
5. Заявка 4026530 (1992). ФРГ // РЖХим. – 1993. – 2 О 380П.
6. Дяченко В.Д., Ткачев Р.П. Синтез N-метилморфолиний 1-амино-4-фенилкарбамоил(этоксикарбонил)-2,4-дициано-1,3-бутадиен-1-тиолатов и их трансформация в производные пиридин-2-тиола // Журн. орган. химии. – 2002. – Т. 38. – Вып. 5. – С. 768-771.

Поступило до Редакції 15.11.2002 р.

**В.В. Листван, В.М. Листван, В.В. Авдєєва**  
**Житомирський державний педагогічний**  
**університет ім. І.Франка**

УДК 547.665

## 2-АЦИЛІНДАНДІОНИ ЯК НАПІВПРОДУКТИ ДЛЯ СИНТЕЗУ НОВИХ СПОЛУК З ПОТЕНЦІЙНОЮ ФІЗІОЛОГІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ

Ацильні похідні індандіону (1) та продукти їх взаємодії з аміносполуками відомі як речовини з широким спектром біологічної активності [1-3]. Зокрема, деякі з них запатентовані як протипухлинні [4], спазмолітичні та протизапальні [5] препарати. Висока і різнобічна фізіологічна активність робить вивчення похідних індандіону важливим і актуальним. Водночас, літературні дані стосуються переважно синтезу похідних ацетил- та бензоїліндандіону (1, R=CH<sub>3</sub> та C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). На їх основі одержано низку імінів та алкіл- і арилгідразонів; доведено їх біологічну активність [4,5]. Похідні складніших алканол- та ароїліндандіонів практично не вивчені. Також відсутні дані стосовно ацильованих індандіонів, що містили б гетероцикли в ацильному заміснику.

Нами одержано низку нових імінів, алкіл-, арил- та ароїлгідразонів на основі ацильних похідних індандіону; вивчено їх властивості, а також синтезовано першого представника гетароїліндандіонів – 2-(2-гієнілкарбоніл)-1,3-індандіон (2).

Ациліндандіони (1) були одержані нами за відомим методом, що полягає у конденсації фталатів з відповідними метилкетонами у присутності алканолітів лужних металів як каталізаторів [1].

Нами з'ясовано, що оптимальним є застосування натрій метаноляту, одержаного кип'ятінням диспергованого металевого натрію у бензені з поступовим додаванням метанолу в міру проходження реакції і наступним проведенням конденсації Кляйзена безпосередньо у цьому ж розчині. Спроби використання попередньо одержаного натрій метаноляту призводили до зниження виходу продуктів.

За даними спектроскопії ЯМР <sup>1</sup>H, усі ациліндандіони, незалежно від структури замісників, перебувають у розчинах СНСІ<sub>3</sub> і ДМСО в енольній формі (1а). Про це свідчить відсутність сигналу протону при атомі С у положенні 2 інданового циклу.