

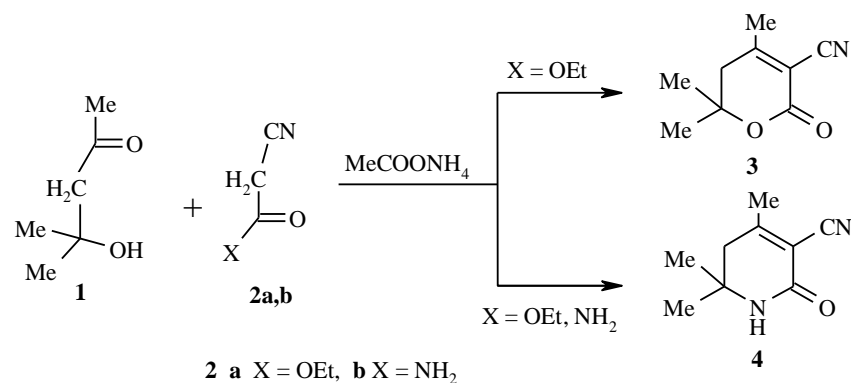
ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

СИНТЕЗ 4,6,6-ТРИМЕТИЛ-2-ОКСО-1,2,5,6-ТЕТРАГИДРОПИРИДИН- 3-КАРБОНИТРИЛА

Ключевые слова: ацетат аммония, 4-гидрокси-4-метил-2-пентанон, 4,6,6-триметил-2-оксо-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбонитрил, циануксусный эфир, циклоконденсация.

Шестичленные лактамы и их производные интересны как потенциально-сердечно-сосудистые, противораковые и нейротропные препараты [1]. Для получения 4,6,6-триметил-2-оксо-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбонитрила описаны методы, заключающиеся в циклоконденсации оксида мезитила [2] или ацетона [3] с циануксусным эфиром в присутствии гидроксида или ацетата аммония.

Мы установили, что 4,6,6-триметил-2-оксо-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбонитрил может быть получен конденсацией 4-гидрокси-4-метил-2-пентанона с циануксусным эфиром. При этом в зависимости от количества введенного в реакцию ацетата аммония образуется либо кислород-, либо азотсодержащий гетероцикл.



В присутствии каталитических количеств ацетата аммония, например, при молярном соотношении реагентов **1**, **2a** и ацетата аммония, равном 1:1:0.5, образуется пирон **3**, что было показано и другими авторами [4]. При увеличении в 10 раз количества ацетата аммония получается продукт **4**. Таким образом в изученных условиях ацетат аммония может выполнять две функции – катализатора и реагента. Специальными опытами было показано, что при воздействии ацетата аммония пирон **3** в изученных условиях реакции в лактам **4** не превращается.

Мы показали, что тетрагидропиридин **4** может быть получен также конденсацией пентанона **1** и цианоацетамида **2b**. В этом случае для образования лактама **4** достаточно каталитического количества ацетата аммония.

Спектры ЯМР ¹H снимали на спектрометре Varian Mercury-200 (200 МГц) в CDCl₃, внутренний стандарт ТМС.

4,6,6-Триметил-2-оксо-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбонитрил (4). А. Смесь 0.68 г (5.88 ммоль) 4-гидрокси-4-метил-2-пентанона, 0.93 г (5.88 ммоль) циануксусного эфира **2a** и 2.27 г (29.4 ммоль) ацетата аммония кипятят 6 ч, энергично перемешивая. Выпавший при охлаждении реакционной массы белый осадок промывают на фильтре минимальным количеством спирта и перекристаллизовывают из спирта. Получают 0.1 г соединения **4**, т. пл. 196–199 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.31 (6H, с, (CH₃)₂); 2.27 (3H, с, CH₃); 2.46 (2H, с, CH₂); 6.50 (1H, с, NH). Найдено, %: С 65.81; Н 7.36; N 17.09. С₉H₁₂N₂O. Вычислено, %: С 65.83; Н 7.37; N 17.06.

Б. Смесь 2.57 г (22.1 ммоль) 4-гидрокси-4-метил-2-пентанона, 1.86 г (22.1 ммоль) цианоацетамида **2b** и 0.85 г (11.06

ммоль) ацетата аммония выдерживают 3 мес при комнатной температуре. Затем к реакционной массе добавляют 2 мл спирта и фильтруют. Продукт на фильтре промывают минимальным количеством спирта и перекристал-лизуют из 15 мл спирта. Получают 0.47 г белого кристаллического вещества **4**, т. пл. 196–198 °С.

3-Циано-4,6,6-триметил-5,6-дигидро-2-пирон (3) получают по методу, описанному в работе [4]. Т. пл. 109–110 °С. Спектр ЯМР ¹Н аналогичен спектру, описанному в [4]. Найдено, %: С 65.08; Н 6.81; N 8.42. С₉Н₁₂Н₂О. Вычислено, %: С 65.44; Н 6.71; N 8.48.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. N. Veretennikova, A. Skorova, D. Jansone, E. Lukevics, L. Leite, G. Melikyan, *Drugs of the Future*, **27**, Suppl. A, 457 (2002).
2. E. Cavalieri, D. Gravel, *Can. J. Chem.*, **48**, 2727 (1970).
3. A. Sakurai, H. Midorikawa, *Bull. Chem. Soc. Japan.*, **40**, 1680 (1967).
4. А. А. Аветисян, Б. К. Каспарян, А. Н. Джанджапарян, М. Т. Дангарян, *Арм. хим. журн.*, **36**, 341 (1983).

**Д. Янсоне, М. Флейшер, Г. Андреева,
Л. Лейте, Э. Лукевиц**

*Латвийский институт органического
синтеза, Рига LV-1006
e-mail: jansone@osi.lv*

Поступило в редакцию 04.11.2005
