

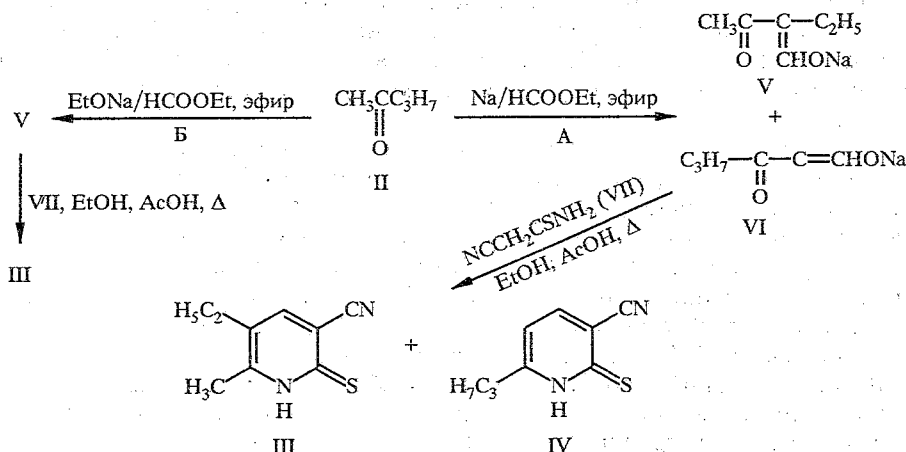
Л. А. Родиновская, А. М. Шестопалов, Е. В. Белухина,
В. П. Литвинов

СИНТЕЗ 6-МЕТИЛ-3-ЦИАНО-5-ЭТИЛПИРИДИН-2(1H)-ТИОНА И КОНДЕНСИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ЕГО ОСНОВЕ

Установлено, что направление формилирования метилпропилкетона зависит от условий реакции. Конденсацией полученных натриевых солей 3-оксиметилпентен-2-она с цианотиоацетамидом синтезированы 6-метил-3-циано-5-этилпиридин-2(1H)-тион и 6-пропил-3-цианопиридин-2(1H)-тион соответственно, которые региоселективно алкилируются галогенидами ClCH_2Z ($\text{Z} = \text{Alk}$, COOAlk , COPh , CONH_2 , CN) по атому серы. Указанные тионы и полученные из них 2-SCH₂Z-3-цианопиридины использованы в региоселективном синтезе замещенных аннелированных гетероциклов: 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинов, 4-аминопиридо[2',3':2,3]тиено[4,5-*d*]пиримидинов.

Интенсивные поиски антиспидовых препаратов привели к открытию новой группы соединений ненуклеозидного типа, проявивших высокую активность в качестве ингибиторов HIV-1 специфической обратной трансферазы [1—3]. Это производные 6-метил-5-этил-3-циано-2(1H)-пиридона (I), полученного исходя из пентанона-2 (II). На основе последнего нами разработан региоселективный метод синтеза серного аналога соединения I — 6-метил-3-циано-5-этилпиридин-2(1H)-тиона (III), а также получен 6-пропил-3-цианопиридин-2(1H)-тион (IV). Соединения III и IV были использованы далее для построения некоторых конденсированных гетероциклических систем с потенциальной биологической активностью.

Следует отметить, что на направление первой стадии синтеза тионов III и IV — формилирование кетона II — значительное влияние оказывают условия реакции. Так, при ее проведении видоизмененным способом Кляйзена (A), использованном нами ранее [4—8], происходит образование смеси солей (V) и (VI), обработка которой цианотиоацетамидом (VII) приводит к смеси тионов III и IV в соотношении 1 : 2 (по данным спектров ПМР). Наибольший выход указанных продуктов достигнут при непродолжительном кипячении смеси солей V и VI с цианотиоацетамидом VII в этаноле в присутствии уксусной кислоты. Кристаллизацией полученной смеси пиридинтионов III и IV из уксусной кислоты выделяют соединение IV. Варьирование условий формилирования позволило селективно получать соль V, а из последней — целевой тион III. Для этого мы использовали



Характеристики соединений III, IV, IX—XI

Соединение	Брутто-формула	T _{пл.} , °C	Найдено, % Вычислено, %				Выход, %
			C	H	N	S	
III	C ₉ H ₁₀ N ₂ S	242...244	<u>60,52</u>	<u>5,76</u>	<u>15,32</u>	<u>18,58</u>	57
			60,64	5,65	15,72	17,99	
IV	C ₉ H ₁₀ N ₂ S	213...215	<u>60,82</u>	<u>5,33</u>	<u>15,31</u>	<u>18,62</u>	50
			60,64	5,65	15,72	17,99	
IXa	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ OS	177...178	<u>56,70</u>	<u>5,13</u>	<u>18,37</u>	<u>13,39</u>	63
			56,15	5,57	17,86	13,62	
IXб	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	77...79	<u>57,34</u>	<u>5,86</u>	<u>11,09</u>	<u>12,34</u>	71
			57,58	5,64	11,19	12,81	
IXв	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₂ S	71...73	<u>58,91</u>	<u>6,01</u>	<u>10,95</u>	<u>11,93</u>	66
			59,07	6,10	10,60	12,13	
IXг	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ OS	99...101	<u>68,86</u>	<u>5,42</u>	<u>9,13</u>	<u>10,59</u>	60
			68,89	5,44	9,45	10,82	
IXд	C ₂₅ H ₄₂ N ₂ S	55...56	<u>74,74</u>	<u>10,24</u>	<u>6,69</u>	<u>7,84</u>	71
			74,57	10,51	6,96	7,96	
IXе	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ OS	138...139	<u>55,84</u>	<u>5,63</u>	<u>16,87</u>	<u>13,09</u>	69
			56,15	5,57	17,86	13,62	
Xa	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ OS	256...258	<u>56,11</u>	<u>5,35</u>	<u>17,46</u>	<u>13,72</u>	65
			56,15	5,57	17,86	13,62	
Xб	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	257...259	<u>57,77</u>	<u>6,00</u>	<u>10,94</u>	<u>12,52</u>	60
			57,58	5,64	11,19	12,81	
Xв	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₂ S	227...229	<u>59,28</u>	<u>6,27</u>	<u>10,00</u>	<u>11,68</u>	81
			59,07	6,10	10,60	12,13	
Xг	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ S	224...226	<u>60,57</u>	<u>4,71</u>	<u>19,03</u>	<u>14,46</u>	81
			60,80	5,10	19,34	14,75	
Xд	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ OS	172...174	<u>68,52</u>	<u>5,51</u>	<u>8,75</u>	<u>10,57</u>	69
			68,89	5,44	9,45	10,82	
Xе	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ S	139...141	<u>60,95</u>	<u>4,96</u>	<u>19,23</u>	<u>14,58</u>	59
			60,80	5,10	19,34	14,75	
Xж	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ OS	194...196	<u>68,44</u>	<u>5,83</u>	<u>9,19</u>	<u>10,95</u>	62
			68,89	5,44	9,45	10,82	
XIa	C ₁₂ H ₁₂ N ₄ S	276...277	<u>59,41</u>	<u>5,14</u>	<u>22,56</u>	<u>13,56</u>	79
			58,99	4,95	22,93	13,12	
XIб	C ₁₂ H ₁₂ N ₄ S	251...252	<u>58,43</u>	<u>5,07</u>	<u>22,75</u>	<u>13,44</u>	95
			58,99	4,95	22,93	13,12	

видоизмененный способ (Б), предложенный в работе [1]. К свежеприготовленному этилату натрия добавляют сухой эфир и к охлажденной до 0 °C реакционной массе при перемешивании по каплям добавляют смесь этилформиата и кетона II. При взаимодействии соли V с амидом VII в спирте в присутствии уксусной кислоты с выходом 57% образуется пиридин-2(1H)-тион III.

Соединения III и IV в твердом состоянии представляют собой стабильные желто-оранжевые порошки. Данные спектральных методов анализа (см. эксперим. часть) свидетельствуют о том, что они, как и их многочисленные аналоги, замещенные по пиридиновому циклу [4—6], находятся в тионной таутомерной форме. Так, в ИК спектрах этих соединений присутствует характерная для пиридин-2(1H)-тионов [4, 5] полоса группы C=S средней интенсивности в области 1185 и 1204, а также полоса поглощения группы C≡N в области 2226 и 2230 см⁻¹ соответственно.

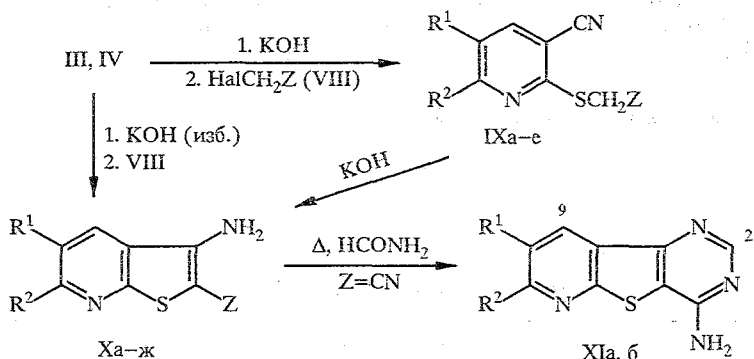
В спектрах ПМР тионов III и IV в области сильного поля имеются сигналы протонов алкильных групп, а в слабом поле присутствует уширенный синглет группы NH (8,32 и 8,42 м. д. соответственно) и сигналы

протонов, связанных с гетероциклом; синглет 4-Н соединения III (при 7,83 м. д.) или два дублета 4-Н и 5-Н соединения IV (при 7,89 и 6,74 м. д. соответственно) с характерной КССВ $^3J = 8$ Гц. В спектрах ЯМР ^{13}C сигнал атома С(2) пиридинового цикла проявляется в области 175,54 и 166,29 м. д. для соединений III и IV соответственно, что характерно для пиридинов, содержащих фрагмент С=S.

Замещенные пиридин-2(1Н)-тионы III и IV в присутствии эквимольного количества водного КОН региоселективно алкилируются в растворе ДМФА галогенидами ClCH_2Z (VIII) по атому серы с образованием S-замещенных 3-цианопиридинов (IXa—e). Строение полученных соединений IX подтверждено данными физико-химических методов анализа (табл. 1, 2, 4). Так, в ИК спектрах присутствует полоса поглощения сопряженной нитрильной группы в области 2220...2228 cm^{-1} , а также полосы поглощения групп Z (COOAlk , COPh , CONH_2 , $\text{C}_{15}\text{H}_{31}$). Характерной особенностью спектров ПМР является наличие синглетного сигнала протонов группы SCH_2Z в области 3,95...4,82 м. д.

Соединения IX использованы нами в синтезе аннелированных гетероциклов (X, XI). Под действием КОН в растворе ДМФА при 20 °С замещенные пиридины IX циклизуются по реакции Торпа—Циглера в 3-аминотиено [2,3-*b*] пиридине X.

Нужно отметить, что при взаимодействии в этих условиях смеси тионов III и IV с галогенидами VIII (при Z = CN или COPh) из реакционной массы хорошо выделяются в виде осадка производные 6-пропил-3-цианопиридин-2(1Н)-тиона IXe и Xe, ж, вероятно, вследствие их худшей растворимости. Поэтому для синтеза указанных соединений не обязательно разделение исходной смеси пиридинтионов. Подобное поведение изомеров наблюдалось нами ранее при алкилировании устойчиво образующейся на основе бензоилацетона смеси 6-метил-4-фенил- и 4-метил-6-фенил-3-цианопиридин-(1Н)-тионов [4, 5, 9].



IXa—д, Xa—д, XIa $\text{R}^1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$; IXe, Xe, ж, XIб $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$; IXa, e, Xa Z = CONH_2 ; IXб, Xб Z = COOCH_3 ; IXв, Xв Z = COOC_2H_5 ; IXг, Xд, ж Z = COPh ; IXд Z = $\text{C}_{15}\text{H}_{31}$; Xг, e Z = CN

Строение 3-аминотиено [2,3-*d*] пиридинов X подтверждено данными физико-химических методов анализа (см. табл. 1, 3, 4). В ИК спектрах этих соединений присутствует ряд полос поглощения аминогруппы в области 1596...1664 и 3110...3470 cm^{-1} . Спектры ПМР помимо других характерных сигналов содержат сигналы протонов группы NH_2 в области 7,08...8,37 м. д.

Интересно отметить, что у соединений Xд, ж, в отличие от других тиенопиридинов X, существует внутримолекулярная водородная связь $\text{NH}\dots\text{O}$. Об этом свидетельствует смещение в низкочастотную область и перекрывание полос поглощения групп NH_2 и CO=O в ИК спектрах, а также смещение сигналов протонов группы NH_2 в спектрах ПМР в слабое поле на 1,14...1,36 м. д. (см. табл. 3). Образование аналогичной внутримолекулярной водородной связи в 3-амино-2-бензоил-5,6-пентаметиленселенофено [2,3-*b*] пиридине, имеющем сходные спектральные характеристики, было доказано с помощью РСА [7].

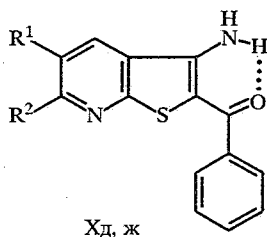


Таблица 2

ИК и ПМР спектры пиридинов IX

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ПМР, химический сдвиг, δ , м. д., КССВ (J), Гц				
		4-Н	R ¹	R ²	CH ₂	Z
IXа	3362, 3190 (CONH ₂); 2225 (CN); 1664 (δ , NH ₂)	7,85 с	1,13 т, 2,51 к	2,39 с	3,97	7,14 с, 7,56 с
IXб	2224 (CN); 1737 (C=O)	7,89 с	1,12 т, 2,54 к	2,43 с	4,05 с	2,63 с
IXв	2224 (CN); 1736 (C=O)	7,84 с	1,12 т, 2,48 к	2,37 с	3,99 с	1,06 т, 4,06 к
IXг	2224 (CN); 1672 (C=O)	7,93 с*	1,08 т, 2,52 к	2,18 с	4,82 с	7,62...8,11 м*
IXд	2228 (CN); 2852, 2918 (алкил)	7,58 с	* 2,50 с	2,43 с	1,78 т	1,05...1,50 м*
IXе	3364, 3180 (CONH ₂); 2220 (CN); 1666 (δ , NH ₂)	8,09 д, J = 8	7,16 д, J = 8	0,88 т, 1,70 м, 2,73 т	3,95 с	7,59 уш.с

* Сигнал перекрывается сигналом другого фрагмента.

Таблица 3

ИК и ПМР спектры тиено[2,3-*b*]пиридинов X

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ПМР, химический сдвиг, δ , м. д., КССВ (J), Гц				
		4-Н	R ¹	R ²	NH ₂	Z
Ха	3470, 3420, 3310, 3110 (CONH ₂); 1664 (δ , NH ₂)	8,16 с	1,23 т, 2,65 к	2,54 с	7,08 с	7,13 с
Хб	3420, 3300, 3200 (NH ₂); 1676, 1618 (δ , NH ₂ , C=O)	8,22 с	1,12 т, 2,63 к	2,54 с	7,33	3,75 с
Хв	3307, 3202, 3161 (NH ₂); 1674, 1623 (δ , NH ₂ , C=O)	8,25 с	1,12 т, 2,67 к	2,54 с	7,20 с	1,28 т, 4,24 к
Хг	3400, 3340, 3208 (NH ₂); 2188 (CN); 1644 (δ , NH ₂)	8,26 с	1,13 т, 2,58 к	2,43 с	7,53 с	
Хд	3372, 3291, 3182 (NH ₂); 1624, 1600 (δ , NH ₂ , C=O)	8,28 с	1,16 т, 2,55 к	2,44 с	8,36 с	7,48...7,72 м
Хе	3388, 3336, 3232 (NH ₂); 2169 (CN); 1652 (δ , NH ₂)	8,38 д J = 8,5	7,36 д J = 8,5	0,88 т, 1,70 к, 2,79 т	7,23 с	
Хж	3360, 3252, 3124 (NH ₂); 1676, 1596 (δ , NH ₂ , C=O)	8,53 J = 8	7,34 J = 8	0,89 т, 1,71 к, 2,80 т	8,37 с	7,50...7,77 м

Спектры ЯМР ^{13}C соединений IX и X

Соединение	Химический сдвиг, δ , м. д.									
	CN (3-C)*	CH ₂ (2-C)*	R ¹	R ²	2-C (7a-C)*	3-C (3a-C)*	4-C	5-C	6-C	Z
IXб	115,04 с	32,06 т	13,42 к, 23,93 т	22,30 к	156,04 с	102,42 с	140,39 д	133,73 с	161,12 с	52,42 к, 169,42 с
IXв	115,58 с	32,05 т	13,14 к, 23,71 т	22,00 к	158,80 с	103,38 с	140,07 д	133,43 с	160,75 с	13,89 к, 60,88 т, 168,42 с
IXг	115,80 с	36,95 т	13,29 к, 23,72 т	21,79 к	156,17 с	103,46 с	140,37 д	133,54 с	160,07 с	128,23 д, 128,76 с, 133,38 с, 193,83 с
IXе	115,97 с	33,53 т		13,65 к, 21,57 т, 23,92 т	160,29 с	103,37 с	141,66 д	118,79 д	156,95 с	168,97
Xа	145,70 с	96,55 с	13,60 к, 24,81 т	22,21 к	155,35 с	124,87 с	129,10 д	133,02 с	157,89 с	167,22 с
Xв	148,05 с	93,50 с	13,51 к, 24,80 т	22,41 к	156,53 с	124,05 с	129,62 д	133,19 с	159,09 с	14,51 с, 59,84 с
Xг	150,35 с	70,10 с	13,29 к, 24,68 т	22,19 к	156,35 с	122,71 с	129,36 д	133,72 с	159,19 с	115,98 с
Xд	150,79 с	102,16 с	13,22 к, 24,57 т	22,10 к	157,87 с	123,40 с	129,67 д	133,23 с	160,06 с	188,49 с, 126,98 с, 127,33 д, 128,05 д, 128,32 д, 130,56 д, 130,23 с
Xе	150,40 с	70,90 с		13,56 к, 22,15 т	159,9 с	122,12 с	131,28 д	119,49 д	163,94 с	115,84 с

* Для соединений X.

Наличие в соседнем с аминогруппой положении реакционноспособной цианогруппы в молекулах соединений IXг,е позволило использовать последние в синтезе пиридопиримидинов. Непродолжительное нагревание 3-амино-2-цианотиено[2,3-*b*]пиридинов Xг,е в формамиде приводит к образованию 4-аминопиридо[3',2' : 4,5]тиено[3,2-*d*]пиридин X Ia,б соответственно с почти количественным выходом. В ИК спектрах указанных продуктов имеется ряд полос поглощения группы NH в области 1568...1668 и 2956...3245 см⁻¹. В спектрах ПМР соединений X Ia,б присутствуют синглетные сигналы протонов группы NH₂ (при 7,50 и 7,60 м. д. соответственно) и протона 2-Н пиридинового цикла (при 8,53 и 8,52 м. д. соответственно), а спектры ЯМР ¹³C содержат характерный дублетный сигнал атома C(2) (при 155,08 и 155,38 м. д. соответственно).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуры плавления определяли на столике Кофлера, ИК спектры снимали на приборах Specord M-80 и Perkin-Elmer 457 в таблетках KBr; спектры ПМР — на приборе Bruker WM-250 в растворах ДМСО-*d*₆; спектры ЯМР ¹³C — на приборе Bruker WM-300 в растворах ДМСО-*d*₆. Элементный анализ на С, Н, N проводили на приборе Perkin-Elmer C, H, N-analyser.

Данные элементного анализа и характеристики синтезированных соединений III, IV, IX—XI приведены в табл. 1.

Смесь натриевых солей 3-оксиметилпента-2-она (V) и 1-оксиметилпента-2-она (VI). А. К суспензии 2,3 г (0,1 моль) мелкоизмельченного металлического натрия в 150 мл сухого эфира при перемешивании и охлаждении льдом добавляют 0,5 мл этанола и затем в течение 30 мин — раствор 10,6 г (0,1 моль) кетона II и 8,0 г (0,1 моль) этилформиата в 70 мл эфира. Реакционную смесь перемешивают 1 ч при охлаждении, затем еще 3 ч при комнатной температуре. Через сутки осадок продукта отфильтровывают, промывают эфиром и сушат. Получают 11,1 г (выход 82%) смеси солей V и VI.

Натриевая соль 3-оксиметилпента-2-она (V). Б. Реакцию проводят в среде аргона. К 1,63 г (71,0 ммоль) металлического натрия при охлаждении добавляют 15 мл абс. этанола и далее, после окончания реакции — 60 мл сухого эфира. К охлажденной до 0 °С реакционной массе при перемешивании в течение 2 ч добавляют смесь 6,1 г (71,0 ммоль) кетона II и 5,7 г (77,0 ммоль) этилформиата. Реакционную массу оставляют на ночь при комнатной температуре, затем продукт отфильтровывают, промывают эфиром и сушат в вакууме. Выход соли V 4,0 г (41%). Спектр ПМР: 0,67 (3H, т, CH₃), 1,86 (3H, с, CH₃), 1,97 (2H, к, CH₂ перекрывается с CH₃), 8,93 м. д. (1H, с, CH).

6-Метил-5-этил-3-цианопиридин-2(1H)-тион (III). К раствору 2,72 г (20 ммоль) соли V в 10 мл этанола добавляют 1,2 мл ледяной уксусной кислоты, затем при перемешивании 1,15 г (20 ммоль) амида VII. Смесь нагревают до кипения, добавляя еще 0,6 мл уксусной кислоты. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывают, промывают спиртом и гексаном, перекристаллизовывают из спирта. ИК спектр: 2226 (C≡N), 1185 см⁻¹ (C=S). Спектр ПМР: 1,06 (3H, т, CH₃CH₂), 2,37 (3H, с, 6-CH₃), 2,43 (2H, к, CH₂), 7,83 (1H, с, 4-H), 8,32 м. д. (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C: 13,49 (CH₃CH₂), 16,83 (6-CH₃), 22,72 (CH₃CH₂), 113,39 (C₍₃₎), 117,37 (C≡N), 126,49 (C₍₅₎), 144,64 (C₍₄₎), 152,99 (C₍₆₎), 175,54 м. д. (C=S).

6-Пропил-3-цианопиридин-2(1H)-тион (IV). Аналогично синтезу тиона III из смеси солей V и VI получают смесь (1 : 2) продуктов III и IV, перекристаллизацией которой из уксусной кислоты выделяют пиридинтион IV. ИК спектр: 1204 (C=S), 2230 см⁻¹ (C≡N). Спектр ПМР: 0,86 (3H, т, CH₃CH₂CH₂), 1,52 (2H, м, CH₃CH₂CH₂), 2,47 (2H, т, CH₃CH₂CH₂), 6,74 (1H, д, J = 8 Гц, 5-H), 7,89 (1H, д, J = 8,0 Гц, 4-H), 8,42 м. д. (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C: 13,53 (CH₃CH₂CH₂), 22,00 (CH₃CH₂CH₂), 37,37 (CH₃CH₂CH₂), 103,60 (C₍₃₎), 111,40 (C₍₅₎), 119,49 (C≡N), 141,89 (C₍₄₎), 160,99 (C₍₆₎), 166,29 м. д. (C=S).

2-(Z-Метилтио)-3-цианопиридин (IXа—е). К раствору 2 ммоль тиона III или IV в 8 мл ДМФА при перемешивании добавляют 1,1 мл 10% водного раствора КОН и 2 ммоль галогенида VIII. Реакционную смесь перемешивают 25...30 мин, разбавляют водой, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают спиртом и гексаном, перекристаллизовывают из спирта.

3-Амино-2-(Z-тиено)[2,3-*b*]пиридин (Xа—ж). К раствору 1 ммоль пиридинтиона III или IV в 3 мл ДМФА добавляют при интенсивном перемешивании 0,56 мл 10% водного раствора КОН

и 1 ммоль галогенида VIII. Реакционную смесь перемешивают 20 мин, затем добавляют еще 0,5 мл раствора КОН, перемешивают 20 мин, продукт высаживают водой, отфильтровывают, промывают спиртом и гексаном, перекристаллизовывают из спирта.

4-Аминопиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидины (XIa,б). Смесь 0,21 г (1 ммоль) тиенопиридина Xг или Xе и 10 мл формамида кипятят 1 ч, добавляют 5 мл воды, отфильтровывают образовавшийся осадок, промывают этанолом и гексаном.

Соединение XIa. ИК спектр: 3320, 3244, 3144, 1616 cm^{-1} (NH_2). Спектр ПМР: 1,26 (3H, т, CH_3CH_2), 2,81 (2H, к, CH_2), 2,65 (3H, с, 7- CH_3), 7,50 (2H, с, NH_2), 8,32 (1H, с, 9-H), 8,53 м. д. (1H, с, 2-H). Спектр ЯМР ^{13}C : 13,54 (к, CH_3CH_2), 22,33 (к, 6- CH_3), 24,68 (т, CH_2), 112,00 (с, $\text{C}_{(4a)}$), 126,30 (с, $\text{C}_{(9a)}$), 129,35 (д, $\text{C}_{(9)}$), 134,44 (с, $\text{C}_{(8)}$), 147,74 (с, $\text{C}_{(1a)}$), 155,08 (д, $\text{C}_{(2)}$), 158,70 (с, $\text{C}_{(5a)}$), 159,71 (с, $\text{C}_{(7)}$), 162,94 м. д. (с, $\text{C}_{(4)}$).

Соединение XIб. ИК спектр: 3320, 3144, 2956, 1652 cm^{-1} (NH_2). Спектр ПМР: 0,9 (3H, т, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1,73 (2H, м, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2,84 (2H, т, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 7,41 (1H, д, $J=8,2$ Гц, 8-H), 7,61 (2H, с, NH_2), 8,46 (1H, д, $J=8,2$ Гц, 9-H), 8,52 м. д. (1H, с, 2-H). Спектр ЯМР ^{13}C : 13,71 (к, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 22,45 (т, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 111,82 (с, $\text{C}_{(4a)}$), 120,27 (д, $\text{C}_{(8)}$), 125,51 (с, $\text{C}_{(9a)}$), 131,39 (д, $\text{C}_{(9)}$), 153,50 (с, $\text{C}_{(1a)}$), 155,38 (д, $\text{C}_{(2)}$), 158,45 (с, $\text{C}_{(5a)}$), 161,08 (с, $\text{C}_{(7)}$), 164,64 м. д. (с, $\text{C}_{(4)}$).

Авторы благодарят Российский фонд фундаментальных исследований (грант № 94-03-08823а) за финансовую поддержку.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hoffman J. M., Wai J. S., Thomas C. M., Levin R. B., O'Brien J. A., Goldman M. E. // J. Med. Chem. — 1992. — Vol. 35. — P. 3784.
2. Saari W. S., Hoffman J. M., Thomas C. M., Goldman M. E., O'Brien J. A., Nunberg J. H., Quintero J. C., Schleif W. A., Emimi E. A., Stern A. M., Anderson P. S. // J. Med. Chem. — 1991. — Vol. 34. — P. 2922.
3. Saari W. S., Wai J. S., Fisher T. E., Thomas C. M., Hoffman J. M., Rooney C. S., Smith A. M., Jones J. H., Bamberger D. L., Goldman M. E., O'Brien J. A., Nunberg J. H., Quintero J. C., Schleif W. A., Anderson P. S. // J. Med. Chem. — 1992. — Vol. 35. — P. 3792.
4. Родиновская Л. А. Дис. ... д-ра хим. наук. — Москва, 1994.
5. Litvinov V. P., Rodinovskaya L. A., Sharanin Yu. A., Shestopalov A. M., Senning A. // Sulfur Reports. — 1992. — Vol. 13(1). — P. 155.
6. Родиновская Л. А., Шаранин Ю. А., Шестопалов А. М., Литвинов В. П. // ХГС. — 1988. — № 6. — С. 805.
7. Litvinov V. P., Sharanin Yu. A., Rodinovskaya L. A., Nesterov V. N., Shklover V. E., Struchkov Yu. T. // Chem. Scripta. — 1989. — Vol. 29. — P. 327.
8. Нестеров В. Н., Родиновская Л. А., Литвинов В. П., Шаранин Ю. А., Шестопалов А. М., Мортиков В. Ю., Шведов В. И., Шкловер В. Е., Стручков Ю. Т. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1988. — № 1. — С. 140.
9. Литвинов В. П., Шаранин Ю. А., Родиновская Л. А., Шестопалов А. М., Мортиков В. Ю., Промоненков В. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1984. — № 12. — С. 2760.

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва 117913

Поступило в редакцию 22.05.95