

УДК 547.822

МНОГОКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ СЕЛЕНОСОДЕРЖАЩИХ ПИРИДИНОВ

Кривоколыско С.Г.

*Восточноукраинский национальный университет имени Владимира Даля, НИЛ «Химэкс»,
Луганск, Украина
E-mail: ksg-group-lugansk@mail.ru*

При многокомпонентном взаимодействии ацетальдегида с цианоселеноацетамидом, ацетоацетанилидом и алкилгалогенидами в присутствии избытка N-метилморфолина получены производные селеносодержащих пиридинов - 2-алкилселено-4,6-диметил-5-фенилкарбамоил-3-цианопиридины и 3-амино-2-бензоил-4,6-диметил-5-фенилкарбамоилселенофено[2,3-b]пиридин.

Ключевые слова: многокомпонентный синтез, ацетальдегид, цианоселеноацетамид, ацетоацетанилид, алкилгалогениды, N-метилморфолин, 2-алкилселено-4,6-диметил-5-фенилкарбамоил-3-цианопиридины, 3-амино-2-бензоил-4,6-диметил-5-фенилкарбамоилселенофено[2,3-b]пиридин.

ВВЕДЕНИЕ

Конденсации алифатических альдегидов с цианотиоацетамидом и некоторыми метиленактивными соединениями являются удобными и до настоящего времени предпочитаемыми подходами для получения замещенных 4-алкил-3-цианопиридин-2(1H)-тионов, их частично гидрированных аналогов и производных [1-15]. Продолжая указанные исследования и учитывая практическую значимость селеносодержащих гетероциклов [16], осуществлен многокомпонентный синтез ранее неизвестных 2-алкилселено-4,6-диметил-5-фенилкарбамоил-3-цианопиридинов (1) и 3-амино-2-бензоил-4,6-диметил-5-фенилкарбамоилселенофено[2,3-b]пиридина (2).

Установлено, что взаимодействие ацетальдегида (3) с цианоселеноацетамидом (4), ацетоацетанилидом (5) и алкилгалогенидами (6) в присутствии избытка N-метилморфолина в этаноле приводит к соединениям (1) и (2) с выходами 64-72%. Образование последних является, вероятно, результатом превращения гипотетических интермедиатов (7-10) в данных условиях реакции (рис. 1).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ИК спектры регистрировали на спектрофотометре ИКС-29 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР записывали на приборе «Bruker AM-300» (300 МГц) в ДМСO-d₆ (внутренний стандарт – TMS). Элементный анализ на C, H, N проводили на приборе «Perkin-Elmer C-, H-, N-analyser». Контроль за ходом реакции и индивидуальностью веществ осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol

UV-254 (элюент - ацетон-гексан, 3 : 5). Температуры плавления измеряли на столике Кофлера.

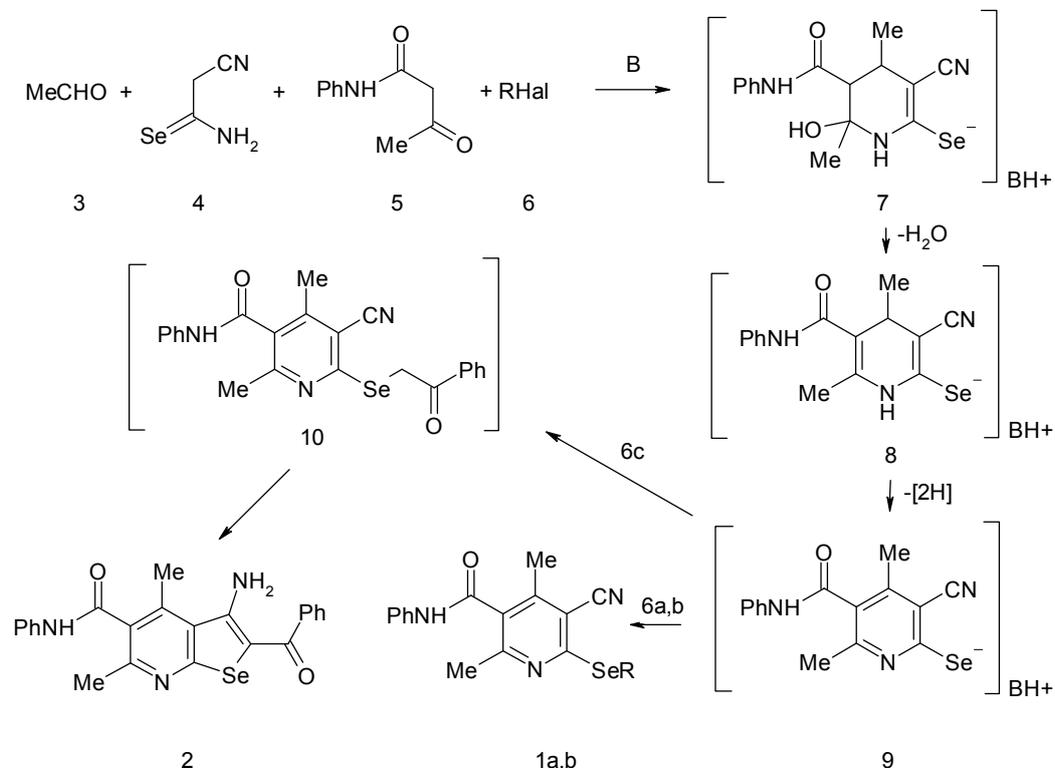


Рис.1. **a** R = Me, Hal = I; **b** R = CH₂CONH₂, Hal = Cl; **c** R = CH₂COPh, Hal = Br; B = N-метилморфолин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

2-Алкилселено-4,6-диметил-5-фенилкарбамоил-3-циано-пиридин (1) и 3-амино-2-бензоил-4,6-диметил-5-фенилкарбамоилселенофено[2,3-*b*]пиридин (2). Смесь 0.56 мл (10 ммоль) ацетальдегида (3), 1.47 г (10 ммоль) свежеприготовленного цианоселеноацетамида (4) [17] и 1 капли N-метилморфолина в 15 мл этанола перемешивают при 20 °С в атмосфере аргона, через 5 мин. добавляют 1.17 г (10 ммоль) анилида (5) и 1.65 мл (15 ммоль) N-метилморфолина, а еще через 15 мин. – 10 ммоль соответствующего алкилгалогенида (6). Реакционную смесь кипятят 5 мин. и отфильтровывают через складчатый бумажный фильтр,

образовавшийся в фильтрате мелкокристаллический осадок через 12 ч отделяют, последовательно промывают 15 мл этанола и 15 мл гексана.

Соединение (1a): выход 72%, т.пл. 195-198 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3250-3320 (NH), 2220 (CN), 1660 (CO). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.48 с, 2.63 с (6H, 2Me); 2.69 (3H, с, SeMe); 7.12-7.70 (5H, м, Ph); 10.41 (1H, с, NH). Найдено (%): C 55.09; H 4.35; N 5.50. C₁₆H₁₅N₃OSe. Вычислено (%): C 55.82; H 4.39; N 12.02.

Соединение (1b): выход 64%, т.пл. 250-253 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3150-3300 (NH, NH₂), 2225 (CN), 1630, 1660, 1720 (2CO). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.50 с, 2.66 с (6H, 2Me); 3.69 (2H, уш. с, SeCH₂); 7.12-7.70 (6H, м, Ph, NH₂); 7.88 (1H, уш. с, NH); 10.37 (1H, с, NH). Найдено (%): C 52.30; H 4.12; N 14.42. C₁₇H₁₆N₄O₂Se. Вычислено (%): C 52.72; H 4.16; N 14.47.

Соединение (2): выход 71%, т.пл. 263-266 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3130-3350 (NH, NH₂), 1670, 1740 (2CO). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.45 с, 2.57 с (6H, 2Me); 7.00-7.85 (12H, м, 2Ph, NH₂); 10.45 (1H, с, NH). Найдено (%): C 60.44; H 4.24; N 9.31. C₂₃H₁₉N₃O₂Se. Вычислено (%): C 61.61; H 4.27; N 9.37.

ВЫВОД

Разработан многокомпонентный метод синтеза ранее неизвестных 2-алкилселено-4,6-диметил-5-фенилкарбамоил-3-цианопиридинов и 3-амино-2-бензоил-4,6-диметил-5-фенилкарбамоилселенофено[2,3-*b*]пиридина, выходы конечных продуктов составляют 64-72%.

Список литературы

1. Дяченко В.Д. Синтез и алкилирование 6-метил-5-фенилкарбамоил-3-циано-4-этилпиридин-2(1H)-тиона / В.Д. Дяченко, С.Г. Кривоколыско, В.П. Литвинов // ХГС. – 1996. – № 9. – С. 1232–1234.
2. Дяченко В.Д. Синтез и некоторые свойства 4-алкил-6-меркапто-5-циано-3,4-дигидропиридин-2(1H)-онов / С.Г. Кривоколыско, В.П. Литвинов // Изв. АН. Сер. хим. – 1997. – № 11. – С. 2016–2019.
3. Дяченко В.Д. Синтез и превращения 6-амино-3,5-дициано-4-этилпиридин-2(1H)-тиона / В.Д. Дяченко, С.Г. Кривоколыско, В.П. Литвинов // ХГС. – 1996. – № 8. – С. 1094–1098.
4. Дяченко В.Д. Синтез и алкилирование 6-амино-4-метил-3,5-дицианопиридин-2-тиолата N-метилморфолина / В.Д. Дяченко, С.Г. Кривоколыско, В.П. Литвинов // Изв. АН. Сер. хим. – 1997. – № 11. – С. 2013–2015.
5. Синтез и структура 6-амино-4-гептил-3,5-дицианопиридин-2(1H)-тиона / В.Д. Дяченко, В.Н. Нестеров, С.Г. Кривоколыско [и др.] // Изв. АН. Сер. хим. – 1997. – № 1. – С. 196–198.
6. Синтез 4-алкил-6-амино-3,5-дициано-2(1H)-пиридинтионов / В.Д. Дяченко, С.Г. Кривоколыско, В.Н. Нестеров [и др.] // ХГС. – 1997. – № 12. – С. 1655–1663.
7. Удобный метод синтеза функционально замещенных гексагидрохинолинов. Молекулярная и кристаллическая структура 4-изопропил-7,7-диметил-5-оксо-3-циано-2-цианометилтио-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолина / В.Д. Дяченко, В.Н. Нестеров, С.Г. Кривоколыско [и др.] // ХГС. – 1997. – № 6. – С. 785–792.
8. Дяченко В.Д. Синтез 2,6-диамино-3,5-дициано-4-этил-4H-тиопирана и его рециклизация в 6-амино-3,5-дициано-4-этилпиридин-2(1H)-тион. / В.Д. Дяченко, С.Г. Кривоколыско, В.П. Литвинов // ХГС. – 1996. – № 8. – С. 1099–1103.
9. Кривоколыско С.Г. Алифатические альдегиды в синтезе 4-алкил-5-карбамоил-6-метил-3-циано-пиридин-2(1H)-тионов / С.Г. Кривоколыско, В.Д. Дяченко, В.П. Литвинов // ХГС. – 1999. – № 2. – С. 228–229.
10. Кривоколыско С.Г. Синтез 4-изобутил-5-оксо-3-циано-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-2-тиола и его алкилирование / С.Г. Кривоколыско, В.П. Литвинов // ХГС. – 1999. – № 2. – С. 230–231.

11. Кривоколыско С.Г. Синтез и свойства 5-ацетил-4-изобутил-6-метил-3-циано-3,4-дигидропиридин-2(1H)-тиона / С.Г. Кривоколыско, В.Д. Дяченко, В.П. Литвинов // ХГС. – 1999. – № 4. – С. 516–519.
12. Кривоколыско С.Г. Синтез 4-метилтио-2-оксо-5-цианопиридин-6(1H)-тиолата натрия и его алкилирование / С.Г. Кривоколыско, В.Д. Дяченко, В.П. Литвинов // ХГС. – 1999. – № 9. – С. 1256–1257.
13. Кривоколыско С.Г. Трехкомпонентная конденсация в синтезе 4-изобутил-6-метил-3-циано-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропиридин-2(1H)-тиона / С.Г. Кривоколыско, В.Д. Дяченко, В.П. Литвинов // Изв. АН. Сер. хим. – 1999. – № 1. – С. 166–168.
14. Кривоколыско С.Г. Синтез 4-метил-6-фенил-3-циано-5-этоксикарбонилпиридин-2(1H)-тиона и его алкилирование / С.Г. Кривоколыско, В.Д. Дяченко, В.П. Литвинов // ХГС. – 1999. – № 12. – С. 1645–1646.
15. Кривоколыско С.Г. Удобный метод синтеза замещенных 2-алкилтио-4,6-диметил-5-фенилкарбамоил-3-циано-1,4-дигидропиридинов / С.Г. Кривоколыско, В.Д. Дяченко, В.П. Литвинов // ХГС. – 2000. – № 3. – С. 345–347.
16. Литвинов В.П. Селеносодержащие гетероциклы / В.П. Литвинов, В.Д. Дяченко // Успехи химии. – 1997. – Вып. 66. – № 11. – С. 1025–1053.
17. Condensed Pyridines; 1. A Convenient Method for Synthesis of Novel 3-Cyanopyridine-2(1H)-selenones and 3-Aminoselenolo[2,3-b]pyridines / V.P. Litvinov, V.Yu. Mortikov, Yu.A. Sharanin [et al.] // Synthesis. – 1985. – P. 98–99.

Кривоколыско С.Г. Багатокомпонентний синтез похідних селеновміщуючих піридинів / С.Г. Кривоколыско // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62), № 4. – С. 282-285.

При багатокомпонентній взаємодії ацетальдегіда з цианоселеноацетамідом, ацетоацетанлідом та алкилгалогенідами в присутності надлишку N-метилморфоліна отримані похідні селеновміщуючих піридинів – 2-алкилселено-4,6-диметил-5-фенилкарбамоил-3-цианопіридини та 3-аміно-2-бензоил-4,6-диметил-5-фенилкарбамоилселенофено[2,3-b]піридин.

Ключові слова: багатокомпонентний синтез, ацетальдегід, цианоселеноацетамід, ацетоацетанлід, алкилгалогеніди, N-метилморфолін, 2-алкилселено-4,6-диметил-5-фенилкарбамоил-3-цианопіридини, 3-аміно-2-бензоил-4,6-диметил-5-фенилкарбамоилселенофено[2,3-b]піридин.

Krivokolysko S.G. Multicomponent synthesis selenium containing pyridine derivatives / S.G. Krivokolysko // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – Vol. 23 (62), No. 4. – P. 282-285.

The derivatives of Se-containing pyridines, namely, 2-alkylseleno-3-cyano-4,6-dimethyl-5-phenylcarbamoylpyridines and 3-amino-2-benzoyl-4,6-dimethyl-5-phenylcarbamoylselenopheno[2,3-b]pyridine, were obtained by multi-component reaction of acetaldehyde with cyanoselenoacetamide, acetoacetanilide and alkyl halides in the presence of excessive N-methylmorpholine.

Keywords: multi-component synthesis, acetaldehyde, cyanoselenoacetamide, acetoacetanilide, alkyl halides, N-methylmorpholine, 2-alkylseleno-3-cyano-4,6-dimethyl-5-phenylcarbamoylpyridines, 3-amino-2-benzoyl-4,6-dimethyl-5-phenylcarbamoylselenopheno[2,3-b]pyridine.

Поступила в редакцію 20.10.2010 г.