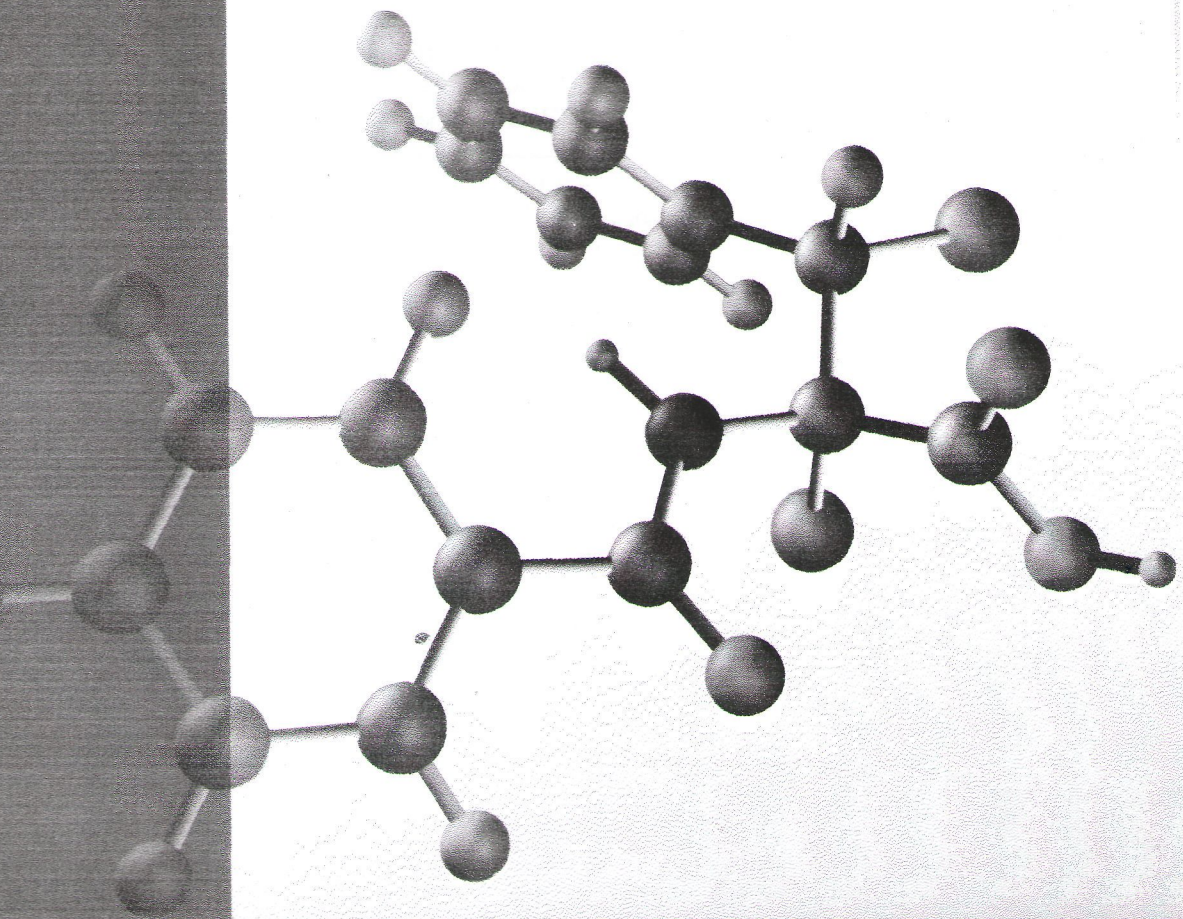


НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ  
ХИМИИ  
И ХИМИЧЕСКОЙ  
ТЕХНОЛОГИИ



2010

№ 3

## Вопросы химии и химической технологии

3, 2010

общегосударственный  
научно-технический  
журнал

выходит  
6 раз в год

Основан в 01.1965 г.

Основатель Днепропетровский химико-технологический институт

### СОДЕРЖАНИЕ

<b>ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ</b> .....	<b>9</b>
Безверхий Н.П., Якименко И.Ю., А.В. Харченко А.В. Взаимодействие N-арилсульфонилхинониминов с O-ацилбензгидроксамовыми кислотами .....	9
Дяченко В.Д., Рыльская Т.А. Рециклизация 4-арил-2,6-диамино-3,5-дициано-4H-тиопиранов под действием ацетилацетанилида, гидрохлорида метиламина и неорганических оснований .....	12
Касьян Л.И., Придьма С.А., Пальчиков В.О., Токарь А.В., Чернявская В.И. Синтез глицидильных производных замещенных аминоксадамтанов .....	16
Марков В.И., Строев Ю.П. Исследование реакции ацилирования 5,6,7,8-тетрагидроспиро[циклогексан-1,2/(1/H)-хиназолин]-4/(3/H)-она .....	23
Милутин Милосавлевич, Милка Весич, Татьяна Томич, Горан Иванович. Синтез диалкилтионкарбаматов из изопропилдиксантогената .....	28
Милутин Милосавлевич, Смиля Милосавлевич, Слободан Петрович Внутримолекулярная изомеризация алкилтионкарбаматов в алкилтиолкарбаматы .....	30
Пономаренко С.П., Боровиков Ю.Я., Сивачек Т.Е., Вовк Д.Н. Протонодонорная способность и электрические свойства лимонной кислоты .....	35
Штамбург В.Г., Герасименко М.В., Клоц Е.А., Зубатюк Р.И., Костяновский Р.Г. 2-трет-алкил-пергидро-1,3,2-диоксазепин .....	39
<b>ТЕХНОЛОГИЯ ПРОДУКТОВ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА, БИОТЕХНОЛОГИЯ</b> .....	<b>42</b>
Ляпустина Е.В., Зубарева И.М. Стерилизация изолированных зерновок кукурузы как этап технологии их доращивания в культуре <i>in vitro</i> .....	42
<b>ТЕХНОЛОГИЯ ПЕРЕРАБОТКИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ</b> .....	<b>46</b>
Дмитриева Т.В., Бойко В.В., Крымовская С.К., Бортницкий В.И., Гайдук Р.Л. Исследование физико-химических и спектральных характеристик биотоплива на основе рапсового масла, полученного холодным способом .....	46
Зубарева И.М., Гейсун А.А., Вакулич А.М., Савченко М.П. Исследование растительного источника получения фермента уреазы аналитического назначения .....	49
<b>СИНТЕЗ И ТЕХНОЛОГИЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ</b> .....	<b>53</b>
Бельтюкова С.В., Бычкова А.А. Люминесцентное определение хлорогеновой кислоты в зернах кофе .....	53
Бурмистр О.М., Свердликовская О.С., Бурмистр М.В., Шапка В.Х. Исследование процессов осаждения коллоидных систем бентонитовой глины полиионенами .....	57

перемешивали при 25°C 2 ч. Выпавший осадок соединения V желтого цвета отделяли на фильтре и промывали ацетоном. Выход 2,29 г (58%),  $T_{пл} = 246-248^\circ\text{C}$  (уксусная кислота).

Раствор 1,79 г (0,01 моля) O-ацетилбензгидроксамовой кислоты (IIa), 3,11 г (0,01 моль) N-п-толуолсульфонил-1,4-нафтохинонимина (III) и 0,1 г плавленого ацетата калия в 50 мл ацетона перемешивали при 25°C 2 ч. Выпавший осадок соединения V желтого цвета отделяли на фильтре и промывали ацетоном. Выход 2,25 г (57%),  $T_{пл} = 246-248^\circ\text{C}$  (уксусная кислота).

Раствор 1,65 г (0,01 моля) O-формилбензгидроксамовой кислоты (IIa), 3,11 г (0,01 моль) N-п-толуолсульфонил-1,4-нафтохинонимина (III) и 0,1 г плавленого ацетата калия в 50 мл ацетона перемешивали при 25°C 2 ч. Выпавший осадок соединения V желтого цвета отделяли на фильтре и промывали ацетоном. Выход 2,29 г (58%),  $T_{пл} = 246-248^\circ\text{C}$  (уксусная кислота).

$^1\text{H ЯМР}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2,428с (3H,  $\text{CH}_3$ , Tos); 7,463–7,490д (2H, Tos); 7,528–7,782 м (5H, Ar); 7,921–7,948 д (2H, Tos); 7,971–8,093 м (5H, Nf); 10,286с (1H, C(O)NH).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adams R., Reifschneider W. Memories presentes a l'occasion du centenaire // Bull. soc. chim. – 1958. – № 1. – S.23-65.
2. Амидирование N-аренсульфонилнафтохинониминнов / Н.П. Безверхий, В.Д. Зинухов, А.И. Москаленко М.М. Кремлев // Журн. орган. химии. – 1982. – Т.18. – № 12. – С.2570-2574.
3. Безверхий Н.П., Протащук С.И., Бородавко Н.Д. Взаимодействие N-арилсульфонилхинониминнов и хинонов с N-хлорамидами кислот // Журн. орган. химии. – 1987. – Т.23. – № 6. – С.1215-1221.
4. Rowe J.L. Ward A.W. Hydroxamic acids I. The oxidations of hydroxamic acids and the O-alkyl derivatives // Austral. J. Chem. – 1968. – Vol.21. – № 11 – P.2761-2767.
5. Пат. 3577458 США, МКИ С 07 С 119/00. Process for the preparation of isocyanates // Brownstein Arthur M., Sibilla John P.; Заявл. 3.02.69; Опубл. 4.05.71.
6. Renfrow W.B., Hauser C. R. The Relative Rates of Decomposition of the Potassium Salts of Certain Meta and Para Substituted Dibenzhydroxamic Acids. A Study of the Lossen Rearrangement // J. Am. Chem. Soc. – 1937. – № 11. – P.2308-2314.

Поступила в редакцию 30.03.2010

УДК 547.818.1; 547.825

В.Д. ДЯЧЕНКО, Т.А. РЫЛЬСКАЯ

## РЕЦИКЛИЗАЦИЯ 4-АРИЛ-2,6-ДИАМИНО-3,5-ДИЦИАНО-4Н-ТИОПИРАНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АЦЕТИЛАЦЕТАНИЛИДА, ГИДРОХЛОРИДА МЕТИЛАМИНА И НЕОРГАНИЧЕСКИХ ОСНОВАНИЙ

Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко

Изучена рециклизация 4-арил-2,6-диамино-3,5-дициано-4Н-тиопиранов под действием ацетилацетанилида, водных растворов гидроксида калия, гидрохлорида метиламина и водного раствора аммиака. В результате реакции получены 4-арил-6-метил-5-фенилкарбамоил-3-цианопиридин-2(1Н)-тионы, 6-амино-4-арил-3,5-дицианопиридин-2(1Н)-тионы и 6-амино-3,5-дициано-1-метил-4-фенилпиридин-2(1Н)-тион.

Как показано ранее [1–13], 2,6-диамино-4-алкил(арил, гетерил)-3,5-дициано-4Н-тиопираны подвергаются рециклизации с образованием замещенных ароматических и частично гидрированных пиридинов. Реакцию проводят в кипящем этаноле в присутствии аминов, как оснований, или с  $\text{SH}$ -кислотами. Так, в случае третичных аминов, рециклизация 4Н-тиопиранов приводит к образованию замещенных пиридин-2(1Н)-тионов [1–5] и 1,4-дигидропиридин-2-тиолятов [6,7]. При изу-

чении трансформации указанных 4Н-тиопиранов с илидами пиридиния, ангидридами алифатических кислот, алифатическими кетонами, 1,3-дикарбонильными соединениями и алкилгалогенидами получены замещенные пиридин-2(1Н)-тионы [8–10], 1,4-дигидропиридин-3-карбонитрилы [11], 1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбонитрилы [12] и S-[R-пиридин-2-ил]тиоацетат [13].

В настоящем исследовании впервые изучена рециклизация 4-арил-2,6-диамино-3,5-дициано-

## Рециклизация 4-арил-2,6-диамино-3,5-дициано-4Н-тиопиранов под действием ацетилацетанилида

4Н-тиопиранов (Ia,б) в присутствии ацетилацетанилида (II). Было выяснено, что кипячение спиртовых растворов указанных 4Н-тиопиранов (Ia,б) с соответствующей СН-кислотой (II) в присутствии каталитического количества N-метилморфолина приводит к образованию 4-арил-6-метил-5-фенилкарбамоил-3-циано-2(1Н)-тионов (IIIa,б). Соединение (IIIa) ранее получено трехкомпонентной конденсацией бензальдегида, цианотиоацетамида и ацетилацетанилида [14].

Реакция рециклизации указанных 4Н-тиопиранов (Ia,б), по-видимому, включает раскрытие тиопиранового цикла до интермедиата (А). Далее возможны два направления распада указанного интермедиата (А): по пути А на арилметиленцианотиоацетамид (Б) и малондинитрил (В) или по пути Б на арилметиленмалонитрил (Г) и цианотиоацетамид (Д). В случае взаимодействия указанных 4Н-тиопиранов (Ia,б) с СН-компонентой (II) раскрытие интермедиата (А), вероятно, протекает по пути А. Так, образовавшийся в результате этого раскрытия интермедиат (Б), вступая в реакцию Михаэля [15] с СН-кислотой (II), приводит к аддукту (Е), который далее региоселективно гетероциклизуется в соответствующие пиридин-2(1Н)-тионы (IIIa,б). При алкилировании соединения (IIIa) пентилйодидом (V) в ДМФА получен 6-метил-2-пентилтио-4-арил-5-фенилкарбамоил-3-циано-2(1Н)-тион (VI) (схема 1).

При введении в реакцию с 4Н-тиопираном (Ia,б) сероводорода в пиридине получен дитиодиа-

мид малоновой кислоты (IV), образование которого возможно в результате нуклеофильного присоединения сероводорода к интермедиату (В) или к интермедиату (Д). Таким образом, при проведении реакции указанных 4Н-тиопиранов (Ia,б) с сероводородом раскрытие указанного выше интермедиата (А) может протекать как по пути А, так и по пути Б (схема 1).

Впервые изучена рециклизация 4Н-тиопиранов под действием первичного алифатического амина. Так, кипячение соединения (Ia) с водным раствором гидрохлорида метиламина в присутствии гидрокарбоната натрия приводит к образованию ранее неизвестного 6-амино-3,5-дициано-1-метил-4-фенилпиридин-2(1Н)-тиона (VII). Указанная рециклизация, возможно, протекает по механизму, приведенному на схеме 2.

Рассматривая возможность рециклизации 4Н-тиопиранов в пиридины вне органических растворителей, изучена их трансформация под действием водных растворов неорганических оснований. Найдено, что кипячение соединений (Ia,б) с 10% водным раствором аммиака (метод А) или с водным раствором гидроксида калия (метод Б), приводит к рециклизации указанных 4Н-тиопиранов (Ia,б) в известные соответствующие 6-амино-4-арил-3,5-дициано-2(1Н)-тионы (VIIIa,б) [16,17] (схема 3).

Таким образом, в результате рециклизации 4-арил-2,6-диамино-3,5-дициано-4Н-тиопиранов получены 4-арил-6-метил-5-фенилкарбамоил-3-

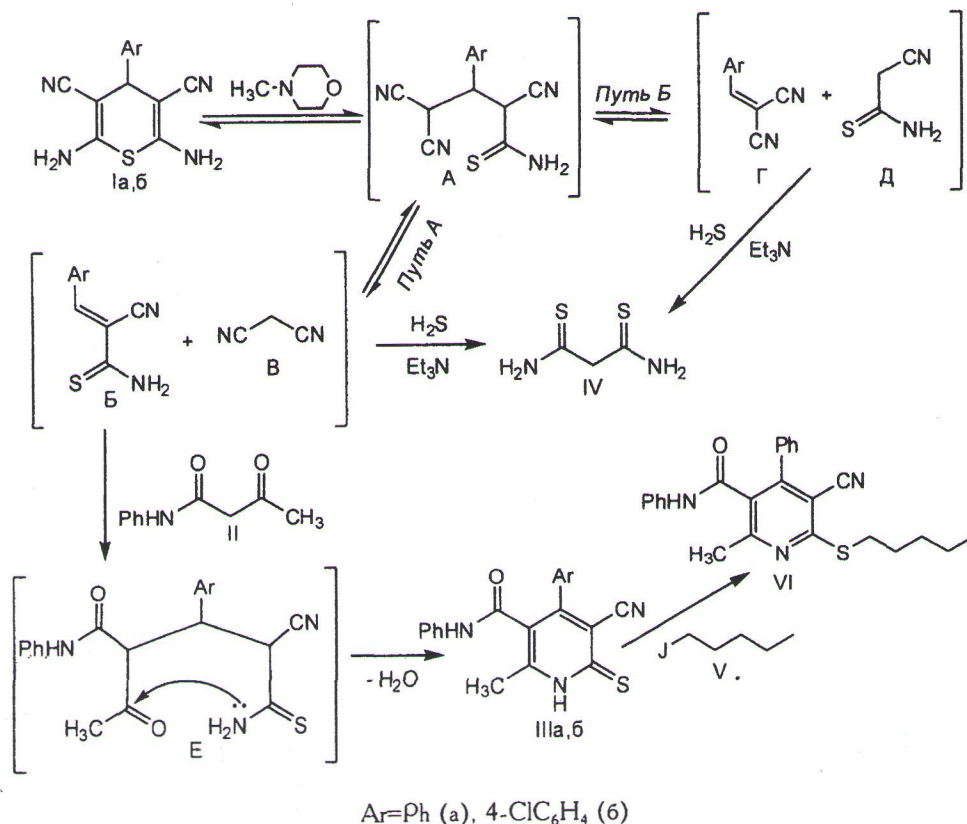


Схема 1

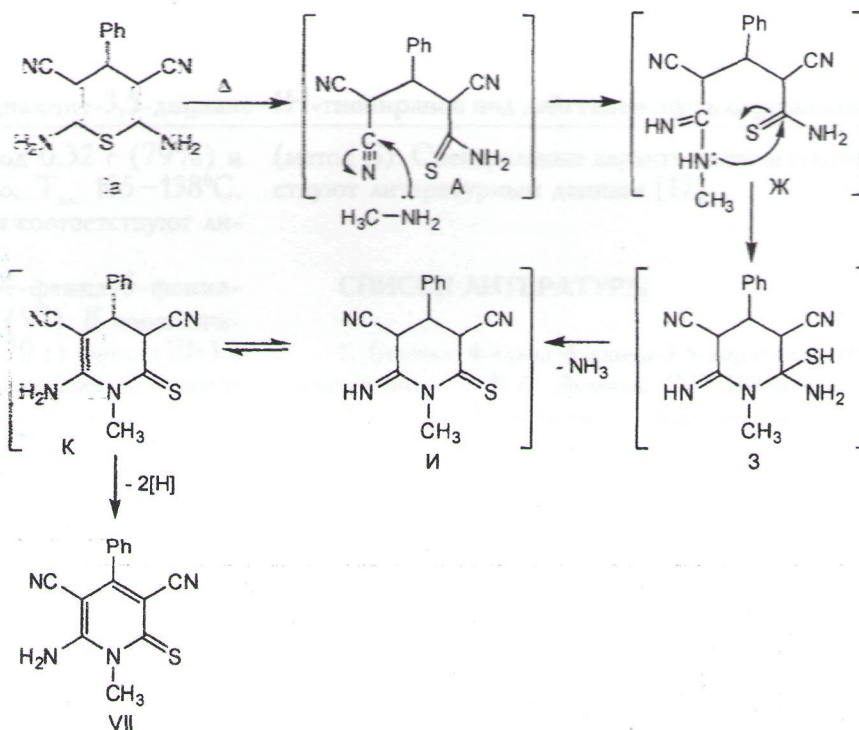


Схема 2

цианопиридин-2(1H)-тионы. Осуществлена возможность получения пиридин-2(1H)-тионов в водной среде. Впервые получен N-замещенный пиридин-2(1H)-тион трансформацией 4H-тиопирана.

Строение указанных пиридин-2(1H)-тионов (IIIa,6, VII, VIIIa,6) и органического сульфида (VI) подтверждено физическими и спектральными методами исследования.

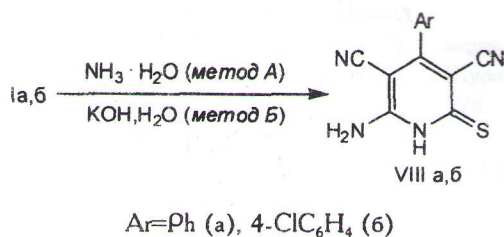


Схема 3

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировали на приборах Bruker DR-500 (500,13 МГц) [соединения IIIa, IIIб, IV, VI] и Bruker AVANCE II-400 (400,13 МГц) [соединения VII, VIIIa,6] в  $\text{DMSO}-d_6$ , внутренний стандарт — ТМС. Масс-спектры снимали на спектрометрах Kratos MS-890 (70 эВ) [соединения IIIa, IIIб, IV, VI] с применением прямого ввода вещества в ионный источник и МХ-1321 (70 эВ) [соединения VII, VIIIa,6] с ионизацией электронным ударом. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон — гексан, 3:5, проявители — пары йода и УФ-облучение. Температуру

плавления определяли на блоке Кофлера.

4H-тиопираны (Ia,6) получали по методике [18].

**4-Арил-6-метил-5-фенилкарбамоил-3-цианопиридин-2(1H)-тионы (IIIa,6).** Раствор 2 ммоль соответствующего тиопирана (Ia,6) и 2 ммоль (0,33 г) ацетилацетанилида (II) в 10 мл этанола в присутствии каталитического количества N-метилморфолина (2–3 капли) кипятили с обратным холодильником 6 ч, после охлаждения раствор разбавляли 10% водной HCl до pH 2, оставляли на холоду. Через 48 ч осадок отфильтровывали, промывали охлажденной смесью этанол — гексан, 1:1.

**6-Метил-4-фенил-5-фенилкарбамоил-3-цианопиридин-2(1H)-тион (IIIa).** Выход 0,32 г (76%),  $T_{\text{пл}}$  262–264°C, масс-спектр, m/z ( $I_{\text{отн}}$ , %): 346 (100)  $[M+1]^+$ . Данные ЯМР  $^1\text{H}$  спектра соответствуют данным работы [14].

**6-Метил-5-фенилкарбамоил-4-(4-хлорфенил)-3-цианопиридин-2(1H)-тион (IIIб).** Выход 0,50 г (65%),  $T_{\text{пл}}$  260–262°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , д, м. д.: 2,48 с (3H, Me), 7,06–7,34 м (5H, Ph), 7,47 д и 7,55 д (по 2H, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, J = 8,5 Гц), 10,31 с (1H, NHCO), 14,4 уш. с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ( $I_{\text{отн}}$ , %): 380 (100)  $[M+1]^+$ .

**Дитиодиаמיד малоновой кислоты (IV).** Через раствор 3 ммоль тиопирана (Ia,6) в 20 мл пиридина, в присутствии каталитического количества триэтиламина (3 капли), в течение 7 ч пропускали сероводород. Затем раствор разбавляли пятикратным объемом воды и оставляли на 48 ч при охлаждении. Осадок отфильтровывали, про-

мывали холодной водой. Выход 0,32 г (79%) и 0,29 г (70%) соответственно,  $T_{пл}$  135–138°C. Спектральные характеристики соответствуют литературным данным [19].

**6-Метил-2-пентилтио-4-фенил-5-фенилкарбамоил-3-цианопиридин (VI).** К перемешиваемому раствору 2 ммоль (0,70 г) тиона (IIIa) в 10 мл ДМФА последовательно прибавляли 2 ммоль (1,12 мл) 10% водного раствора КОН и 2 ммоль (0,26 мл) пентилйодида (V). Реакционную смесь перемешивали 2 ч, разбавляли 10 мл воды и оставляли. Через сутки образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 0,65 г (78%),  $T_{пл}$  118–120°C. Спектр ЯМР  $^1H$ , д, м. д.: 0,92 т (3H, Me,  $J=6,2$  Гц), 1,37–1,48 м (4H,  $2CH_2$ ), 1,74 м (2H,  $CH_2$ ), 2,62 т (2H,  $SCH_2$ ,  $J=7,2$  Гц), 3,34 с (3H,  $C^6-Me$ ), 7,06–7,66 м (10H, 2Ph), 10,38 уш.с (1H, NHCO). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 416 (100)  $[M+1]^+$ .

**6-Амино-3,5-дициано-1-метил-4-фенилпиридин-2(1H)-тион (VII).** К раствору 4 ммоль гидрохлорида метиламина (0,27 г) и 2 ммоль гидрокарбоната натрия (0,17 г) в 10 мл воды добавляли 2 ммоль (0,50 г) тиопирана (Ia). Полученную суспензию кипятили 3 ч. После охлаждения к полученному раствору по каплям при перемешивании добавляли 10% водный раствор HCl до pH 4. Через 48 ч отфильтровывали осадок, перекристаллизовывали из ледяной уксусной кислоты. Выход 0,27 г (54%),  $T_{пл}$  285–287°C (из AcOH). Спектр ЯМР  $^1H$ , д, м. д.: 3,96 с (3H, Me), 7,45–7,55 м (5H, Ph), 8,61 с (2H,  $NH_2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 266 (100)  $[M]^+$ .

**6-Амино-4-арил-3,5-дициано-2(1H)-тионы (VIIIa,б).** Метод А. Смесь 2 ммоль соответствующего тиопирана (Ia,б) с 10 мл 10%  $NH_3 \cdot H_2O$  кипятили с обратным холодильником 2 ч, фильтровали горячим. Фильтрат охлаждали, разбавляли 10% водной HCl при перемешивании до pH 4. Оставляли на 48 ч при охлаждении. Осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из ледяной AcOH.

Метод Б. К раствору 3,5 ммоль (0,19 г) КОН в 5 мл воды прибавляли 1,7 ммоль тиопирана (Ia,б). Полученную суспензию кипятили с обратным холодильником в течение 4 ч. После охлаждения к раствору по каплям при перемешивании добавляли ледяную уксусную кислоту до pH 4. Через 48 ч осадок отфильтровывали, промывали гексаном.

**6-Амино-3,5-дициано-4-фенил-2(1H)-тион (VIIIa).** Выход 0,39 г (78%),  $T_{пл}$  238–240°C (из AcOH) (метод А) и 0,31 г (73%) (метод Б). Спектральные характеристики соответствуют литературным данным [16].

**6-Амино-3,5-дициано-4-(4-хлорфенил)-2(1H)-тион (VIIIб).** Выход 0,41 г (71%),  $T_{пл}$  165–167°C (из AcOH) (метод А) и 0,32 г (66%)

(метод Б). Спектральные характеристики соответствуют литературным данным [17].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Синтез 4-алкил-6-амино-3,5-дициано-2(1H)-пиридинтионов / В.Д. Дяченко, С.Г. Кривоколыско, В.Н. Нестеров, В.П. Литвинов // Химия гетерокл. соед. – 1997. – № 12. – С.1655-1663.
2. Дяченко В.Д. 3-Циклогексенкарбальдегид в синтезе 4-(3-циклогексен-1-ил)замещенных 4Н-хроменов, 4Н-тиопиранов, 1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолинов, 1,4-дигидропиридинов, пиридинов и 6,7-дигидро-5Н-[1]пиридинионов // Журн. орган. химии. – 2005. – Т.75. – Вып.10. – С.1612-1619.
3. Рентгеноструктурное исследование тио(селено)-пиранов и халькогенсодержащих производных пиридина / Нестеров В.Н., Шкловер В.Е., Стручков Ю.Т., Шаранин Ю.А., Шестопалов А.М., Литвинов В.П. // Исследование строения органических соединений со специальными свойствами: Тез. докл. V Всесоюзного совещания по органической кристаллохимии и сессии секции кристаллохимии. – Черногловка. – 1987. – С.146.
4. A novel synthesis of 4-H-thiopyrans: unexpected products of reaction of cyanothioacetamide with cinnamionitrile derivatives / G.E.H. Elgemeie, S.M.M. Mohamed, S.M. Sherif, M.H. Elnagdi // Heterocycles. – 1985. – Vol.23. – № 12. – P.3107-3110.
5. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. Синтез и рециклизация 4-арил-2,6-диамино-3,5-дициано-4Н-тиопиранов // Журн. орган. химии. – 1998. – Т.34. – Вып.4. – С.592-598.
6. Новый метод синтеза 6-амино-4-арил-3,5-дициано-3,4-дигидропиридин-2(1H)-тионов рециклизацией 4-арил-2,6-диамино-4Н-тиопиранов / В.Д. Дяченко, С.Г. Кривоколыско, Ю.А. Шаранин, В.П. Литвинов // Химия гетерокл. соед. – 1997. – № 7. – С.909-914.
7. Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П. Синтез и алкилирование 6-амино-4-метил-3,5-дицианопиридин-2-тиолата N-метилморфолина // Изв. АН. Сер. Химия. – 1997. – № 11. – С.2013-2015.
8. Вырожденные трансформации енаминонитрилов карбо- и гетероциклического ряда в пиридины, содержащие во втором положении экзоциклическую двойную связь / Ю.А. Шаранин, А.М. Шестопалов, В.К. Промоненков, В.П. Литвинов // Химия и технология пиридинсодержащих пестицидов: Сб. материалов Всесоюз. конф. – Черногловка. – 1988. – С.112-114.
9. Рециклизация шестичленных карбо- и кислород-, серу-, селенсодержащих гетероциклов в производные пиридина / Ю.А. Шаранин, В.К. Промоненков, В.П. Литвинов, А.М. Шестопалов // Химия и технология пиридинсодержащих пестицидов: Сб. материалов Всесоюз. конф. – Черногловка. – 1988. – С.116-117.
10. Шаранин Ю.А., Шестопалов А.М. Реакции циклизации нитрилов // Журн. орган. химии. – 1989. – Т.25. – Вып.6. – С.1331-1335.
11. Дяченко В.Д. Трансформация 4-арил(гетерил)-

2,6-диамино-3,5-дициано-4Н-тиопирана в замещенные акрилонитрилы, 1,4-дигидропиридины, 2,3,4,7-тетрагидротиазол[3,2-а]пиридины и 4,7-дигидротиазо[2,3-б]пиридины // Журн. орган. химии. — 2006. — Т.42. — Вып.5. — С.741-750.

12. Дяченко В.Д., Черныш А.Н., Гарасевич С.Г. Рециклизация 2,6-диамино-4-арил(цикло-гексил)-3,5-дициано-4Н-тио-(селено)-пиранов // Журн. орган. химии. — 2005. — Т.75. — Вып.10. — С.1688-1694.

13. Дяченко В.Д., Рыльская Т.А., Савчук С.В. Кросс-рециклизация 4-арил-2,6-диамино-3,5-дициано-4Н-тиопирана // Вестник Харьковського нац. ун-ту. — 2006. — Вып.14(37). — № 731. — С.86-89.

14. Синтез и свойства 4-арил-6-метил-5-фенилкарбамоил-3-циано-1,4-дибромпиридин-2-тиолатов N-метилморфолина и кристаллическая структура 2-аллилтио-6-метил-5-фенилкарбамоил-4-(2-хлорфенил)-3-циано-1,4-дигидропиридина / В.Д. Дяченко, С.Г. Кривоколыско, В.Н. Нестеров, В.П. Литвинов // Химия гетерокл. соед. — 1996. — № 9. — С.1243-1251.

15. Вацуро К.В., Мищенко Г.Л. Именные реакции в

органической химии. — М.: Химия, 1976. — 582 с.

16. Реакции циклизации нитрилов / Шаранин Ю.А., Промоненков В.К., Шестопалов А.М., Нестеров В.Н., Меленчук С.Н., Шкловер В.Е., Стручков Ю.Т. // Журн. орган. химии. — 1989. — Т.25. — Вып.3. — С.622-628.

17. El-Torgoman A.M., El-Kousy S.M., El-Shahat K.Z. Nitriles in heterocyclic synthesis: the reaction of 2-thiocarbamoyl cinnamionitriles with active methylene reagents // Z. Naturforsch. — 1987. — Vol.42. — № 1. — S.107-112.

18. Реакции циклизации нитрилов. XXXIII. Синтез, строение 4-арил-2,6-диамино-3,5-дицианотиопиранов и рециклизация их в 6-амино-4-арил-3,5-дициано-2(1H)-пиридинтионы / Шаранин Ю.А., Шестопалов А.М., Нестеров В.Н., Меленчук С.Н., Промоненков В.К., Шкловер В.Е., Стручков Ю.Т., Литвинов В.П. // Журн. орган. химии. — 1989. — Т.25. — Вып.6. — С.1323-1330.

19. Lehr H., Guex W., Erlenmeyer H. Strukturchemische Untersuchungen XIII. Zur Kenntnis des Malonsdure-dithioamids // Helv. Chim. Acta. — 1944. — Vol.27. — № 1. — P.970-972.

Поступила в редакцию 23.12.2009

УДК 547.541.52:615.212.213

Л.И. КАСЬЯН, С.А. ПРИДЬМА, В.А. ПАЛЬЧИКОВ, А.В. ТОКАРЬ, В.И. ЧЕРНЯВСКАЯ

## СИНТЕЗ ГЛИЦИДИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ АМИНОАДАМАНТАНОВ

Днепропетровский национальный университет им. Олеся Гончара

Изучено взаимодействие сульфонамидов ряда адамантана с эпихлоргидрином, установлена пассивность производных 1-аминоадамантана и 1-(1-аминоэтил)адамантана в этой реакции. Синтезированы глицидильные производные N-арилсульфонил-1-аминометиладамантанов, сульфонилмочевин с каркасными фрагментами, а также продукты взаимодействия эпоксидных соединений с бензиламином. Структура новых соединений подтверждена анализом ИК-спектров, спектров ЯМР <sup>1</sup>H. Полученные данные сопоставлены с результатами квантово-химических расчетов (AM1, PM3) значений сродства к протону атомов азота в ряду производных каркасных аминов.

Среди каркасных соединений особое место занимают производные адамантана (трицикло-[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]декана), молекулы которых состоят из четырех циклогексановых фрагментов в конформации «кресло» [1]. Производные адамантана не образуются в организмах теплокровных животных, но производятся растениями, содержатся в нефти (до 0,03–0,06%). Особенности биологического действия производных адамантана во многом связаны с присутствием в их молекулах объемного и высоколипофильного ядра [1,2]. Липофильность (гидрофобность) адамантанового ядра определяет возможность непосредственного взаи-

модействия молекул с биологическими мембранами, содержащими липидный слой, а также гидрофобными фрагментами белков, в том числе входящими в структуру рецепторных образований. Для соединений этой группы характерна низкая острая токсичность и широкий спектр фармакологического действия. Значительную часть прошедших клинические испытания и введенных в медицинскую практику производных адамантана составляют амины и их производные — амантадин, ремантадин, адапромин, мемантин, димантин и др., которые относятся к противогриппозным, противопаркинсоническим, антидепрессантным, противогерпети-