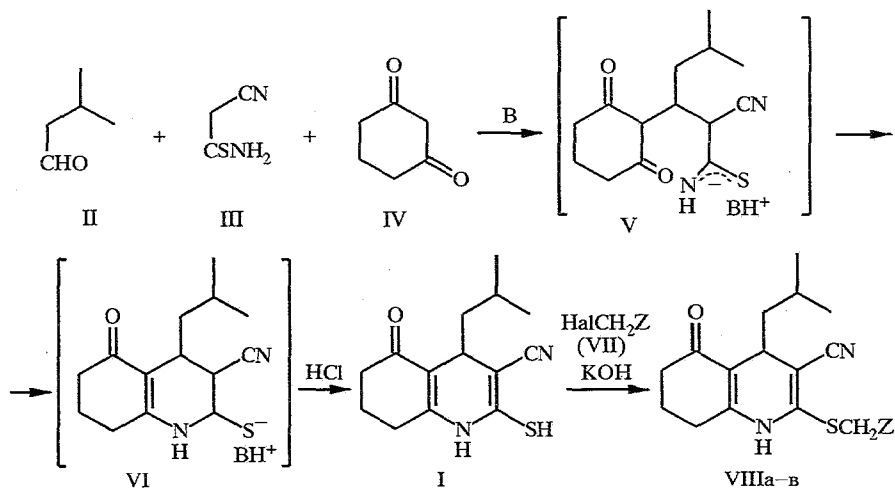


С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, В. П. Литвинов

СИНТЕЗ
4-ИЗОБУТИЛ-5-ОКСО-3-ЦИАНО-1,4,5,6,7,8-ГЕКСАГИДРО-
ХИНОЛИН-2-ТИОЛА И ЕГО АЛКИЛИРОВАНИЕ

Взаимодействием изовалерианового альдегида с цианотиоацетамидом и циклогексан-1,3-дионом получен 4-изобутил-5-оксо-3-циано-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-1-тиол, использованный затем в синтезе соответствующих замещенных 2-алкилтиогексагидрохинолинов.

1,3-Циклогександион успешно используется в синтезе замещенных 3-цианотиазоло[4,5-*f*]хинолин-2(1H)-онов, обладающих кардиотонической активностью [1]. Данные о применении этого реагента для получения производных гидрированных хинолинтионов в литературе отсутствуют. Недавно нами показана возможность синтеза 4-изоропил-7,7-диметил-5-оксо-3-циано-3,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-2(1H)-тиона конденсацией изомасляного альдегида с цианотиоацетамидом и димедоном [2], что позволило разработать удобные методы получения 4-изобутил-5-оксо-3-циано-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-2-тиола (I) и его производных. В настоящей работе исследовано взаимодействие изовалерианового альдегида (II) с цианотиоацетамидом (III) и 1,3-циклогександионом (IV) в присутствии органического основания в этаноле при 20 °С. Данная реакция протекает, вероятно, через стадию образования интермедиата V, претерпевающего далее циклоконденсацию в соль VI. Последующая обработка реакционной смеси 10% соляной кислотой приводит к соединению I, при алкилировании которого галогенидами VII в щелочной среде получены сульфиды VIII.



B = N-метилморфолин; VII а,б Hal = I; в Hal = Cl; VII, VIII а Z = H; б Z = CH₃;
в Z = 4-BrC₆H₄NHCO

Замещенный частично гидрированный хинолин I существует в растворе ДМСО и в суспензии вазелинового масла исключительно в форме тиола, о чем свидетельствуют данные ИК спектров и спектров ПМР (экспериментальная часть). Так, в ИК спектре этого соединения регистрируется полоса 230

поглощения колебаний сопряженной цианогруппы в области 2200 см^{-1} , а его спектр ПМР содержит сигнал протона $\text{C}(4)\text{H}$ в виде триплета при 3,48 м. д.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре ИКС-29 в вазелиновом масле. Спектры ПМР записаны на приборе Bruker WP-100 SY (100 МГц) в $\text{DMSO}-d_6$ (внутренний стандарт ТМС). Контроль за ходом реакции и индивидуальностью веществ осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (элюент ацетон—гептан, 3 : 5).

4-Изобутил-5-оксо-3-циано-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-2-тиол (I). Смесь 5,38 мл (50 ммоль) изовалерианового альдегида (II), 5 г (50 ммоль) циантоацетамида (III), 5,61 г (50 ммоль) 1,3-циклогександиона (IV) и 5,5 мл (50 ммоль) *N*-метилморфолина в 75 мл этанола перемешивают при $25\text{ }^\circ\text{C}$ 3 ч, затем добавляют 10% раствор соляной кислоты до pH 5. Образовавшийся осадок через 12 ч отфильтровывают и промывают этанолом. Получают 7,08 г (54%) соединения I. $T_{\text{пл}}$ 218...220 $^\circ\text{C}$. ИК спектр: 3230 (NH), 2200 (CN), 1620 см^{-1} (C=O). Спектр ПМР: 0,84...1,25 (8H, м, 2CH_3 и CH_2); 1,65 (1H, м, CH); 1,90 м и 2,24 м (4H, 2CH_2); 2,50 (2H, м, CH_2CO); 3,48 (1H, т, $\text{C}(4)\text{H}$); 10,16 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 63,96; H 6,81; N 10,59; S 12,15. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 64,09; H 6,92; N 10,68; S 12,22.

4-Изобутил-5-оксо-3-циано-2-*Z*-метилтио-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолины (VIIIa—в). К суспензии 2,62 г (10 ммоль) тиола I в 15 мл этанола при перемешивании добавляют 5,6 мл 10% водного раствора КОН и 10 ммоль галогенида VII. Через 3 ч образовавшийся осадок отделяют, промывают последовательно этанолом и гексаном. Получают замещенные гексагидрохинолины VIIIa—в, которые перекристаллизовывают из 1-бутанола.

Соединение VIIIa: выход 72%, $T_{\text{пл}}$ 225...227 $^\circ\text{C}$. ИК спектр: 3090...3255 (NH), 2180 (CN), 1620 см^{-1} (C=O). Спектр ПМР: 0,85 (6H, т, 2CH_3); 1,10 (2H, м, CH_2); 1,70 (1H, м, CH); 1,89 м и 2,26 м (4H, 2CH_2); 2,50 (5H, м, CH_2CO и SCH_3); 3,44 (1H, к, $\text{C}(4)\text{H}$); 9,65 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 65,33; H 7,19; N 10,32; S 11,34. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 65,18; H 7,29; N 10,13; S 11,60.

Соединение VIIIb: выход 66%, $T_{\text{пл}}$ 178...180 $^\circ\text{C}$. ИК спектр: 3075...3300 (NH), 2193 (CN), 1615 см^{-1} (C=O). Спектр ПМР: 0,86 (6H, т, 2CH_3); 1,19 (5H, м, CH_2 и SCH_2CH_3); 1,73 (1H, м, CH); 1,87 м и 2,22 м (4H, 2CH_2); 2,50 (2H, м, CH_2CO); 3,00 (2H, м, SCH_2CH_3); 3,46 (1H, к, $\text{C}(4)\text{H}$); 9,72 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 66,31; H 7,52; N 9,51; S 10,91. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 66,17; H 7,64; N 9,65; S 11,04.

Соединение VIIIв: выход 87%, $T_{\text{пл}}$ 256...258 $^\circ\text{C}$. ИК спектр: 3180...3330 (NH), 2182 (CN), $1650\text{--}1710\text{ см}^{-1}$ (C=O). Спектр ПМР: 0,81 (6H, т, 2CH_3); 1,10 (2H, м, CH_2); 1,63 (1H, м, CH); 1,85 м и 2,23 м (4H, 2CH_2); 2,50 (2H, м, CH_2CO); 3,45 (1H, м, $\text{C}(4)\text{H}$); 3,91 (2H, с, SCH_2); 7,52 (4H, с, Ar); 9,95 (1H, уш. с, NH); 10,42 м. д. (1H, уш. с, NHCO). Найдено, %: C 55,59; H 5,02; Br 16,73; N 8,60; S 6,61. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{BrN}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 55,70; H 5,10; Br 16,84; N 8,86; S 6,76.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 96-03-32012а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fukatsu H., Kato Y., Murase S., Nakagava S. // Heterocycles. — 1989. — Vol. 29, N 8. — P. 1517.
2. Дяченко В. Д., Нестеров В. Н., Кривоколыско С. Г., Литвинов В. П. // ХГС. — 1997. — № 6. — С. 785.

Луганский государственный педагогический институт им. Т. Г. Шевченко, Луганск 348011, Украина

Поступило в редакцию 24.02.98

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва 117913, Россия
e-mail: vpl@sacr.ioc.ac.ru