

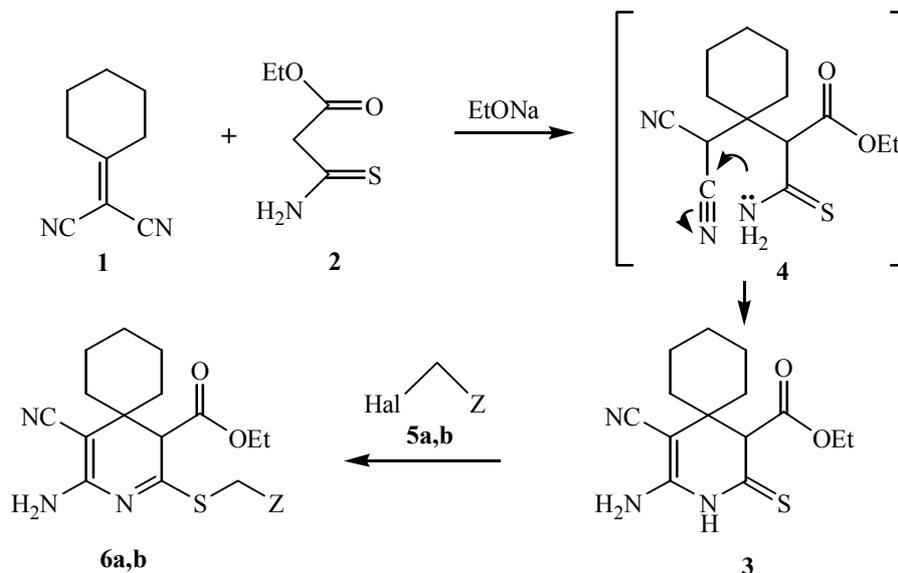
А. Д. Дяченко, С. М. Десенко^а, В. Д. Дяченко, А. Н. Чернега^б

**СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА
ЗАМЕЩЕННЫХ 5-ЦИАНО-3-ЭТОКСИ(МЕТОКСИ)КАРБОНИЛ-1,2,3,4-
ТЕТРАГИДРОСПИРОЦИКЛОГЕКСАН-4-ПИРИДИН-2-ТИОНОВ**

Конденсацией циклогексилиденмалонитрила или циклогексилиденцианоуксусного эфира с тиамидаэтил(метил)малонатом в присутствии этилата натрия получены 6-амино-4-спироциклогексан-5-циано-3-этоксикарбонил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-тион и 6-оксо-4-спироциклогексан-5-циано-3-этокси(метокси)карбонилпиперидин-2-тионы, использованные в синтезе соответствующих замещенных 2-алкилтиотетрагидропиридинов. 3-Метил-6-метилтио-4-спироциклогексан-3-циано-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропиридин-2(1H)-он изучен методом РСА.

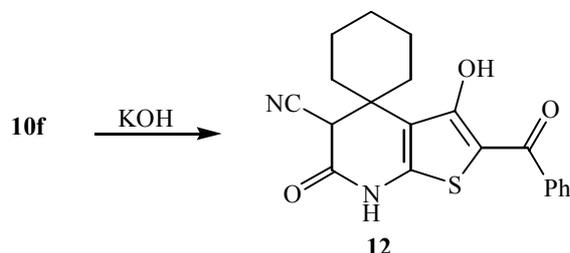
Ключевые слова: тиамидаэтил(метил)малонат, 4-циклоалканспирозамещенные пиридин-2-тионы, циклогексилиденмалонитрил, циклогексилиденцианоуксусный эфир, алкилирование, внутримолекулярная конденсация Кляйзена, реакция Михаэля, РСА.

Ранее нами были получены 3-циано-4-циклоалканспирозамещенные частично гидрированные пиридин-2-тионы [1–3], перспективные полупродукты для поиска препаратов медицинского назначения [4, 5]. Развивая исследования в этом направлении, мы нашли путь синтеза 3-этокси(метокси)карбонилзамещенных аналогов указанного выше класса соединений, состоящий во взаимодействии циклогексилиденмалонитрила (1) с тиамидаэтилмалонатом (2) в этаноле в присутствии этилата натрия. В ходе реакции образованию 6-амино-4-спироциклогексан-5-циано-3-этоксикарбонил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-тиона (3) предшествует, по-видимому, возникновение соответствующего аддукта Михаэля 4.



5 a Hal = Br, b Hal = Cl; 5, 6 a Z = 4-O₂NC₆H₄CO; b Z = тиазол-2-илкарбамоил

При обработке соединения **10f** водным раствором KOH в кипящем этаноле получен 2-бензоил-3-гидрокси-6-оксо-5-циано-4,5,6,7-тетрагидро-спиро(циклогексан-4-тиено[2,3-*b*]пиридин) (**12**) как результат внутримолекулярной конденсации Кляйзена.



Для однозначного установления региоселективности алкилирования функционально замещенных тетрагидропиридонов, содержащих несколько нуклеофильных центров, рентгеноструктурным методом изучено соединение **11** (рис. 1, табл. 3).

Т а б л и ц а 1

Характеристики соединений **3, 6a,b, 8a,b, 10a-f, 11, 12**

| Соединение | Брутто-формула | Найдено, % Вычислено, % | | | Т. пл., °С (растворитель для кристаллизации) | Выход, % |
|------------|--|----------------------------|------|-------|---|----------|
| | | C | H | N | | |
| 3 | C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O ₂ S | 57.12 | 6.46 | 14.54 | 192–194 (EtOH) | 83 |
| | | 57.31 | 6.53 | 14.32 | | |
| 6a | C ₂₂ H ₂₄ N ₄ O ₅ S | 57.96 | 5.19 | 12.20 | 180–182 (EtOH–ДМФА, 1:1) | 66 |
| | | 57.88 | 5.30 | 12.27 | | |
| 6b | C ₁₉ H ₂₃ N ₅ O ₃ S ₂ | 52.51 | 5.41 | 16.00 | 164–166 (EtOH) | 76 |
| | | 52.64 | 5.35 | 16.15 | | |
| 8a | C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₃ S | 56.95 | 5.98 | 9.31 | 154–156 (EtOH) | 75 |
| | | 57.12 | 6.16 | 9.52 | | |
| 8b | C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₃ S | 55.73 | 5.69 | 9.84 | 139–141 (MeOH) | 61 |
| | | 55.69 | 5.75 | 10.00 | | |
| 10a | C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O ₄ S | 61.90 | 5.73 | 9.92 | 153–155 (AcOH) | 79 |
| | | 61.81 | 5.89 | 9.83 | | |
| 10b | C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O ₃ S | 65.73 | 6.31 | 7.12 | 179–181 (EtOH) | 71 |
| | | 65.60 | 6.29 | 7.29 | | |
| 10c | C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O ₃ S | 58.35 | 6.39 | 8.97 | 135–137 (EtOH) | 62 |
| | | 58.42 | 6.54 | 9.09 | | |
| 10d | C ₂₂ H ₂₄ BrN ₃ O ₄ S | 52.02 | 4.91 | 8.13 | 173–175 (AcOH) | 57 |
| | | 52.18 | 4.78 | 8.30 | | |
| 10e | C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O ₃ S | 58.31 | 6.59 | 8.97 | 156–158 (MeOH) | 53 |
| | | 58.42 | 6.54 | 9.09 | | |
| 10f | C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O ₄ S | 63.35 | 5.50 | 6.99 | 178–180 (MeOH–ДМФА, 1:1) | 55 |
| | | 63.29 | 5.57 | 7.03 | | |
| 11 | C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O ₃ S | 59.67 | 6.73 | 8.79 | 191–193 (EtOH) | 58 |
| | | 59.60 | 6.88 | 8.69 | | |
| 12 | C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₃ S | 65.61 | 5.05 | 7.41 | 268–269 (ДМФА) | 68 |
| | | 65.55 | 4.95 | 7.65 | | |

ИК и ЯМР ^1H спектры соединений **3**, **6a,b**, **8a,b**, **10a–f**, **11**, **12**

| Соединение | ИК спектр, ν , cm^{-1} | | Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц) |
|------------|--|---|--|
| | NH | $\text{C}\equiv\text{N}$, $\text{C}=\text{O}$ | |
| 3 | 3430, 3330 | 2170, 1715 | 11.73 (1H, с, NH); 6.02 (2H, уш. с, NH_2); 4.08 (3H, м, OCH_2 и H-3); 1.35–1.68 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5$); 1.23 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3) |
| 6a | 3510, 3390 | 2170, 1720, 1700 | 8.27 (4H, два д, $J = 9.0$, Ar); 5.97 (2H, уш. с, NH_2); 4.78 (2H, к, SCH_2); 4.11 (2H, к, OCH_2); 3.54 (1H, с, H-3); 1.33–1.76 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5$); 1.22 (3H, т, CH_3) |
| 6b | 3420, 3300, 3150 | 2165, 1740, 1680 | 12.14 (1H, уш. с, NH); 7.38 и 7.02 (2H, оба д, $J = 3.3$, Het); 6.12 (2H, уш. с, NH_2); 4.07 (4H, м, SCH_2 и OCH_2); 3.50 (1H, с, H-3); 1.27–1.79 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5$); 1.18 (3H, т, CH_3) |
| 8a | 3180 | 2255, 1710 | 13.42 (1H, уш. с, NH); 4.75 и 4.51 (2H, оба с, H-3 и H-5); 4.21 (2H, к, OCH_2); 1.39–1.73 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5$); 1.22 (3H, т, CH_3) |
| 8b | 3210 | 2245, 1710 | 13.39 (1H, уш. с, NH); 4.77 и 4.52 (2H, оба с, H-3 и H-5); 3.80 (3H, с, OCH_3); 1.42–1.72 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5$) |
| 10a | 3320 | 2265, 1720, 1700, 1660 | 10.60 (1H, с, NH); 10.12 (1H, с, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCO}$); 7.54 (2H, д, $J = 7.6$, C_6H_5); 7.26 (2H, д, C_6H_5); 7.03 (1H, д, $J = 7.3$, C_6H_5); 4.09 (3H, м, OCH_2 и H-3); 3.67 (2H, к, SCH_2); 1.38–1.93 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5$); 1.22 (3H, т, CH_3) |
| 10b | 3270, 3180 | 2250, 1735, 1710 | 10.48 (1H, с, NH); 7.25 (5H, м, C_6H_5); 4.09 (5H, м, SCH , OCH_2 и H-3); 1.35–1.72 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5$); 1.21 (3H, т, CH_3) |
| 10c | 3240 | 2250, 1710, 1680 | 10.37 (1H, с, NH); 4.18 (2H, к, OCH_2); 4.04 (1H, с, H-3); 2.31 (3H, с, SCH_3); 1.39–1.84 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5$); 1.18 (3H, т, CH_3) |
| 10d | 3350 | 2255, 1700, 1685, 1665 | 10.42 (1H, с, NH); 10.17 (1H, с, 4-Br $\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCO}$); 7.53 и 7.46 (2H, оба д, $J = 9.0$, Ar); 4.18 (3H, м, OCH_2 и H-3); 3.69 (2H, к, SCH_2); 1.38–1.84 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5$); 1.21 (3H, т, CH_3) |
| 10e | 3300 | 2250, 1720, 1700 | 10.36 (1H, с, NH); 4.02 (1H, с, H-3); 3.74 (3H, с, OCH_3); 2.86 (2H, к, SCH_2); 1.43–1.76 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5$); 1.23 (3H, т, $J = 7.2$, CH_3) |
| 10f | 3420 | 2270, 1710, 1670 | 10.41 (1H, с, NH); 7.32–7.47 (5H, м, C_6H_5); 4.29 (1H, с, H-3); 3.78 (3H, с, OCH_3); 3.42 (2H, к, SCH_2); 1.25–1.80 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5$) |
| 11 | 3270– 3210 | 2250, 1710, 1680 | 10.37 (1H, с, NH); 4.19 (2H, к, OCH_2); 2.28 (3H, с, SCH_3); 1.12–2.19 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5$); 1.47 (3H, с, CH_3); 1.30 (3H, т, OCH_2CH_3) |
| 12 | 3430 | 2255, 1710, 1690 | 14.20 (1H, уш. с, OH); 12.01 (1H, с, NH); 7.51–7.87 (5H, м, C_6H_5); 4.61 (1H, с, H-5); 2.65 (1H, м, CH); 1.93 (1H, м, CH); 1.29–1.67 (8H, м, $(\text{CH}_2)_4$) |

Центральный шестичленный гетероцикл $\text{N}_{(1)}\text{C}_{(1-5)}$ существенно неплоский и имеет конформацию *полуванны* (модифицированные параметры Кремера–Попла [7] S , θ и ψ составляют для него 0.69, 47.8° и 25.8° соответственно). Торсионные углы в цикле: $\text{N}_{(1)}\text{C}_{(1)}\text{C}_{(2)}\text{C}_{(3)}$ -43.6 , $\text{C}_{(1)}\text{C}_{(2)}\text{C}_{(3)}\text{C}_{(4)}$ 55.9 , $\text{C}_{(2)}\text{C}_{(3)}\text{C}_{(4)}\text{C}_{(5)}$ -38.0 , $\text{C}_{(3)}\text{C}_{(4)}\text{C}_{(5)}\text{N}_{(1)}$ 4.0 , $\text{C}_{(4)}\text{C}_{(5)}\text{N}_{(1)}\text{C}_{(1)}$ 14.1 , $\text{C}_{(5)}\text{N}_{(1)}\text{C}_{(1)}\text{C}_{(2)}$ 7.5° . Атом $\text{N}_{(1)}$ имеет плоскотригональную конфигурацию связей – сумма валентных углов при этом атоме 369.3° . В результате сопряжения неподеленной электронной пары атома $\text{N}_{(1)}$ с π -системами

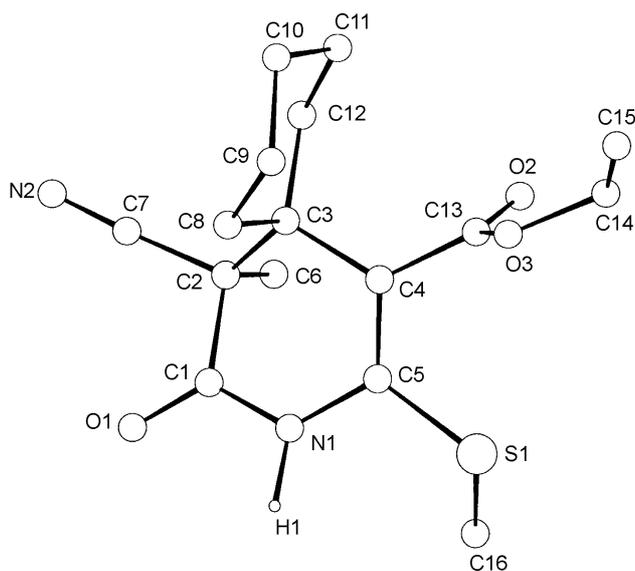


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **11** с нумерацией атомов

двойных связей $O_{(1)}=C_{(1)}$ и $C_{(4)}=C_{(5)}$ межатомные расстояния $N_{(1)}-C_{(1)}$ 1.368(7) и $N_{(1)}-C_{(5)}$ 1.409(6) Å заметно укорочены по сравнению со стандартным для одинарных связей $N(sp^2)-C(sp^2)$ значением 1.45 Å [8]. Основные геометрические параметры молекулы **11** обычные [9]. В частности, длины связей $S_{(1)}-C_{(5)}$ 1.747(5) и $S_{(1)}-C_{(13)}$ 1.806(7) Å практически совпадают с соответствующими параметрами в молекуле Ph-S-Me ($S-C(sp^2)$ 1.749(4), $S-C(sp^3)$ 1.803(4) Å) [10].

В кристалле соединения **11** молекулы посредством водородных связей $O_{(2)}\cdots H_{(1)}-N_{(1)}$ ($O_{(2)}\cdots N_{(1)}$ 2.973(7), $O_{(2)}\cdots H_{(1)}$ 1.90(10) Å, $O_{(2)}H_{(1)}N_{(1)}$ 164(5)°) объединены в бесконечные цепи (рис. 2).

Т а б л и ц а 3

Основные длины связей (d) и валентные углы (ω) в молекуле соединения **11**

| Связь | d , Å | Угол | ω , град. |
|--------------------|----------|----------------------------|------------------|
| $S_{(1)}-C_{(5)}$ | 1.747(5) | $C_{(5)}-S_{(1)}-C_{(16)}$ | 100.3(3) |
| $S_{(1)}-C_{(16)}$ | 1.806(7) | $C_{(1)}-N_{(1)}-C_{(5)}$ | 123.2(5) |
| $O_{(1)}-C_{(1)}$ | 1.220(6) | $N_{(1)}-C_{(1)}-C_{(2)}$ | 114.5(4) |
| $N_{(1)}-C_{(1)}$ | 1.368(7) | $C_{(1)}-C_{(2)}-C_{(3)}$ | 110.8(4) |
| $N_{(1)}-C_{(5)}$ | 1.409(6) | $C_{(2)}-C_{(3)}-C_{(4)}$ | 105.4(4) |
| $N_{(2)}-C_{(7)}$ | 1.146(8) | $C_{(3)}-C_{(4)}-C_{(5)}$ | 120.6(4) |
| $C_{(1)}-C_{(2)}$ | 1.519(8) | $S_{(1)}-C_{(5)}-N_{(1)}$ | 115.5(4) |
| $C_{(2)}-C_{(3)}$ | 1.560(7) | $S_{(1)}-C_{(5)}-C_{(4)}$ | 124.2(4) |
| $C_{(3)}-C_{(4)}$ | 1.528(7) | $N_{(1)}-C_{(5)}-C_{(4)}$ | 120.3(5) |
| $C_{(4)}-C_{(5)}$ | 1.339(7) | | |

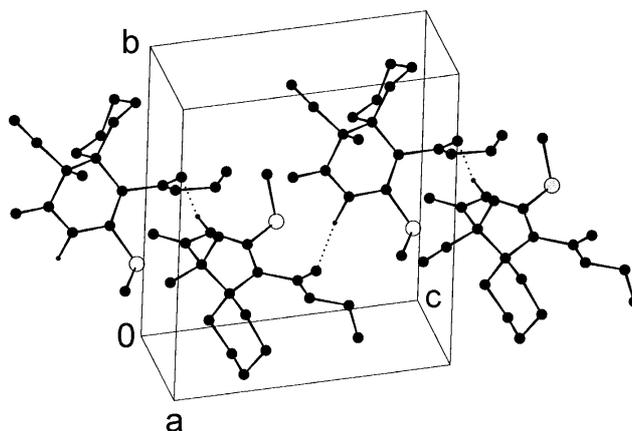


Рис. 2. Кристаллическая упаковка соединения **11** (штриховыми линиями показаны межмолекулярные водородные связи)

Т а б л и ц а 4

Координаты атомов и эквивалентные изотропные тепловые параметры ($U_{\text{экв}}$) в структуре **11**

| Атом | x | y | z | $U_{\text{экв}}, \text{\AA}^2$ |
|-------|------------|-------------|-------------|--------------------------------|
| S(1) | 0.8651(3) | 0.54250(13) | 0.36655(18) | 0.0635 |
| O(1) | 0.3574(7) | 0.4335(4) | -0.0136(4) | 0.0696 |
| O(2) | 0.6745(8) | 0.3079(4) | 0.5418(4) | 0.0713 |
| O(3) | 0.9580(7) | 0.2828(5) | 0.4852(4) | 0.0807 |
| N(1) | 0.5942(7) | 0.4689(4) | 0.1632(4) | 0.0503 |
| N(2) | 0.140(1) | 0.1648(7) | -0.0015(7) | 0.0972 |
| C(1) | 0.4353(8) | 0.4061(5) | 0.0940(5) | 0.0491 |
| C(2) | 0.3622(8) | 0.3073(5) | 0.1643(5) | 0.0468 |
| C(3) | 0.5416(8) | 0.2362(4) | 0.2459(5) | 0.0421 |
| C(4) | 0.6728(8) | 0.3285(5) | 0.3291(4) | 0.0433 |
| C(5) | 0.6983(8) | 0.4364(5) | 0.2849(5) | 0.0476 |
| C(6) | 0.2250(9) | 0.3642(6) | 0.2382(6) | 0.0662 |
| C(7) | 0.2383(9) | 0.2284(6) | 0.0687(6) | 0.0633 |
| C(8) | 0.6636(8) | 0.1812(5) | 0.1595(5) | 0.0479 |
| C(9) | 0.8232(9) | 0.0946(5) | 0.2258(6) | 0.0626 |
| C(10) | 0.7324(12) | -0.0038(6) | 0.2834(7) | 0.0741 |
| C(11) | 0.6236(12) | 0.0433(6) | 0.3745(7) | 0.0742 |
| C(12) | 0.466(1) | 0.1380(5) | 0.3162(5) | 0.0596 |
| C(13) | 0.7682(9) | 0.3052(5) | 0.4632(5) | 0.0555 |
| C(14) | 1.0631(17) | 0.2650(12) | 0.6163(8) | 0.1438 |
| C(15) | 1.205(2) | 0.1833(13) | 0.636(1) | 0.1535 |
| C(16) | 0.7037(11) | 0.6707(6) | 0.3478(6) | 0.0658 |
| H(1) | 0.644(14) | 0.542(8) | 0.102(9) | 0.12(3) |

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения 11 с линейными размерами $0.16 \times 0.19 \times 0.68$ мм проведено при комнатной температуре на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf–Nonius CAD-4 ($\text{CuK}\alpha$ -излучение, отношение скоростей сканирования $2\theta/\omega = 1.2$, $\theta_{\text{max}} = 70^\circ$, сегмент сферы $0 \leq h \leq 8$, $0 \leq k \leq 13$, $-13 \leq l \leq 13$). Всего было собрано 1826 отражений, из которых 1598 являются симметрически независимыми ($R_{\text{int}} = 0.028$). Кристаллы соединения **11** моноклинные, $a = 6.923(1)$, $b = 11.265(3)$, $c = 11.117(3)$ Å, $\beta = 104.75(2)^\circ$, $V = 838.4$ Å³, $M = 322.4$, $Z = 2$, $d_{\text{выч}} = 1.28$ г/см³, $\mu = 17.9$ см⁻¹, $F(000) = 345.5$, пространственная группа Pc . Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ CRYSTALS [11]. В уточнении использовано 1365 отражений с $I > 3(I)$ (203 уточняемых параметра, число отражений на параметр 6.7). Все атомы водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и включены в расчет с фиксированными позиционными и тепловыми параметрами (лишь атом $\text{H}_{(1)}$ уточнен изотропно). Учет поглощения в кристалле выполнен с помощью метода азимутального сканирования [12]. При уточнении использована весовая схема Чебышева [13] с параметрами: 0.96, 0.95 и -0.20 . Окончательные значения факторов расходимости $R = 0.058$ и $R_w = 0.062$, $\text{GOF} = 1.103$. Абсолютная конфигурация установлена по методу Флэка [14] (энантиопольный параметр уточнен до 0.07(1) по 1486 отражениям с неусредненными фридзелевыми эквивалентами). Полный набор рентгеноструктурной информации депонирован в Кембриджском банке структурных данных (рег. № CCDC176372).

ИК спектры получали на спектрометре ИКС-29 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H регистрировали на приборах Gemini-200 (199 МГц) (соединений **6a, b**, **10a, c, e**, **12**), Bruker AM-300 (300 МГц) (соединений **3**, **8a, b**), Bruker DRX500 (500 МГц) (соединений **10b, d, f**, **11**) в ДМСO-d₆, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры регистрировали на спектрометре Kratos MS-890 (70 эВ). Температуры плавления определяли на блоке Кофлера. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ (Silufol UV-254, ацетон–гексан, 3:5, проявитель – пары иода. Физико-химические и спектральные характеристики соединений **3**, **6**, **8**, **10**, **11**, **12** приведены в табл. 1 и 2.

6-Амино-4-спироциклогексан-5-циано-3-этоксикарбонил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-тион (3). К раствору 1.47 г (10 ммоль) тиаомидэтилмалоната в 20 мл этанола прибавляют раствор, полученный из 0.23 г (10 ммоль) натрия и 5 мл этанола. Затем при перемешивании добавляют 1.46 г (10 ммоль) циклогексиденмалононитрила. Реакционную смесь перемешивают 2 ч и оставляют на 1 сут, после чего подкисляют 10% водным раствором HCl до pH 5. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают 40% водным раствором этанола и получают соединение **3**. Масс-спектр соединения **3** (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 293 [$\text{M}]^+$ (73), 247 (29), 220 (70), 178 (100), 155 (58).

6-Амино-2-(4'-нитробензоилметилтио)-4-спироциклогексан-5-циано-3-этоксикарбонил-3,4-дигидропиридин (6a), **6-амино-4-спироциклогексан-2-(тиазол-2'-илкарбаомилметилтио)-5-циано-3-этоксикарбонил-3,4-дигидропиридин (6b)**, **2-оксо-4-спироциклогексан-6-фенилкарбаомилметилтио-3-циано-5-этоксикарбонил-1,2,3,4-тетрагидропиридин (10a)**, **6-бензилтио-2-оксо-4-спироциклогексан-3-циано-5-этоксикарбонил-1,2,3,4-тетрагидропиридин (10b)**, **6-метилтио-2-оксо-4-спироциклогексан-3-циано-5-этоксикарбонил-1,2,3,4-тетрагидропиридин (10c)**, **2-(4'-бромфенилкарбаомилметилтио)-2-оксо-4-спироциклогексан-3-циано-5-этоксикарбонил-1,2,3,4-тетрагидропиридин (10d)**, **5-метоксикарбонил-2-оксо-4-спироциклогексан-3-циано-6-этилтио-1,2,3,4-тетрагидропиридин (10e)**, **6-бензоилметилтио-5-метоксикарбонил-2-оксо-4-спироциклогексан-3-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин (10f)**. Смесь 10 ммоль соответствующего тиона, 5.6 мл (10 ммоль) 10% водного раствора КОН и 10 ммоль соответствующего алкилгалогенида в 20 мл ДМФА при 20 °С перемешивают 4 ч и оставляют на 1 сут. Осадок отфильтровывают, промывают 40% водным раствором этанола и гексаном и получают соединения **6a, b**, **10a–f**. Масс-спектр соединения **10e** (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 308 [$\text{M}]^+$ (55), 279 (30), 249 (100), 180 (35).

6-Оксо-4-спироциклогексан-5-циано-3-этоксикарбонилпиперидин-2-тион (8a) и **3-метоксикарбонил-6-оксо-4-спироциклогексан-5-цианопиперидин-2-тион (8b)**. К раствору 10 ммоль соответствующего соединения **2** в 20 мл этанола прибавляют раствор, приготовленный из 0.23 г (10 ммоль) натрия и 5 мл этанола. Затем при перемешивании добавляют 1.93 г (10 ммоль) циклогексиденцианоуксусного эфира. Реакционную смесь

перемешивают 2 ч и оставляют на 1 сут, после чего подкисляют 10% водным раствором HCl до pH 5. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают 40% водным раствором этанола и получают соединения **8a,b**. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$, %), соединение **8a**: 294 [M^+] (90), 249 (20), 222 (100), 194 (56), 166 (30), 148 (30), 138 (52), 122 (25); соединение **8b**: 280 [M^+] (100), 221 (45), 193 (45), 160 (42), 148 (78), 133 (27).

3-Метил-6-метилтио-4-спироциклогексан-3-циано-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропиридин-2(1H)-он (11). А. К раствору 3.08 г (10 ммоль) соединения **10c** в 10 мл ДМФА прибавляют при перемешивании 5.6 мл (10 ммоль) 10% водного раствора КОН, а затем 0.62 мл (10 ммоль) MeI и перемешивают 2 ч. Через 1 сут образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом и гексаном и получают соединение **11**.

Б. К раствору 1.47 г (5 ммоль) соединения **8a** в 10 мл ДМФА прибавляют при перемешивании 5.6 мл (10 ммоль) 10% водного раствора КОН, а затем 0.62 мл (10 ммоль) MeI и перемешивают 2 ч. Через 1 сут образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом и гексаном. Получают соединение **11** с выходом 72%. Температура плавления, данные хроматографии и спектральные характеристики его совпадают с аналогичными данными соединения **11**, полученного по методу А.

Масс-спектр соединения **11** (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$, %): 322 [M^+] (70), 307 (100), 277 (32), 261 (69), 226 (35), 180 (55), 148 (48).

2-Бензил-3-гидрокси-6-оксо-5-циано-4,5,6,7-тетрагидроспиро(циклогексан-4-тиено[2,3-*b*]пиридин) (12). К раствору 1.99 г (5 ммоль) соединения **10f** в 25 мл этанола прибавляют 2.8 мл (5 ммоль) 10% водного раствора КОН и кипятят 1 ч. Через 1 сут образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом, гексаном и получают соединение **12**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Д. Дяченко, А. Е. Митрошин, В. П. Литвинов, *ХТС*, 1235 (1996).
2. В. Д. Дяченко, С. Г. Кривоколыско, В. Н. Нестеров, Ю. Т. Стручков, В. П. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2535 (1996).
3. В. Д. Дяченко, В. П. Литвинов, *ХТС*, 208 (1998).
4. В. В. Кузнецов, *Хим.-фарм. журн.*, **25**, № 7, 61 (1991).
5. В. П. Литвинов, С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, *ХТС*, 579 (1999).
6. V. P. Litvinov, L. A. Rodinovskaya, Yu. A. Sharanin, A. M. Shestopalov, A. Senning, *Sulfur Reports*, **13**, 1 (1992).
7. Н. С. Зефилов, В. А. Палюлин, *ДАН*, **252**, 111 (1980).
8. M. Burke-Laing, M. Laing, *Acta Crystallogr.*, **B32**, 3216 (1976).
9. F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, P. S1 (1987).
10. S. Samdal, H. M. Seip, T. Torgrimsen, *J. Mol. Struct.*, **57**, 101 (1979).
11. D. J. Watkin, C. K. Prout, J. R. Carruthers, P. W. Betteridge, *CRYSTALS Issue 10, Chemical Crystallography Laboratory, Univ. of Oxford, Oxford*, 1996.
12. A. C. T. North, D. C. Phillips, F. Scott, F. S. Mathews, *Acta Crystallogr.*, **A24**, 351 (1968).
13. J. R. Carruthers, D. J. Watkin, *Acta Crystallogr.*, **A35**, 698 (1979).
14. H. D. Flack, *Acta Crystallogr.*, **A39**, 876 (1983).

Луганский национальный педагогический
университет им. Тараса Шевченко,
Луганск 91011, Украина
e-mail: dvd_lug@online.lg.ua

Поступило в редакцию 18.12.2001

^aХарьковский национальный
университет им. В. Н. Каразина,
Харьков 61070, Украина
e-mail: desenko@univer.kharkov.ua

^bИнститут органической химии
НАН Украины, Киев 02094
e-mail: iochkiev@ukrpack.net