

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

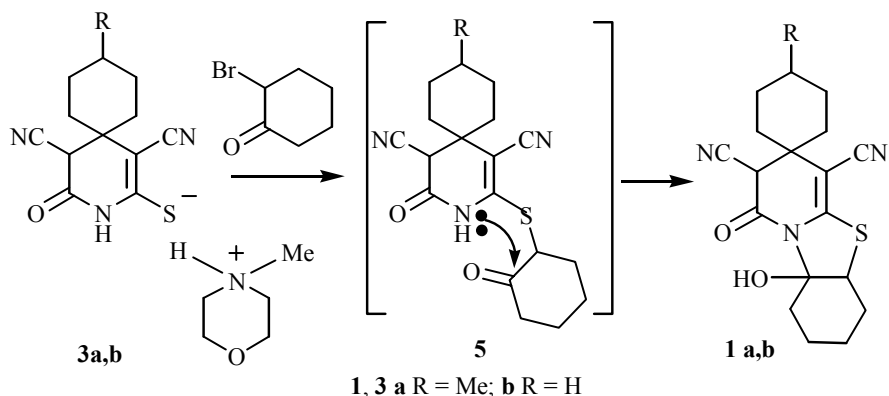
НОВЫЙ ПУТЬ К ЧАСТИЧНО ГИДРИРОВАННЫМ ТИАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИДИНАМ

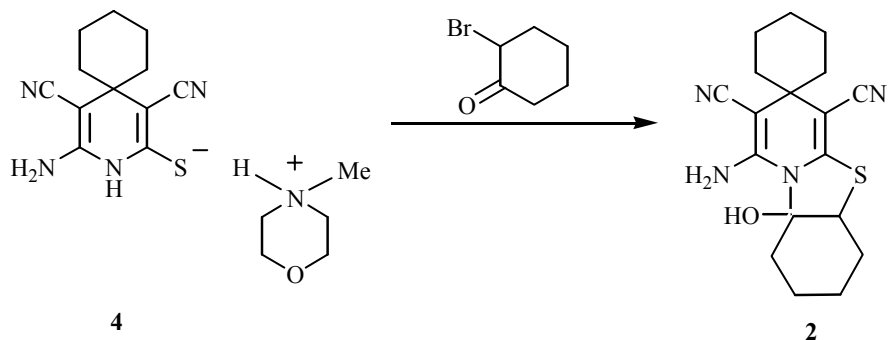
Взаимодействием функционально замещенных ди- и тетрагидропиридин-2-тиолатов аммония с 2-бромциклогексаноном синтезированы частично гидрированные тиазоло[3,2-*a*]пиридины. Строение 3-гидрокси-2,3-тетраметилен-5-оксо-6,8-дициано-2,3,4,5,6,7-гексагидроспиротиазоло[3,2-*a*]пиридин-7,1'-(4'-метилциклогексана) доказано методом РСА.

Ключевые слова: 2-бромциклогексанон, пиридин-2-тиолаты аммония, тиазоло[3,2-*a*]пиридины, алкилирование, дегидратация, дегидрирование, РСА, циклизация.

Частично гидрированные тиазоло[3,2-*a*]пиридины – известный класс биологически активных соединений [1]. Их получают как конденсацией нециклических молекул 1,5-дикарбонильных соединений с α -амино- β -меркаптопропионовой кислотой [2, 3], так и достраиванием к пиридин-2-тионому фрагменту тиазольного цикла. Последнее направление представлено следующими основными методами: взаимодействие 1,4-дигидропиридин-2-тиолатов с 1,2-дибромэтаном [4], а также внутримолекулярные конденсации 2-карбамоилметилтио-1,4-дигидропиридинов [5], 2-аллилтиопиридинов [6] и 2-циклогекс-2-енилтиопиридинов [7].

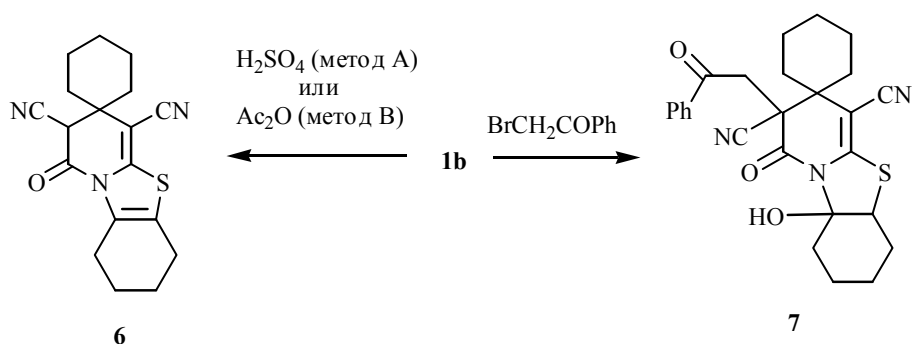
Нами предложен метод синтеза 3-гидрокси-2,3-тетраметилен-5-оксо-(амино)-6,8-дициано-2,3,4,5,6,7-гексагидроспиротиазоло[3,2-*a*]пиридин-7,1'-(4'-*R*-циклогексанов) **1a,b** и **2** алкилированием соответствующих солей **3a,b** и **4** 2-бромциклогексаноном. Первой стадией реакции является алкилирование аниона солей **3a,b** и **4** по атому серы с образованием сульфида **5**, а затем, по-видимому, происходит стереоспецифическая нуклеофильная атака неподеленной парой электронов атома азота по карбонильному атому углерода с последующим образованием частично гидрированных тиазопиридинов **1a,b** и **2**.



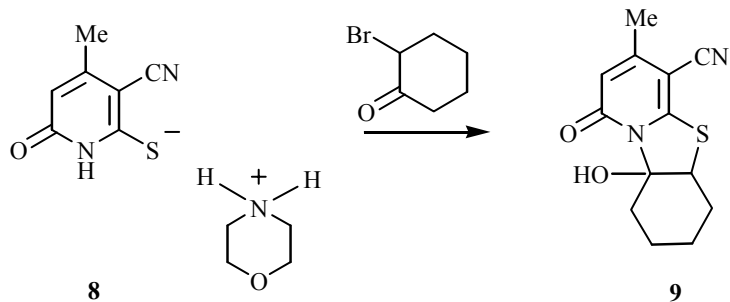


При кипячении соединения **1b** в этаноле в присутствии конц. H_2SO_4 происходит отщепление воды и образуется 2,3-тетраметилен-5-оксо-6,8-дициано-4,5,6,7-тетрагидроспиротиазоло[3,2-*a*]пиридин-7-циклогексан (**6**) (метод А). Этот же продукт получен при использовании в качестве водоотнимающего средства уксусного ангидрида (метод Б).

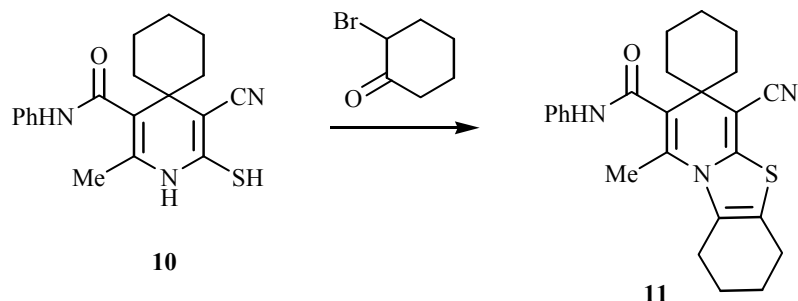
На примере взаимодействия соединения **1b** с α -бромацетофеноном в ДМФА в присутствии KOH показана возможность региоселективного алкилирования частично гидрированных тиазолопиридонов по атому $\text{C}_{(6)}$ с образованием соединения **7**, по структуре соответствующего исходному гетероциклу.



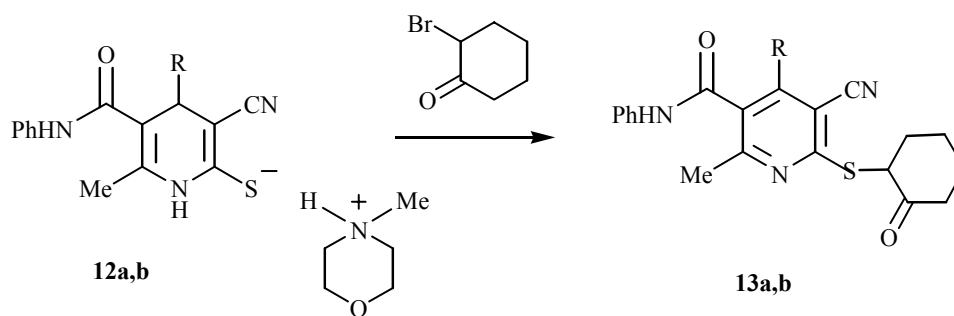
При алкилировании 4-метил-6-оксо-3-циано-1,6-дигидропиридин-2-тиолат морфолина (**8**) 2-бромциклогексаноном был получен также содержащий группу OH 3-гидрокси-2,3-тетраметилен-5-оксо-7-метил-8-циано-2,3,4,5-тетрагидротиазоло[3,2-*a*]пиридин (**9**).



В то же время алкилирование в тех же условиях 6-метил-5-фенилкарбамоил-4-спиродигидропиридин-3-циано-1,4-дигидропиридин-2-тиола (**10**) 2-бромциклогексаноном привело к дегидрированному продукту первоначальной циклизации **11**.

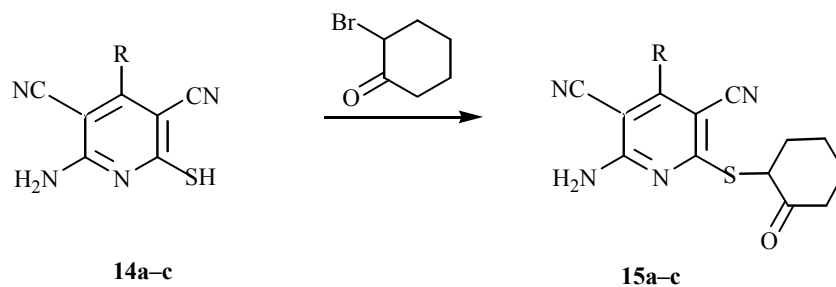


Следует отметить также, что арилзамещенные 1,4-дигидропиридин-тиолаты **12** при алкилировании 2-бромциклогексаноном претерпевают в ходе реакции ароматизацию, протекающую, вероятно, под действием кислорода воздуха, и образуются 4-арилзамещенные 2-(2-оксоциклогексилтио)пиридины **13**.



12, 13 a R = 2-тиенил; **b** R = 4-пиридил

2-Меркаптопиридины **14a–c** при взаимодействии с 2-бромциклогексаноном в основной среде образуют только сульфиды **15a–c**.



14, 15 a R = 4-HOC₆H₄; **b** R = 2-фурил; **c** R = 4-Me₂CHC₆H₄

Характеристики синтезированных соединений

| Соединение | Брутто-формула | Найдено, % Вычислено, % | | | Т. пл., °С* | Выход, % |
|------------|--|----------------------------|-------------|--------------|-------------|----------|
| | | С | Н | N | | |
| 1a | C ₁₉ H ₂₃ N ₃ O ₂ S | <u>63.89</u> | <u>6.30</u> | <u>11.93</u> | 223–225 | 59 |
| | | 63.84 | 6.48 | 11.76 | | |
| 1b | C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₂ S | <u>63.11</u> | <u>5.92</u> | <u>12.41</u> | 174–176 | 64 |
| | | 62.95 | 6.16 | 12.23 | | |
| 2 | C ₁₈ H ₂₂ N ₄ OS | <u>62.98</u> | <u>6.35</u> | <u>16.41</u> | 197–199 | 73 |
| | | 63.13 | 6.48 | 16.36 | | |
| 6 | C ₁₈ H ₁₉ N ₃ OS | <u>66.39</u> | <u>5.72</u> | <u>13.04</u> | 150–152 | 55 |
| | | 66.43 | 5.88 | 12.91 | | |
| 7 | C ₂₆ H ₂₇ N ₃ O ₃ S | <u>67.50</u> | <u>5.81</u> | <u>8.96</u> | 230–232 | 58 |
| | | 67.65 | 5.90 | 9.10 | | |
| 9 | C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₂ S | <u>59.65</u> | <u>5.17</u> | <u>10.59</u> | 193–195 | 81 |
| | | 59.52 | 5.38 | 10.68 | | |
| 11 | C ₂₅ H ₂₇ N ₃ OS | <u>72.02</u> | <u>6.47</u> | <u>9.89</u> | 137–139 | 76 |
| | | 71.91 | 6.52 | 10.06 | | |
| 13a | C ₂₄ H ₂₁ N ₃ O ₂ S ₂ | <u>64.25</u> | <u>4.57</u> | <u>9.43</u> | 207–209 | 53 |
| | | 64.40 | 4.73 | 9.39 | | |
| 13b | C ₂₅ H ₂₂ N ₄ O ₂ S | <u>67.71</u> | <u>4.86</u> | <u>12.73</u> | 209–211 | 51 |
| | | 67.85 | 5.01 | 12.66 | | |
| 15a | C ₁₉ H ₁₆ N ₄ O ₂ S | <u>62.79</u> | <u>4.51</u> | <u>15.44</u> | 230–231 | 53 |
| | | 62.62 | 4.43 | 15.38 | | |
| 15b | C ₁₇ H ₁₄ N ₄ O ₂ S | <u>60.47</u> | <u>3.98</u> | <u>16.69</u> | 222–224 | 60 |
| | | 60.34 | 4.17 | 16.56 | | |
| 15c | C ₂₂ H ₂₂ N ₄ OS | <u>67.81</u> | <u>5.51</u> | <u>14.48</u> | 267–268 | 57 |
| | | 67.66 | 5.68 | 14.35 | | |

* Кристаллизовали соединения **1a,b**, **2**, **6**, **11**, **13a,b** из EtOH, соединения **7**, **9**, **15a-c** – из AcOH.

Физико-химические и спектральные характеристики подтверждают строение синтезированных соединений. Особенностью спектров ЯМР ¹H (DMCO-d₆) частично гидрированных тиазолопиридинов **1a** и **1b** является наличие удвоенных равноинтенсивных сигналов протонов SCH–, HO– и C(6)H, что объясняется, по-видимому, наличием в растворе равных количеств двух диастереомеров (табл. 2). Однако в спектре ЯМР ¹H соединения **1a**, измеренном в CDCl₃, удвоения сигналов не наблюдается. Этот факт требует дополнительных исследований, которые будут проведены в ближайшее время.

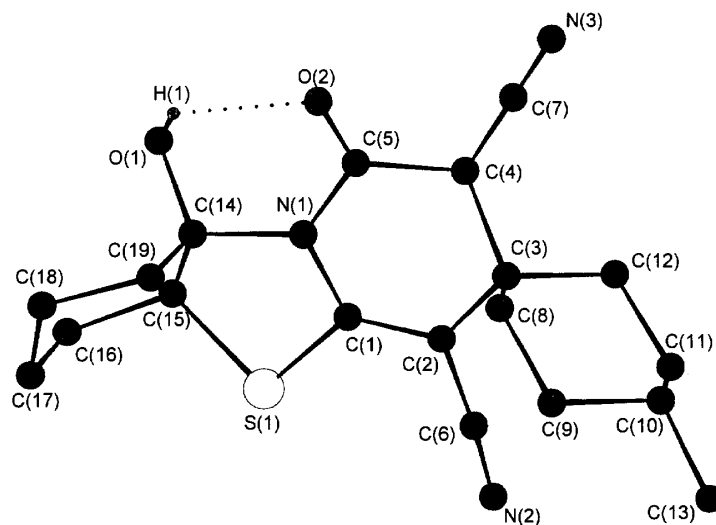


Рис. 1. Общий вид молекулы (**1a**) с нумерацией атомов (из атомов водорода показан лишь атом H₍₁₎)

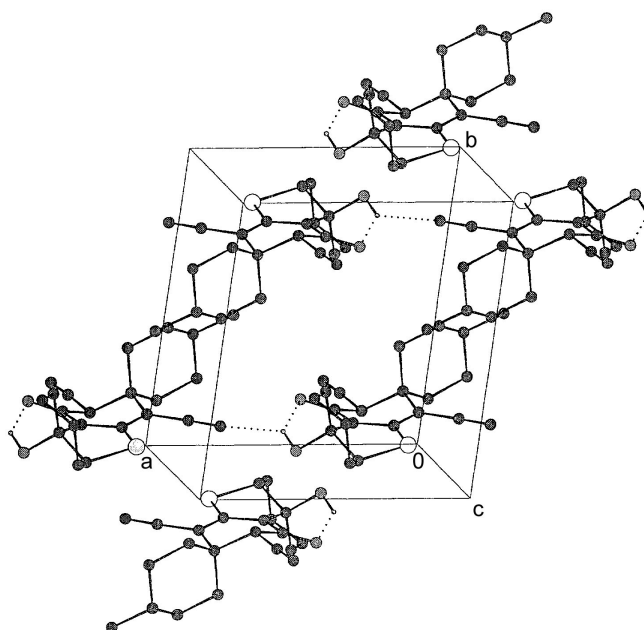


Рис. 2. Кристаллическая упаковка соединения (**1a**)

Спектры ЯМР ^1H , ИК и масс-спектры соединений **1a,b**, **2**, **6**, **7**, **9**, **11**, **13a,b**, **15a-c**

| Со- еди- не- ние | Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %) | | ИК спектр, ν , cm^{-1} | | | | Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц) |
|---------------------------|--|---|-------------------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------|--|
| | M^+ | Другие фрагменты | ОН | NH (NH_2) | $\text{C}\equiv\text{N}$ | $\text{C}=\text{O}$ | |
| 1a | —* | —* | 3330 | — | 2197, 2252 | 1710 | 7.23 и 7.13 (1H, два с, ОН); 4.82 и 4.48 (1H, два с, $\text{C}_{(6)}\text{H}$); 3.67–3.39 (1H, м, SCH); 2.12–1.17 (17H, м, СН и $(\text{CH}_2)_8$); 0.93 (3H, д, $J = 5.8$, CH_3) |
| 1b | 343 (59) | 310 (23), 300 (27), 246 (47), 216 (23), 128 (25), 97 (100), 69 (47) | 3450 | — | 2195, 2250 | 1690 | 7.10 и 7.01 (1H, два с, ОН); 4.49 и 4.36 (1H, два с, $\text{C}_{(6)}\text{H}$); 3.50 и 3.60 (1H, два т, $J = 4.4$, SCH); 2.17–1.23 (18H, м, $(\text{CH}_2)_9$) |
| 2 | 342 (62) | 324 (10), 299 (41), 245 (83), 203 (25), 147 (10), 41 (100) | 3420 | 3330 | 2160, 2188 | — | 7.92 (1H, с, ОН); 6.13 (2H, уш. с, NH_2); 3.89 (1H, м, SCH); 2.21–1.43 (18H, м, $(\text{CH}_2)_9$) |
| 6 | 325 (20) | 300 (38), 246 (33), 179 (15), 97 (35) | — | — | 2200, 2249 | 1700 | 4.82 (1H, с, $\text{C}_{(6)}\text{H}$); 2.73 (2H, м, CH_2); 2.38 (2H, м, CH_2); 1.85–1.15 (14H, м, $(\text{CH}_2)_7$) |
| 7 | 461 (32) | 356 (43), 260 (58), 179 (29), 105 (100), 77 (91) | 3430 | — | 2190, 2268 | 1710, 1740 | 8.05–8.01 (2H, м, $\text{C}_{(2)}\text{H}$ и $\text{C}_{(6)}\text{H}$, C_6H_5); 7.63–7.47 (3H, м, C_6H_5); 7.03 (1H, с, ОН); 3.98–3.59 (3H, м, SCH и CH_2CO); 2.07–1.23 (18H, м, $(\text{CH}_2)_9$) |
| 9 | 262 (66) | 244 (29), 219 (55), 97 (54), 96 (52), 55 (54), 41 (100), 39 (45) | 3380 | — | 2205 | 1680 | 7.10 (1H, с, ОН); 6.02 (1H, с, CH); 3.88 (1H, т, $J = 4.4$, SCH); 2.33 (2H, м, CH_2); 2.23 (3H, с, CH_3); 2.14–1.79 (2H, м, CH_2); 1.59–1.47 (4H, м, $(\text{CH}_2)_2$) |

| | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------|------------------------|------|---------------|--|
| 11 | 417 (38) | 374 (100), 297 (21), 259 (10), 198 (5), 77 (15) | – | 3360 | 2170 | 1670 | 10.03 (1H, уш. с, NH); 7.61 (2H, д, C ₍₂₎ H и C ₍₆₎ H, C ₆ H ₅); 7.37 (2H, д. д, J = 7.7 и J = 8.4, C ₍₃₎ H и C ₍₅₎ H, C ₆ H ₅); 7.02 (1H, д. д, C ₍₄₎ H, C ₆ H ₅); 2.65 (2H, м, CH ₂); 2.12 (3H, с, CH ₃); 1.29–1.92 (16H, м, (CH ₂) ₈) |
| 13a | –* | –* | – | 3320 | 2215 | 1680, 1710 | 10.36 (1H, уш. с, NH); 7.69–7.06 (8H, м, 3H, C ₄ H ₅ S + 5H, C ₆ H ₅); 4.86 (1H, м, SCH); 2.59 (3H, с, CH ₃); 2.13–1.81 (8H, м, (CH ₂) ₄) |
| 13b | 442 (100) | 413 (42), 350 (61), 315 (84), 254 (69), 238 (46), 194 (21), 93 (20) | – | 3330 | 2220 | 1670, 1710 | 10.28 (1H, уш. с, NH); 9.23 (2H, д, J = 6.0, C ₍₃₎ H и C ₍₅₎ H, C ₅ H ₄ N); 7.43 (2H, д, C ₍₂₎ H и C ₍₆₎ H, C ₅ H ₄ N); 7.35 (2H, д, C ₆ H ₅); 7.21 (2H, д. д, J = 7.6 и J = 8.2, C ₍₃₎ H и C ₍₅₎ H, C ₆ H ₅); 7.03 (1H, д. д, C ₍₄₎ H, C ₆ H ₅); 4.87 (1H, м, SCH); 2.62 (3H, с, CH ₃); 2.15–1.82 (8H, м, (CH ₂) ₄) |
| 15a | –* | –* | 3450 | 3330, 3250 | 2215 | 1710 | 9.82 (1H, уш. с, OH); 7.68 (2H, уш. с, NH ₂); 7.30 (2H, д, J = 10.8, C ₍₃₎ H и C ₍₅₎ H, C ₆ H ₄ OH); 6.91 (2H, д, C ₍₂₎ H и C ₍₆₎ H, C ₆ H ₄ OH); 4.81 (1H, д. д, J = 5.1 и J = 8.5, SCH); 2.63 (2H, м, CH ₂); 2.12–1.76 (6H, м, (CH ₂) ₃) |
| 15b | –* | –* | – | 3330 | 2205 | 1690 | 7.96 (1H, д, J = 2.2, C ₍₅₎ H, C ₄ H ₃ O); 7.72 (2H, уш. с, NH ₂); 7.39 (1H, д. д, C ₍₄₎ H, C ₄ H ₃ O); 6.75 (1H, д, J = 3.0, C ₍₃₎ H, C ₄ H ₃ O); 4.79 (1H, д. д, J = 4.8 и J = 8.3, SCH); 2.65 (2H, м, CH ₂); 2.23–1.78 (6H, м, (CH ₂) ₃) |
| 15c | 390 (65) | 347 (100), 319 (36), 279 (31), 263 (81) | – | 3314, 3330, 3472 | 2196 | 1711 | 7.78 (2H, уш. с, NH ₂); 7.43 (4H, с, Ar); 5.01 (1H, д. д, J = 5.9 и J = 8.9, SCH); 3.02 (1H, м, CH); 2.67 (2H, м, CH ₂); 2.23–1.92 (6H, м, (CH ₂) ₃); 1.31 (6H, д, J = 8.1, (CH ₃) ₂) |

* Масс-спектр не снимали.

Т а б л и ц а 4

**Основные длины связей (d) и валентные углы (ω)
в молекуле соединения 1a**

| Связь | $d, \text{Å}$ | Угол | $\omega, \text{град.}$ |
|--------------------------------------|---------------|--|------------------------|
| S ₍₁₎ -C ₍₁₎ | 1.745(3) | C ₍₁₎ -S ₍₁₎ -C ₍₁₅₎ | 91.90(14) |
| S ₍₁₎ -C ₍₁₅₎ | 1.820(3) | C ₍₁₎ -N ₍₁₎ -C ₍₅₎ | 121.4(3) |
| O ₍₁₎ -C ₍₁₄₎ | 1.391(4) | C ₍₁₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₄₎ | 115.4(2) |
| O ₍₂₎ -C ₍₅₎ | 1.202(4) | C ₍₅₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₄₎ | 122.8(2) |
| N ₍₁₎ -C ₍₁₎ | 1.381(4) | S ₍₁₎ -C ₍₁₎ -N ₍₁₎ | 110.6(2) |
| N ₍₁₎ -C ₍₅₎ | 1.379(4) | N ₍₁₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎ | 123.8(3) |
| N ₍₁₎ -C ₍₁₄₎ | 1.508(4) | C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎ | 121.3(3) |
| C ₍₁₎ -C ₍₂₎ | 1.344(4) | C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎ | 103.9(2) |
| C ₍₂₎ -C ₍₃₎ | 1.529(4) | C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎ | 113.8(3) |
| C ₍₃₎ -C ₍₄₎ | 1.555(4) | N ₍₁₎ -C ₍₅₎ -C ₍₄₎ | 112.6(3) |
| C ₍₄₎ -C ₍₅₎ | 1.529(5) | N ₍₁₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ | 102.8(2) |
| C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ | 1.533(4) | S ₍₁₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ | 105.1(2) |

Т а б л и ц а 5

**Координаты атомов и эквивалентные изотропные
тепловые параметры $U_{\text{экв}}$ в структуре 1a**

| Атом | x | y | z | $U_{\text{экв}}, \text{Å}^2$ |
|-------------------|------------|------------|------------|------------------------------|
| S ₍₁₎ | 0.09236(8) | 0.04485(9) | 0.25959(8) | 0.0484 |
| O ₍₁₎ | 0.5206(3) | 0.0417(3) | 0.3392(3) | 0.0534 |
| O ₍₂₎ | 0.5890(2) | 0.2610(3) | 0.5921(3) | 0.0675 |
| N ₍₁₎ | 0.3502(3) | 0.1552(3) | 0.4490(2) | 0.0415 |
| N ₍₂₎ | -0.1603(3) | 0.1474(4) | 0.4496(3) | 0.0711 |
| N ₍₃₎ | 0.5899(4) | 0.3832(5) | 0.9229(4) | 0.1011 |
| C ₍₁₎ | 0.1946(3) | 0.1422(3) | 0.4303(3) | 0.0382 |
| C ₍₂₎ | 0.1332(3) | 0.2037(3) | 0.5297(3) | 0.0394 |
| C ₍₃₎ | 0.2344(3) | 0.3008(3) | 0.6719(3) | 0.0384 |
| C ₍₄₎ | 0.3806(3) | 0.2406(4) | 0.6938(3) | 0.0439 |
| C ₍₅₎ | 0.4546(3) | 0.2230(3) | 0.5769(3) | 0.0460 |
| C ₍₆₎ | -0.0302(4) | 0.1747(3) | 0.4902(3) | 0.0471 |
| C ₍₇₎ | 0.4997(4) | 0.4997(4) | 0.8224(4) | 0.0662 |
| C ₍₈₎ | 0.2717(4) | 0.4507(4) | 0.6757(4) | 0.0510 |
| C ₍₉₎ | 0.1339(5) | 0.5174(4) | 0.6734(4) | 0.0662 |
| C ₍₁₀₎ | 0.0667(5) | 0.5172(4) | 0.7924(4) | 0.0694 |
| C ₍₁₁₎ | 0.0306(4) | 0.3705(4) | 0.7941(4) | 0.0597 |
| C ₍₁₂₎ | 0.1640(4) | 0.2973(4) | 0.7894(3) | 0.0475 |
| C ₍₁₃₎ | -0.0742(6) | 0.5790(6) | 0.7840(6) | 0.0997 |
| C ₍₁₄₎ | 0.3973(3) | 0.1053(3) | 0.3190(3) | 0.0421 |
| C ₍₁₅₎ | 0.2609(3) | -0.0139(3) | 0.2231(3) | 0.0454 |
| C ₍₁₆₎ | 0.2544(4) | -0.0506(4) | 0.0716(4) | 0.0616 |
| C ₍₁₇₎ | 0.2807(5) | 0.0741(5) | 0.0285(4) | 0.0716 |
| C ₍₁₈₎ | 0.4300(5) | 0.1756(5) | 0.1196(4) | 0.0732 |
| C ₍₁₉₎ | 0.4263(4) | 0.2251(4) | 0.2690(4) | 0.0554 |
| H ₍₁₎ | 0.591(6) | 0.118(6) | 0.394(6) | 0.11(2) |

Молекулярная и кристаллическая структуры 3-гидрокси-2,3-тетраметилен-5-оксо-6,8-дициано-2,3,4,5,6,7-гексагидроспиротиазоло[3,2-*a*]пиридин-7,1'-(4'-метилциклогексана) (**1a**) доказана рентгеноструктурным методом (рис. 1 и табл. 4). Как шестичленный гетероцикл $N_{(1)}C_{(1-5)}$, так и пятичленный гетероцикл $S_{(1)}C_{(1)}N_{(1)}C_{(14)}C_{(15)}$ существенно неплоские – отклонения атомов от среднеквадратичных плоскостей достигают, соответственно, 0.33 и 0.24 Å. При этом двугранный угол между плоскостями 5- и 6-членного циклов составляет 13.4°. Пятичленный гетероцикл имеет конформацию *конверта*: атомы $S_{(1)}$, $C_{(1)}$, $N_{(1)}$ и $C_{(14)}$ копланарны в пределах 0.05 Å, а атом $C_{(15)}$ выходит из этой плоскости на 0.60 Å; двугранный угол между плоскостями $S_{(1)}C_{(1)}N_{(1)}C_{(14)}$ и $S_{(1)}C_{(14)}C_{(15)}$ составляет 36.6°. Выполненный для 6-членного гетероцикла $N_{(1)}C_{(1-5)}$ расчет модифицированных параметров Кремера–Поппла [8] ($S = 0.69$, $\theta = 41.71^\circ$, $\psi = 13.61^\circ$) показал, что данный цикл имеет конформацию, промежуточную между *полукреслом* и *полуванной*. Атом $N_{(1)}$ имеет плоскотригональную конфигурацию связей (сумма валентных углов при этом атоме составляет 359.6(7)°). Заметное укорочение связей $N_{(1)}-C_{(1)}$ 1.381(4) и $N_{(1)}-C_{(5)}$ 1.379(4) Å по сравнению с интервалом значений 1.43–1.45 Å, характерным для "чисто одинарной" связи $N(sp^2)-C(sp^2)$ [9, 10], указывает на достаточно эффективное $n(N_{(1)})-\pi^*(C_{(1)}=C_{(2)})$ и $n(N_{(1)})-\pi^*(O_{(2)}=C_{(5)})$ сопряжение. Отметим, что конформация молекулы **1a** весьма благоприятна для такого взаимодействия: торсионные углы $C_{(5)}-N_{(1)}-C_{(1)}-C_{(2)}$ и $C_{(14)}-N_{(1)}-C_{(1)}-C_{(2)}$ составляют 6.2 и -167.2° , торсионные углы $C_{(1)}-N_{(1)}-C_{(5)}-O_{(2)}$ и $C_{(14)}-N_{(1)}-C_{(5)}-O_{(2)}$ равны -164.3 и 8.6° . Особенностью структуры соединения **1a** является внутримолекулярная водородная связь $O_{(1)}-H_{(1)}\cdots O_{(2)}$ ($O_{(1)}\cdots O_{(2)}$ 2.809(4), $H_{(1)}\cdots O_{(2)}$ 2.18(6) Å, $O_{(1)}H_{(1)}O_{(2)}$ 127(3)).

Наличие в кристалле соединения **1a** укороченных межмолекулярных контактов $O_{(1)}\cdots N_{(2)}$ 2.818(4) ($H_{(1)}\cdots N_{(2)}$ 2.18(6) Å, $O_{(1)}H_{(1)}N_{(2)}$ 129(3)°) указывает на возможность образования водородных связей $O_{(1)}-H_{(1)}\cdots N_{(2)}$ (рис. 2).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получали на спектрофотометре ИКС-29 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР 1H регистрировали на приборах Bruker WP-100 SY (100 МГц) (соединение **1a**), Gemini-200 (199 МГц) (соединения **6**, **7**), Bruker WM-250 (250 МГц) (соединение **15c**), Bruker AM-300 (300 МГц) (соединения **1b**, **2**, **9**, **11**, **13a,b**, **15a,b**) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры снимали 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).

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения 1a с линейными размерами 0.16 × 0.22 × 0.34 мм проведено при комнатной температуре на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 ($CuK\alpha$ -излучение, отношение скоростей сканирования $\omega/2\theta = 1.2$, $\theta_{max} = 60^\circ$, сегмент сферы $0 \leq h \leq 11$, $-12 \leq k \leq 12$, $-12 \leq l \leq 12$). Всего было собрано 2896 отражений, из которых 2700 являются симметрически независимыми (R -фактор усреднения 0.020). Кристаллы соединения **1a** триклинные, $a = 9.199(2)$, $b = 10.286(2)$, $c = 10.651(2)$ Å, $\alpha = 107.62(2)$, $\beta = 103.37(2)$, $\gamma = 97.83(2)^\circ$, $V = 896.6$ Å³,

$M = 357.47$, $Z = 2$, $d_{\text{выч}} = 1.32 \text{ г/см}^3$, $\mu = 17.009 \text{ см}^{-1}$, пространственная группа $P1(N2)$. Учет поглощения в кристалле был выполнен по методу азимутального сканирования [11]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ CRYSTALS [12]. В уточнении использовано 1977 отражений с $I > 3\sigma(I)$ (230 уточняемых параметров, число отражений на параметр 8.6). Все атомы водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и включены в расчет с фиксированными позиционными и тепловыми параметрами, лишь атом $H_{(1)}$ был уточнен изотропно. При уточнении использовалась весовая схема Чебышева [13] с параметрами 1.56, -1.21, 0.80 и -0.74. Окончательные значения факторов расходимости $R = 0.055$ и $R_w = 0.054$, $GOF = 1.088$. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье 0.24 и -0.36 $e/\text{Å}^3$. Координаты атомов приведены в табл. 4.

3-Гидрокси-2,3-тетраметилен-5-оксо-6,8-дициано-2,3,4,5,6,7-гексагидроспиротиазоло[3,2-*a*]пиридин-7,1'-(4'-метилциклогексан) (1a), **3-гидрокси-2,3-тетраметилен-5-оксо-6,8-дициано-2,3,4,5,6,7-гексагидроспиротиазоло[3,2-*a*]пиридин-7-циклогексан (1b)**, **5-амино-3-гидрокси-2,3-тетраметилен-6,8-дициано-2,3,4,7-тетрагидроспиротиазоло[3,2-*a*]пиридин-7-циклогексан (2)**, **3-гидрокси-2,3-тетраметилен-5-оксо-7-метил-8-циано-2,3,4,5-тетрагидротиазоло[3,2-*a*]пиридин (9)**, **2,3-тетраметилен-5-метил-6-фенилкарба-моил-8-циано-4,7-дигидроспиротиазоло[3,2-*a*]пиридин-7-циклогексан (11)**, **6-метил-2-(2'-оксоциклогексилтио)-4-(2'-тиенил)-5-фенилкарбамоил-3-цианопиридин (13a)**, **6-метил-2-(2'-оксоциклогексилтио)-4-(4'-пиридил)-5-фенилкарбамоил-3-цианопиридин (13b)**, **6-амино-4-(4'-гидроксифенил)-2-(2'-оксоциклогексилтио)-3,5-дицианопиридин (15a)**, **6-амино-2-(2'-оксоциклогексилтио)-4-(2'-фурил)-3,5-дицианопиридин (15b)** и **6-амино-2-(2'-оксоциклогексилтио)-4-(4'-изопропилфенил)-3,5-дицианопиридин (15c)** (общая методика). Смесь 10 ммоль соответствующего тиона или его соли и 1.77 г (10 ммоль) 2-бромциклогексанона в 10 мл ДМФА при 20 °С перемешивают 4 ч и оставляют на 1 сут. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 40% водным раствором этанола и гексаном и получают соединения **1a, b**, **2**, **9**, **11**, **13a, b**, **15a–c** (табл. 1, 2). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) соединения **1a**, δ , м. д. (J , Гц): 4.58 (1H, с, OH); 3.82 (1H, т, $J = 4.1$, $\text{C}_{(2)}\text{H}$); 3.66 (1H, с, $\text{C}_{(6)}\text{H}$); 2.27–1.22 (17H, м, $(\text{CH}_2)_4$ и $(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CH}_2)_2$); 0.96 (3H, д, $J = 5.7$, CH_3).

2,3-Тетраметилен-5-оксо-6,8-дициано-4,5,6,7-тетрагидроспиротиазоло[3,2-*a*]пиридин-7-циклогексан (6). А. Смесь 1.7 г (5 ммоль) соединения **1b** и 0.49 мл (5 ммоль) конц. H_2SO_4 в 15 мл этанола кипятят 2 ч. Через 1 сут образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом и гексаном. Получают соединение **6** (табл. 1–3).

Б. Кипятят 1.7 г (5 ммоль) соединения **1b** в течение 1 ч в 5 мл As_2O . Образовавшийся через 1 сут осадок отфильтровывают, промывают этанолом и гексаном. Получают соединение **6** с выходом 71%, идентичное по данным ТСХ и спектра ЯМР ^1H , полученному по методу А.

6-Бензилметилен-5-оксо-6,8-дициано-2,3-тетраметилен-2,3,4,5,6,7-гексагидроспиротиазоло[3,2-*a*]пиридин-7-циклогексан (7). К суспензии 1.7 г (5 ммоль) соединения **1b** в 10 мл ДМФА при перемешивании прибавляют 2.8 мл (5 ммоль) 10% водного раствора KOH , а через 5 мин 1 г (5 ммоль) α -бромацетофенона и перемешивают реакционную смесь 4 ч. Через 1 сут образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом, гексаном. Получают соединение **7** (табл. 1–3).

Методы синтеза и характеристики исходных соединений **3a, b**, **4**, **8**, **10**, **12a, b**, **14a–c** приведены в работе [14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. V. P. Litvinov, L. A. Rodinovskaya, Y. A. Sharanin, A. M. Shestopalov, A. Senning, *Sulfur Reports*, **13**, 1 (1992).
2. A. Roth, K. Goerlitzer, *Arch. Pharm.*, **326**, 642 (1993).
3. K. Goerlitzer, A. Roth, *Pharmazie*, **50**, 729 (1995).
4. А. Д. Дяченко, С. М. Десенко, В. Д. Дяченко, В. П. Литвинов, *ХТС*, 554 (2000).
5. А. Краузе, Г. Дубурс, *ХТС*, 1134 (1996).

6. А. М. Шестопалов, Л. А. Родиновская, Ю. А. Шаранин, В. П. Литвинов, *ЖОрХ*, **58**, 840 (1988).
7. В. П. Литвинов, А. М. Шестопалов, Ю. А. Шаранин, В. Ю. Мортиков, В. Н. Нестеров, *ДАН*, **299**, 135 (1988).
8. Н. С. Зефилов, В. А. Палюлин, *ДАН*, **252**, 111 (1980).
9. M. Burke-Laing, M. Laing, *Acta Crystallogr.*, **B32**, 3216 (1976).
10. F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, P. S1 (1987).
11. A. C. T. North, D. C. Phillips, F. Scott, F. S. Mathews, *Acta Crystallogr.*, **A24**, 351 (1968).
12. D. J. Watkin, C. K. Prout, J. R. Carruthers, P. W. Betteridge, *CRYSTALS Issue 10, Chemical Crystallography Laboratory*, Univ. of Oxford, 1996.
13. J. R. Carruthers, D. J. Watkin, *Acta Crystallogr.*, **A35**, 698 (1979).
14. В. Д. Дяченко, Дис. докт. хим. наук, Москва, 1998.

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

*Поступило в редакцию 13.06.2001
После доработки 14.02.2002*

^a*Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Харьков 61070, Украина*

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