

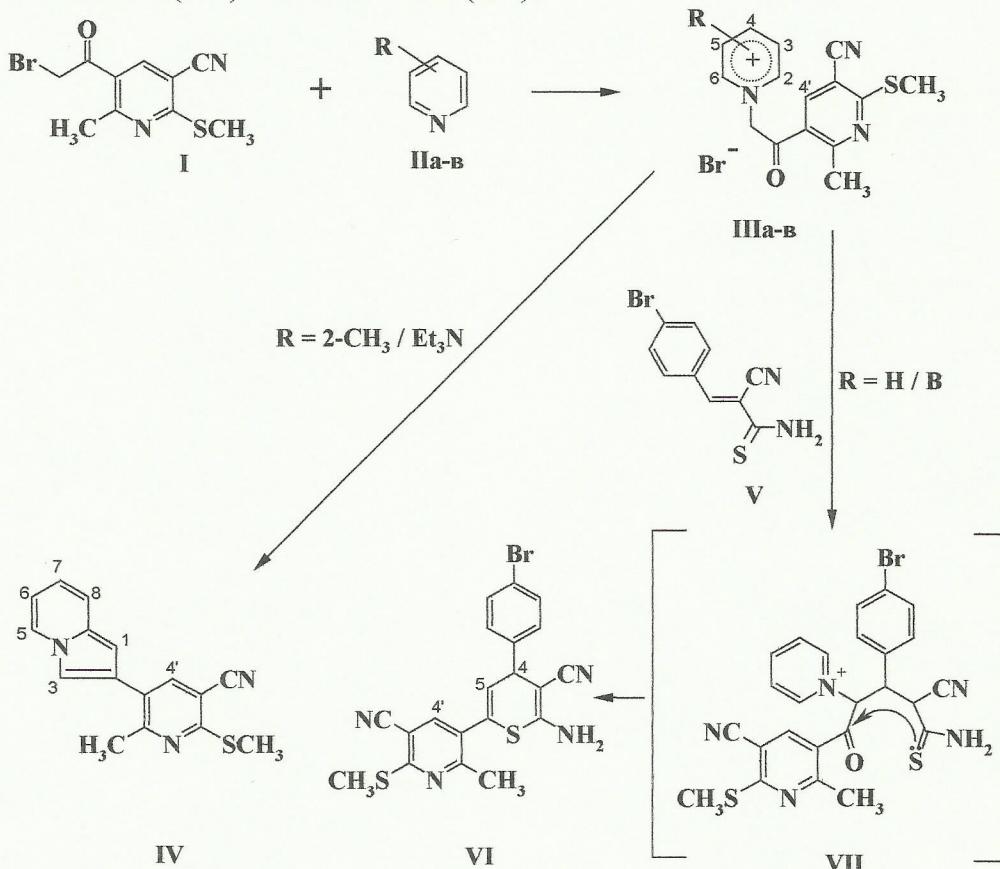
**5-БРОМАЦЕТИЛ-6-МЕТИЛ-2-МЕТИЛТИО-3-ЦИАНОПИРИДИН  
В СИНТЕЗЕ КВАТЕРНИЗИРОВАННЫХ АЗИНОВ, ЗАМЕЩЁННЫХ ИНДОЛИЗИНА  
И ТИОПИРАНА**

Я. Ю. Якунин, В.Д.Дяченко

Взаимодействие 5-бромацетил-6-метил-2-метилтио-3-цианопиридина с пиридином и 2- и 4-пиколинами приводит к соответствующим кватернизованным азинам. Внутримолекулярной циклизацией полученной таким образом 2-пиколиниевой соли синтезирован 2-(6-метил-2-метилтио-3-цианопиридин-5-ил)индолизин, а взаимодействием пиридиниевой соли с 4-бромбензилиденцианотиоацетамидом - 2-амино-4-(4-бромфенил)-6-пиридин-5-ил-3-циано-4Н-тиопиран, ранее в реакциях такого типа не выделявшийся.

Из анализа литературы, посвященной общим вопросам генерирования, строения и физико-химическим свойствам илидов пиридиния [1] следует, что в реакциях кватернизации азинов галогенпроизводные замещенных пиридинтионов не использовались. Учитывая широкий спектр биологической активности производных пиридинхалькогенононов [2] и значительные препаративные возможности илидов пиридиния [3], целью настоящей работы явился синтез новых пиридиниевых солей, содержащих метилтиопиридильный фрагмент и изучение их синтетического потенциала.

Так, взаимодействием 5-бромацетил-6-метил-2-метилтио-3-цианопиридина (I) с пиридином и 2- и 4-пиколинами (IIa-b) в ацетоне при непродолжительном нагревании получены бромиды N-(6-метил-2-метилтио-3-цианопиридин-5-ил)карбонилметилпиридиния (IIIa), -2-пиколиния (IIIb) и -4-пиколиния (IIIc).



II, III: а R = H, б R=2-CH<sub>3</sub>, в R = 4-CH<sub>3</sub>.  
 В = N-метилморфолин.

Изучая реакционную способность полученных соединений, найдено, что бромид Шб под действием эквимолярного количества триэтиламина в метаноле по известному пути [4] легко циклизуется в 2-(6-метил-2-метилтио-3-цианопиридин-5-ил)-индолизин (IV).

Реакцией соли Ша с 4-бромбензилиденцианотиоацетамидом (V) в присутствии N-метилморфолина в этаноле получен 2-амино-4-(4-бромфенил)-6-(6-метил-2-метилтио-3-цианопиридин-5-ил)-3-циано-4Н-тиопиран (VI). Вероятно, генерирующийся под действием основания илид пиридиния, атакует электрофильный центр функционально замещенного олефина V с образованием аддукта Михаэля VII, который затем внутримолекулярно циклизуется в указанный тиопиран VI. Ранее описанные циклизации аддуктов такого типа протекали с участием аминогруппы, что приводило к образованию пиридинового цикла [5].

Характеристики соединений, а также данные ЯМР <sup>1</sup>H спектров, подтверждающие их строение, представлены в экспериментальной части.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H соединений Ша-в, IV и VI регистрировали на приборе "Gemini-200" (199.975 МГц) в ДМСО-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт - Me<sub>4</sub>Si. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ (Silufol UV-254, ацетон-гептан 3:5, проявитель - пары йода).

### *Бромид N-(6-метил-2-метилтио-3-цианопиридин-5-ил)карбонилметилпиридиния (Ша)*

Раствор 6 г (2.1 ммоль) бромида I и 1.7 мл (2.1 ммоль) пиридина в 80 мл ацетона доводят до кипения. После остывания реакционной смеси отфильтровывают 6.5 г (85%) соединения Ша с Т. пл. 243-245°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м.д., J, Гц): 2.71 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.77 (3H, с, SCH<sub>3</sub>); 6.52 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 8.29 (2H, т, 3-H и 5-H, J = 7.3); 8.76 (1H, т, 4-H, J = 7.7); 8.92 (1H, с, 4'-H); 9.12 (2H, д, 2-H и 6-H, J = 5.6).

### *Бромид N-(6-метил-2-метилтио-3-цианопиридин-5-ил)карбонилметил-2-пиколиния (Шб)*

Раствор 5 г (1.8 ммоль) бромида I и 1.72 мл (1.8 ммоль) 2-пиколина IIb в 50 мл ацетона доводят до кипения, выдерживают при комнатной температуре 5 суток и отфильтровывают 5.6 г (84%) соединения Шб с Т. пл. 247-249°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м.д., J, Гц): 2.70 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.73 (6H, с, SCH<sub>3</sub> и 2-CH<sub>3</sub>); 6.49 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 8.10 (1H, т, 5-H, J = 6.8); 8.18 (1H, д, 3-H, J = 8.1); 8.63 (1H, т, 4-H, J = 7.7); 8.96 (1H, д, 6-H, J = 6.2); 9.00 (1H, с, 4'-H).

### *Бромид N-(6-метил-2-метилтио-3-цианопиридин-5-ил)карбонилметил-4-пиколиния (Шв)*

Аналогично соли Шб, используя 4-пиколин IIv, получают 5.4 г (81%) соединения Шв с Т.пл. 240-242°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м.д., J, Гц): 2.70 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.76 (3H, с, SCH<sub>3</sub>); 2.78 (3H, с, 4-CH<sub>3</sub>); 6.49 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 8.09 (2H, д, 3-H и 5-H, J = 6.6); 8.92 (1H, с, 4'-H); 8.98 (2H, д, 2-H и 6-H, J = 10).

### *2-(6-Метил-2-метилтио-3-цианопиридин-5-ил)индолизин (IV)*

К раствору 1 г (0.26 ммоль) соли Шб в 10 мл метанола при перемешивании добавляют 0.37 мл (0.26 ммоль) триэтиламина. Через 0.5 ч отфильтровывают 0.55 г (74%) соединения IV с Т. пл. 138-140°C (из уксусной кислоты). ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м.д., J, Гц): 2.64 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.75 (3H, с, SCH<sub>3</sub>); 6.52 (2H, м, 1-H и 6-H); 6.70 (1H, т, 7-H, J = 8.7); 7.35 (1H, д, 8-H, J = 9.1); 7.75 (1H, с, 3-H); 8.04 (1H, с, 4'-H); 8.17 (1H, д, 5-H, J = 6.7).

*2-Амино-4-(4-бромфенил)-6-(6-метил-2-метилтио-3-цианопиридин-5-ил)-3-циано-4Н-тиопиран (VI)*

К смеси 1 г (0.27 ммоль) соли Ша и 0.73 г (0.27 ммоль) олефина V в 30 мл этанола при перемешивании добавляют 0.31 мл (0.27 ммоль) N-метилморфоролина. Через 4 ч отфильтровывают, промывают этанолом 0.86 г (69%) соединения VI с Т. пл. 270-272°C (из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д., J, Гц): 2.66 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.72 (3H, с,  $\text{SCH}_3$ ); 4.71 (1H, д, 5-H, J = 2.7); 5.20 (1H, д, 4-H, J = 2.7); 7.01 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 7.32 и 7.49 (по 2H, оба д,  $\text{C}_6\text{H}_4$ , J = 8.3); 8.57 (1H, с, 4'-H).

### Литература

1. Литвинов В.П. Журн. орг. химии. 1993. Т.29. Вып.10. С. 2070-2162.
2. Litvinov V.P., Rodinovskaya L.A., Sharanin Yu.A., Shestopalov A.M., Senning A. Sulfur Reports. 1992. Vol.13. P.1-155.
3. Sliwa W. Химия гетероцикл. соед. 1994. № 2. С.147-172.
4. Общая органическая химия / Под ред. Д.Бартона и У.Д.Оллиса. Т.8. М.: Химия. 1985. С.83.
5. Шестопалов А.М., Литвинов В.П., Родиновская Л.А., Шаранин Ю.А. Изв. АН. Сер. хим. 1991. № 1. С.146-155.

Поступила в редакцию:

Ya. Yu. Yakunin, V. D. Dyachenko. 5-Bromoacetyl-6-methyl-2-methylthio-3-cyanopyridine in synthesis of quaternized azines and substituted indolizine and thiopyrane.

Several quaternized azines were synthesized by reactions of 5-bromoacetyl-6-methyl-2-methylthio-3-cyanopyridine with pyridine and 2- or 4-methylpyridines. The 2-(6-methyl-2-methylthio-3-cyanopyridine-5-yl)-indolizine was synthesized by intramolecular cyclization of 2-methylpyridinium salt with triethylamine. The interaction of the pyridinium salt and 4-bromobenzilidencyanothioacetamide lead to 2-amino-4-(4-bromophenyl)-6-pyridin-5-yl-3-cyano-4Н-thiopyrane.