

УДК 547.822 : 547.823

## МНОГОКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ 2-АЛКИЛСЕЛЕНО-4,5-ТРАНС-6-ГИДРОКСИ-5-(2-ТЕНОИЛ)-6-ТРИФТОРМЕТИЛ-4-(2-ХЛОРФЕНИЛ)-3-ЦИАНО-1,4,5,6-ТЕТРАГИДРОПИРИДИНОВ

© 2010 С. Г. Кривоколыско

Многокомпонентное взаимодействие 2-хлорбензальдегида, цианоселеноацетамида, 2-теноилтрифторацетона и алкилгалогенидов в присутствии N-метилморфолина протекает стереоселективно с образованием 2-алкилселено-4,5-транс-6-гидрокси-5-(2-теноил)-6-трифторметил-4-(2-хлорфенил)-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридинов.

**Ключевые слова:** многокомпонентное взаимодействие, 2-хлорбензальдегид, цианоселеноацетамид, 2-теноилтрифторацетон, алкилгалогениды, 2-алкилселено-4,5-транс-6-гидрокси-5-(2-теноил)-6-трифторметил-4-(2-хлорфенил)-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридины.

Несмотря на высокую токсичность многих соединений селена, на основе его органических производных созданы эффективные противовирусные, антимикробные, антиаритмические, противоопухолевые и противораковые медицинские препараты, приготовлены сверхпроводниковые материалы и красители, пригодные для электрофотографии [1]. Вместе с тем, в отличие от серных аналогов [2], частично гидрированные селенсодержащие пиридины до настоящего времени остаются малоизученной группой органических соединений. К примеру, для синтеза 3,4-транс-5-бензоил-4-(2-тиенил)-6-трифторметил-3-циано-3,4-дигидропиридин-2(1H)-селенона была использована реакция бензоилтрифторацетона с 2-тиенилметиленидианоселеноацетамидом [3].

Нами в результате многокомпонентного взаимодействия 2-хлорбензальдегида (**1**), цианоселеноацетамида (**2**), 2-теноилтрифторацетона (**3**) и алкилгалогенидов (**4**) в этаноле в атмосфере аргона в присутствии N-метилморфолина получены 2-алкилселено-4,5-транс-6-гидрокси-5-(2-теноил)-6-трифторметил-4-(2-хлорфенил)-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридины (**5**) с выходами 67-74% (схема 1).

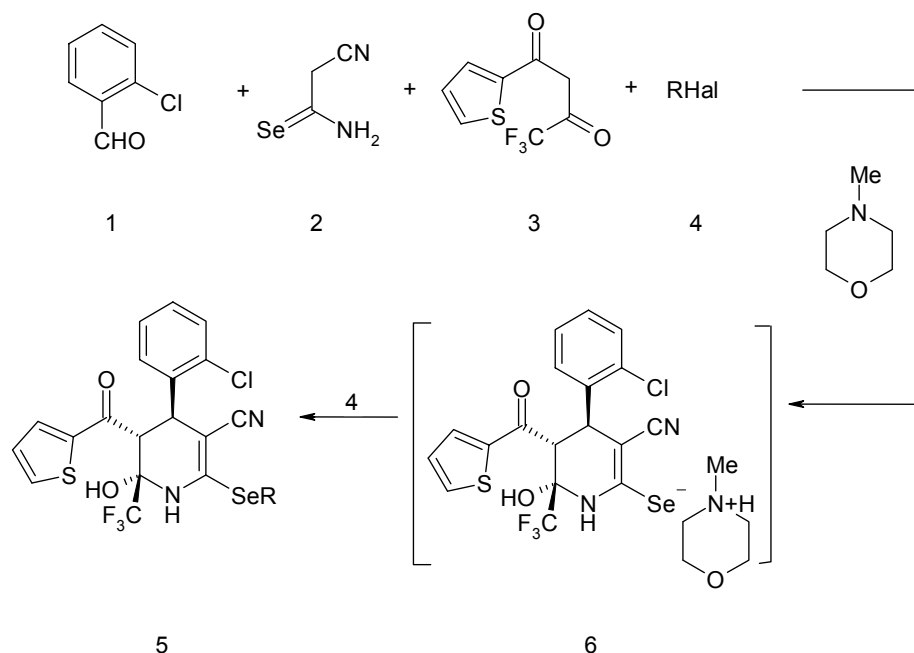


Схема 1. а R = Me, Hal = I; б R = CH<sub>2</sub>Ph, Hal = Cl

Очевидно, что в данной реакции имеют место промежуточное образование соли (**6**) и ее последующее региоселективное алкилирование по атому селена. Полученные результаты полностью согласуются с данными нашей работы по синтезу серных аналогов соединений (**5**) [4],

при этом молекулярная и кристаллическая структура последних была установлена при помощи РСА. Поразительная схожесть спектров ЯМР  $^1\text{H}$  этих соединений может служить свидетельством *транс*-диаксиального расположения протонов 4-Н и 5-Н селенидов (**5**), при этом соотношение указанных в работе [4] конформационных изомеров (А и В) также сохраняется (2 : 1).

### Экспериментальная часть

ИК спектры регистрировали на спектрофотометре ИКС-29 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР записывали на приборе Bruker AM-300 (300 МГц) в ДМСО- $d_6$  (внутренний стандарт – ТМС). Элементный анализ на С, Н, N проводили на приборе Perkin-Elmer C-, H-, N-analyser. Контроль за ходом реакции и индивидуальностью веществ осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (элюент - ацетон-гексан, 3 : 5). Температуры плавления измеряли на столике Кофлера.

**2-Алкилселено-4,5-транс-6-гидрокси-5-(2-теноил)-6-трифторметил-4-(2-хлорфенил)-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридины (5).** К смеси 2.25 мл (20 ммоль) 2-хлорбензальдегида (**1**) и 1 капли N-метилморфолина в 30 мл этанола в атмосфере аргона при 20 °С и перемешивании последовательно добавляют 2.94 г (20 ммоль) свежеприготовленного цианоселеноацетамида (**2**) [5], после растворения последнего – 4.44 г (20 ммоль) 2-теноилтрифторацетона (**3**) и еще 2.75 мл (25 ммоль) N-метилморфолина. Через 10 мин. к реакционной смеси добавляют 20 ммоль соответствующего алкилгалогенида (**4**), доводят до кипения и отфильтровывают через бумажный складчатый фильтр. Образовавшийся в фильтрате мелкокристаллический осадок через 12 ч отделяют, последовательно промывают 15 мл этанола и 15 мл гексана.

**Селенид (5a):** выход 74%, т.пл. 224-227 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3245-3385 (NH, OH), 2205 (CN), 1640 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.48 (с, SeMe); 4.21 (уш. д,  $^3\text{J} = 11.2$ , 5- $\text{H}_A$ ); 4.30 (уш. с, 4- $\text{H}_B$  и 5- $\text{H}_B$ ); 4.81 (уш. д,  $^3\text{J} = 11.2$ , 4- $\text{H}_A$ ); 7.18-7.76 (м, Ar, Het); 7.41 (с, OH); 8.23 (с, NH). Найдено (%): С 44.44; Н 2.82; N 5.50.  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{SSe}$ . Вычислено (%): С 45.12; Н 2.79; N 5.54.

**Селенид (5b):** выход 67%, т.пл. 193-196 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3265-3380 (NH, OH), 2200 (CN), 1650 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.88 (уш. д,  $^3\text{J} = 11.8$ , 5  $\text{H}_A$ ); 4.22 (д,  $^2\text{J} = 13.0$ , SCH); 4.29 (д,  $^2\text{J} = 13.0$ , SCH); 4.38 (уш. с, 4- $\text{H}_B$  и 5- $\text{H}_B$ ); 4.74 (уш. д,  $^3\text{J} = 11.8$ , 4- $\text{H}_A$ ); 7.10, 7.38-7.90 (оба м, Ar, Het); 7.45 (с, OH); 8.47 (с, NH). Найдено (%): С 50.88; Н 3.09; N 4.73.  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{SSe}$ . Вычислено (%): С 51.60; Н 3.12; N 4.81.

Работа выполнена в рамках государственного финансирования проекта № 0106U000299.

### Библиографические ссылки

1. Литвинов В.П., Дяченко В.Д. Селенсодержащие гетероциклы // Успехи химии. – 1997. – Вып. 66. – № 11. – С. 1025-1052.
2. Кривоколыско С.Г. Многокомпонентные конденсации в синтезе серосодержащих гидрированных пиридинов // Дис. на соиск. уч. степени докт. хим. наук. – М. 2001. – МГУ. – 346 с.
3. Литвинов В.П., Дяченко В.Д. Арил(гетарил)метиленицианоселеноацетамида: новые удобные реагенты для синтеза замещенных 1,4-дигидро-2-селенолов и селеназолов // Доклады АН. – 1997. – Вып. 352. – № 5. – С. 636-640.
4. Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Чернега А.Н., Литвинов В.П. Стереоселективный синтез и алкилирование 4,5-транс-6-гидрокси-5-(2-теноил)-6-трифторметил-4-(2-хлорфенил)-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолата N-метилморфолина. Молекулярная и кристаллическая структура 4,5-транс-6-гидрокси-2-металлилтио-5-(2-теноил)-6-трифторметил-4-(2-хлорфенил)-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридина // Химия гетероциклических соединений. – 2001. – № 10. – С. 1324-1331.
5. V.P. Litvinov, V.Yu. Mortikov, Yu.A. Sharanin, A.M. Shestopalov. Condensed Pyridines; 1. A Convenient Method for Synthesis of Novel 3-Цианопиридин-2(1H)-селеноны и 3-Аминоселеноло[2,3-b]пиридины // Synthesis. – 1985. – P. 98-99.

Поступила в редакцию 9 августа 2010 г.

С. Г. Кривоколыско. Багатокомпонентний синтез 2-алкілселено-4,5-транс-6-гідрокси-5-(2-теноіл)-6-трифторметил-4-(2-хлорфеніл)-3-ціано-1,4,5,6-тетрагідропіридинів.

Багатокомпонентна взаємодія 2-хлорбензальдегіда, цианоселеноацетаміда, 2-теноілтрифторацетона і алкілгалогенідів у присутності N-метилморфоліна протікає стереоселективно з утворенням 2-алкілселено-4,5-транс-6-гідрокси-5-(2-теноіл)-6-трифторметил-4-(2-хлорфеніл)-3-ціано-1,4,5,6-тетрагідропіридинів.

**Ключові слова:** багатокомпонентна взаємодія, 2-хлорбензальдегід, цианоселеноацетамід, 2-теноілтрифторацетон, алкілгалогеніди, 2-алкілселено-4,5-транс-6-гідрокси-5-(2-теноіл)-6-трифторметил-4-(2-хлорфеніл)-3-ціано-1,4,5,6-тетрагідропіридини.

S. G. Krivokolysko. Multicomponent synthesis of 2-alkylseleno-4-(2-chlorophenyl)-3-cyano-4,5-trans-6-hydroxy-5-(2-thenoyl)-6-trifluoromethyl-1,4,5,6-tetrahydropyridines.

Multicomponent interaction of 2-chlorobenzaldehyde, cyanoselenoacetamide, 2-thenoyltrifluoroacetone and alkyl halides in the presence of N-methylmorpholine proceeds with stereoselective formation of 2-alkylseleno-4-(2-chlorophenyl)-3-cyano-4,5-trans-6-hydroxy-5-(2-thenoyl)-6-trifluoromethyl-1,4,5,6-tetrahydropyridines.

**Key words:** multicomponent interaction, 2-chlorobenzaldehyde, cyanoselenoacetamide, 2-thenoyltrifluoroacetone, alkyl halides, 2-alkylseleno-4-(2-chlorophenyl)-3-cyano-4,5-trans-6-hydroxy-5-(2-thenoyl)-6-trifluoromethyl-1,4,5,6-tetrahydropyridines.

Kharkov University Bulletin. 2010. № 932. Chemical Series. Issue 19(42).