

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кругленко В. П., Идзиковский В. А., Клюев Н. А., Повстаной М. В. // ХГС. — 1988. — № 3. — С. 386.

В. П. Кругленко, М. В. Повстаной, Н. А. Клюев,
В. А. Идзиковский

Херсонский индустриальный институт,
Херсон 325008
Институт проблем экологии и эволюции
им. А. Н. Северцова РАН, Москва 117071

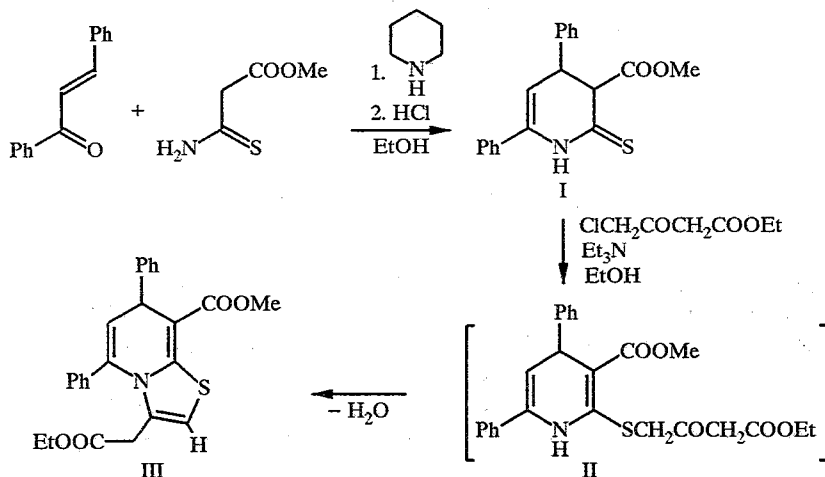
Поступило в редакцию 30.05.97

ХГС. — 1997. — № 10. — С. 1420

РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА 5,7-ДИФЕНИЛ-3-ЭТОКСИКАРБОНИЛМЕТИЛ-4,7-ДИГИДРО- ТИАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИДИН-8-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

У 2-алкилтио-5-карбамоил-3-циано-1,4-дигидропиридинов [1], производных 8-этоксикарбонил-5,6-дигидротиазоло[2,3-*c*][1,4]тиазинов [2] и 7-алкоксикарбонил-2,3,5,6-тетрагидропирроло[2,1-*b*]тиазолов [3] выявлена гепатопротекторная активность. Объединение структурных фрагментов, определяющих активность упомянутых выше соединений в одну молекулу, может быть перспективным.

Нами недавно предложен простой способ получения нитрилов 3-оксо-2,3,4,7-тетрагидротиазоло[3,2-*a*]пиридин-8-карбоновой кислоты [4], однако синтез соответствующих нитрилов 3-замещенных 4,7-дигидротиазоло[3,2-*a*]пиридин-8-карбоновой кислоты затруднен. Наряду с желаемой внутримолекулярной циклизацией функциональной группы 2-алкилтиоа-местителя с нуклеофильным азотом 1,4-дигидропиридинового цикла, приводящей к их образованию, легко протекает конкурирующая циклизация по Торпу с участием активированной метиленовой группы 2-алкилтиоа-местителя и цианогруппы в положении 3, приводящая к гидрированным тиено[2,3-*b*]пиридинам [5].



Для решения этой задачи мы задались целью в качестве субстратов синтезировать метиловые эфиры 2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоновой кислоты, в которой очень реакционная цианогруппа была бы заменена менее реакционноспособной, но более липофильной метоксикарбонильной группой.

Конденсацией халкона с метиловым эфиром тиокарбамоилуксусной кислоты в присутствии пиперидина с последующим кратковременным кипячением в разб. HCl впервые получен метиловый эфир 4,6-дифенил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоновой кислоты (I). Его дальнейшая обработка этиловым эфиром 4-хлорацетонуксусной кислоты в присутствии эквимольного количества триэтиламина при нагревании при 60...70 °C в течение 30 мин ведет через промежуточный 1,4-дигидропиридин II к метиловому эфиру 5,7-дифенил-3-этоксикарбонилметил-4,7-дигидротиазолу [3,2-а]пиридин-8-карбоновой кислоты (III).

Метиловый эфир 4,6-дифенил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоновой кислоты (I, C₁₉H₁₇NO₂S). Выход 59%. T_{пл} 142...143°C. ИК спектр: 1732 (CO), 3276 см⁻¹ (NH). Спектр ПМР (CDCl₃): 3,68 (3H, с, COOCH₃); 4,06 (1H, д, ³J₃₄ = 8 Гц, 3-H); 4,24 (1H, д, д, 4-H); 5,76 (1H, д, ³J₄₅ = 4 Гц, 5-H); 7,22 и 7,42 (10H, с и с, 4- и 6-C₆H₅), 9,08 м. д. (1H, уш. с, NH).

Метиловый эфир 5,7-дифенил-3-этоксикарбонилметил-4,7-дигидротиазолу [3,2-а]пиридин-8-карбоновой кислоты (III, C₂₅H₂₃NO₄S). Выход 46%. T_{пл} 194...196 °C. ИК спектр: 1663, 1732 см⁻¹ (CO). Спектр ПМР (CDCl₃): 1,08 (3H, т, CH₂CH₃); 2,80 (2H, кв, ²J = 17 Гц, 3-CH₂COO); 3,68 (3H, с, COOCH₃); 3,96 (2H, кв, CH₂CH₃); 4,80 (1H, д, J = 7 Гц, 7-H); 5,32 (1H, д, J = 7 Гц, 6-H); 6,12 (1H, с, 2-H); 7,1...7,4 м. д. (10H, м, 4- и 6-C₆H₅).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Краузе А. А., Одынец А. Г., Веррева А. А., Германе С. К., Кожухов А. Н., Дубур Г. Я. // Хим.-фарм. журн. — 1991. — № 7. — С. 40.
2. Hasegawa M., Nakayama A., Hosokami T., Kurebayashi Y., Ikeda T., Shimoto, Ide Sh., Honda Y., Suzuki N. // Chem. Pharm. Bull. — 1995. — Vol. 43. — P. 78.
3. Hasegawa M., Nakayama A., Yokohama Sh., Hosokami T., Kurebayashi Y., Ikeda T., Shimoto, Ide Sh., Honda Y., Suzuki N. // Chem. Pharm. Bull. — 1995. — Vol. 43. — P. 1125.
4. Краузе А., Дубур Г. // ХГС. — 1996. — № 8. — С. 1134.
5. Краузе А. А., Лиепиньш Э. Э., Пелчер Ю. Э., Дубур Г. Я. // ХГС. — 1987. — № 1. — С. 124.

А. Краузе, Г. Дубурс

Латвийский институт органического синтеза,
Рига LV-1006

Поступило в редакцию 15.09.97

ХГС. — 1997. — № 10. — С. 1421

ТИАДИАЗОЛИЛФОСФИНЫ С АЗОТСОДЕРЖАЩИМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

Нами впервые получены С-(P^{III})фосфорилированные производные 1,3,4-тиадиазола I при взаимодействии N,N-диметил-N'-(2-тиадиазолил)формамида как с PCl₃, так и с менее активными PhPCl₂ и Ph₂PCl в основных средах. Гладко протекающая реакция получения соответствующих функционально замещенных фосфинов II—IV является первым примером электрофильного С-фосфорилирования в ряду 1,3,4-тиадиазола.