

А. В. Твердохлебов, Ю. М. Воловенко, Т. В. Шокол

СИНТЕЗ

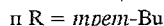
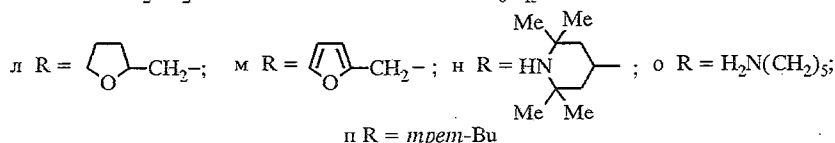
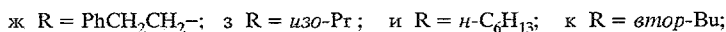
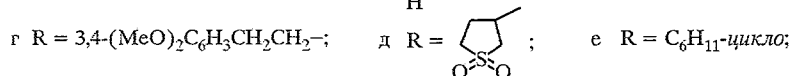
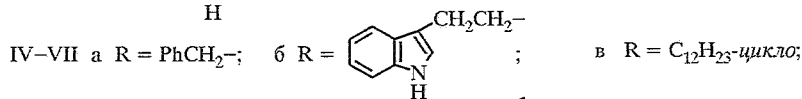
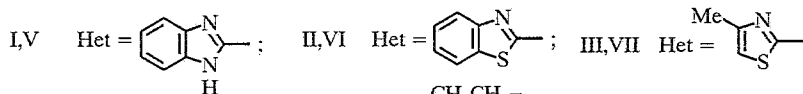
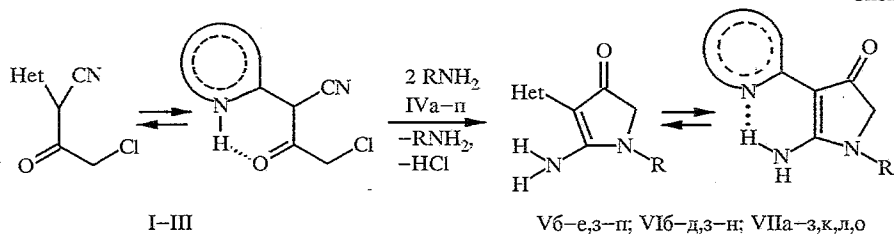
1-R-2-АМИНО-3-[2-(БЕНЗ)АЗОЛИЛ]-4(5H)-КЕТОПИРРОЛОВ

Изучено взаимодействие 2-[2-(бенз)азолил]-3-кето-4-хлорбутаннитрилов с первичными алифатическими аминами, являющееся удобным методом синтеза 2-амино-3-[2-(бенз)азолил]-4(5H)-кетопирролов.

Ранее описано получение 2-(2-азагетарил)-3-кето-4-хлорбутаннитрилов (I, II) путем ацилирования 2-цианометилазгетероциклов хлорацетилхлоридом [1, 2]. Изучено взаимодействие соединений I и II с первичными алифатическими аминами, протекающее по двум направлениям: алкилирования амина с последующим внутримолекулярным присоединением вторичной аминогруппы по нитрильной группе с образованием 1-R-2-амино-3-(2-азагетарил)-4(5H)-кетопирролов или внутримолекулярного алкилирования под действием амина как основания с получением пирроло[1,2- α]азагетероциклов [2].

В данной работе приведены новые примеры взаимодействия соединений I, II, а также ранее не изученного нитрила (III) с алифатическими аминами (IVa—o) с целью получения 1-R-2-амино-3-(2-азагетарил)-4(5H)-кетопирролов (V—VII соответственно).

Схема 1



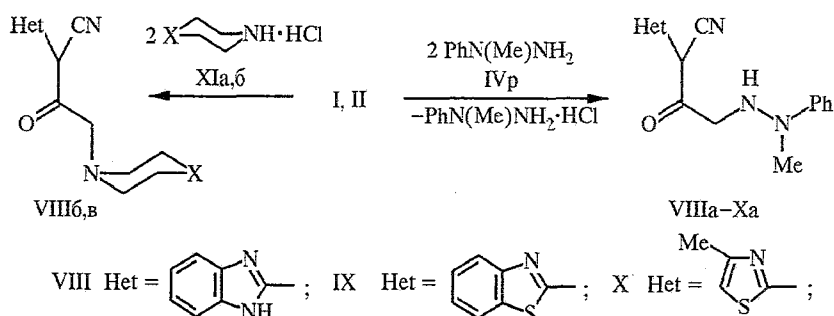
Нами найдено, что при проведении реакции в *н*-бутаноле в присутствии двухкратного избытка амина из всех трех нитрилов гладко образуются 1-R-2-амино-3-[2-(бенз)азолил]-4(5H)-кетопирролы Vб—е, з—п, VIб—д, з—н и VIIа—з, к, л, о с выходами 60...90% (схема 1). В случае дорогих или труднодоступных аминов реакцию можно с успехом проводить, используя для связывания HCl один эквивалент амина и триэтиламин. При введении в реакцию 4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидина IVн взаимодействие

протекает по первичной аминогруппе, поскольку вторичная сильно перегружена стерически, однако необходимость в двукратном избытке указанного диамина в этом случае отпадает, так как он, реагируя по первичной аминогруппе, способен одновременно выступать в качестве основания за счет вторичной аминогруппы. В результате из реакционной среды выделяются гидрохлориды соответствующих аминокетопирролов Vн и VIн, которые легко переводятся в свободные основания действием раствора щелочи. Аналогичная картина наблюдается при использовании одного эквивалента пентаметилendiамина IVо: взаимодействие протекает лишь по одной аминогруппе с образованием гидрохлоридов аминокетопирролов Vo—VIIо. Введение в реакцию стерически затрудненного *трет*-бутиламина IVп также привело к получению соответствующего аминокетопиррола Vп, хотя и с меньшим выходом (51%). Сказанное выше позволяет полагать, что рассмотренный метод синтеза аминокетопирролов является достаточно общим.

Как было показано ранее [3, 4], все полученные соединения V—VII существуют в аминокетоформе. В их спектрах ПМР в ДМСО- D_6 кроме сигналов протонов N-заместителя и 3-азагетарилзаместителя, находящихся в характерных для них областях, наблюдается двухпротонный синглет циклической метиленовой группы в области 3,65...4,00 м. д. Сигналы протонов первичной аминогруппы наблюдаются в области 8,30...8,60 м. д. в виде двух уширенных однопротонных синглетов в силу неэквивалентности протонов аминогруппы либо в виде широкого двухпротонного синглета из-за быстрого обмена. В ИК спектрах полученных аминокетопирролов имеются две сильные полосы валентных колебаний первичной аминогруппы в области 3340...3330 и 3150...3100 и отсутствует поглощение в области 1700...1620 $см^{-1}$, характерное для сопряженной карбонильной группы. Таким образом, спектральные характеристики говорят о наличии в молекуле β -енаминокетонного фрагмента, что подтверждает структуру синтезированных соединений.

Интересный результат получен при действии N-метил-N-фенилгидразина IVр на галогеннитрилы I—III. В ИК спектрах полученных с выходами 60...80% продуктов наблюдается сильная полоса валентных колебаний сопряженной нитрильной группы в области 2200...2180 $см^{-1}$. В их спектрах ПМР в ДМСО- D_6 отсутствует сигнал первичной аминогруппы, но имеются трехпротонный синглет N-метильной группы в области 3,0...3,1, а также сигналы N-фенильного заместителя в виде двухпротонного мультиплета в области 7,1...7,0 и трехпротонного мультиплета в области 6,65...6,55 м. д. Двухпротонный синглет группы CH_2 находится в области 4,5...4,3 м. д. Очевидно, что взаимодействие протекает по первичной аминогруппе гидразина IVр, так как ее основность в 10^5 раз больше, однако в связи с тем, что основность гидразина примерно в 10 раз меньше, чем основность алифатических аминов, реакция останавливается на стадии алкилирования без последующего внутримолекулярного присоединения по нитрильной группе. Таким образом, синтезированные из соединений I—III и гидразина IVр продукты не имеют кетопиррольного цикла (VIIIа—Ха соответственно) (схема 2). Подобно нитрилам I—III они могут иметь две таутомерные формы (см. схему 1).

До сих пор вопрос о последовательности стадий в реакциях этого типа оставался дискуссионным. Некоторые авторы [5] предполагали первоначальное алкилирование амина с последующим внутримолекулярным присоединением вторичной аминогруппы по нитрильной группе, другие [6] предлагали альтернативную последовательность. Выделение нециклических продуктов VIIIа—Ха позволяет утверждать, что первой стадией реакции является алкилирование. Для подтверждения этого предположения в реакцию были введены гидрохлориды вторичных аминов (XIа,б), в результате чего также были выделены продукты алкилирования VIIIб,в, IXв.



VIIIb, IXb, XIa X = CH₂; VIIIb, IXb, XIb X = O

В спектрах ПМР полученных нециклических продуктов алкилирования, снятых в ДМСО-D₆, наблюдается широкий однопротонный (в случае производных бензимидазола — двухпротонный) синглет в области 11,0...13,0 от сильно дезэкранированного хелатированного протона и двухпротонный синглет в области 3,8...4,6 м. д. от группы C(O)CH₂N. Протоны остальных заместителей поглощают в характерных для них областях. В ИК спектрах этих соединений наблюдается сильная полоса поглощения в области 2200...2180, обусловленная валентными колебаниями сопряженной нитрильной группы, и отсутствует поглощение в области 1700...1620 см⁻¹, характерное для сопряженной карбонильной группы.

Таблица 1

Характеристики 1-R-2-амино-3-(бензимидазол-2-ил)-4(5H)-кетопирролов Vб—е,з—п

Соединение	Брутто-формула	Найдено N, % Вычислено N, %	T _{пл.} , °C	Растворитель для перекристаллизации	Выход, %
Vб	C ₂₁ H ₁₃ N ₅ O	<u>19,7</u> 19,6	254	n-Бутанол	72
Vв	C ₂₃ H ₃₂ N ₄ O	<u>15,3</u> 14,8	269	n-Бутанол	70
Vг	C ₂₁ H ₂₂ N ₄ O ₃	<u>14,7</u> 14,8	248	Ацетонитрил	53
Vд*	C ₁₅ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	<u>12,8</u> 12,6	>300	ДМФА	83
Ve	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O	<u>19,5</u> 18,9	>300	n-Бутанол	74
Vз	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O	<u>19,0</u> 18,8	251	n-Пропанол	67
Vи	C ₁₇ H ₂₂ N ₄ O	<u>19,0</u> 18,8	234	Диоксан	54
Vк	C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O	<u>20,4</u> 20,7	259	изо-Пропанол	78
Vл	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₂	<u>18,6</u> 18,8	255	Ацетонитрил	58
Vм	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₂	<u>19,1</u> 19,0	254	Метанол	52
Vн	C ₂₀ H ₂₇ N ₅ O	<u>20,0</u> 19,8	288	Диоксан	67
Vо•HCl* ²	C ₁₆ H ₂₂ ClN ₅ O	<u>21,1</u> 20,8	213	n-Бутанол	85
Vп	C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O	<u>20,6</u> 20,7	239	Толуол	51

* Найдено, %: S 9,8. Вычислено, %: S 9,7.
*² Найдено, %: Cl 10,6. Вычислено, %: Cl 10,6.

Т а б л и ц а 2

Характеристики 1-R-2-амино-3-(бензотиазол-2-ил)-4(5H)-кетопирролов VIб—д,з—н

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т _{пл.} °С	Растворитель для перекристаллизации	Выход, %
		N	S			
VIб	C ₂₁ H ₁₈ N ₄ O ₃ S	<u>11,9</u> 11,7	<u>8,6</u> 8,9	281	ТГФ	67
VIв	C ₂₃ H ₃₁ N ₃ O ₃ S	<u>10,4</u> 10,6	<u>8,3</u> 8,1	287	n-Бутанол	69
VIг	C ₂₁ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	<u>11,4</u> 11,0	<u>8,7</u> 8,4	271	ДМФА	76
VIд	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₃ S ₂	<u>12,0</u> 12,0	<u>18,1</u> 18,4	>300	ДМФА	64
VIз	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	<u>15,2</u> 15,4	<u>11,5</u> 11,7	267	n-Бутанол	73
VIи	C ₁₇ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	<u>13,4</u> 13,3	<u>10,3</u> 10,2	246	Диоксан	75
VIк	C ₁₅ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	<u>14,9</u> 14,6	<u>11,0</u> 11,6	257	Ацетонитрил	64
VIл	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	<u>13,8</u> 14,0	<u>10,5</u> 10,7	232	Ацетонитрил	69
VIм	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	<u>13,7</u> 13,5	<u>10,8</u> 10,3	249	Метанол	88
VIн	C ₂₀ H ₂₆ N ₄ O ₃ S	<u>15,0</u> 15,1	<u>8,1</u> 8,6	262	Диоксан	60

Т а б л и ц а 3

Характеристики 1-R-2-амино-3-(4-метилтиазол-2-ил)-4(5H)-кетопирролов VIIа—з,к,л,о

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т _{пл.} °С	Растворитель для перекристаллизации	Выход, %
		N	S			
VIIа	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	<u>15,6</u> 15,5	<u>11,9</u> 11,9	247	n-Бутанол	64
VIIб	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₃ S	<u>16,6</u> 16,6	<u>9,7</u> 9,5	268	ДМФА	63
VIIв	C ₂₀ H ₃₁ N ₃ O ₃ S	<u>11,9</u> 11,6	<u>8,8</u> 8,9	255	n-Бутанол	91
VIIг	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	<u>12,0</u> 12,2	<u>9,5</u> 9,3	241	n-Бутанол	69
VIIд	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₃ S ₂	<u>13,5</u> 13,4	<u>20,2</u> 20,4	>300	ДМФА	53
VIIе	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	<u>15,3</u> 15,2	<u>11,6</u> 11,6	260	MeCN	63
VIIж	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	<u>14,0</u> 14,0	<u>10,9</u> 10,7	250	n-Бутанол	79
VIIз	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	<u>17,9</u> 17,7	<u>13,5</u> 13,5	247	MeCN	80
VIIк	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	<u>16,6</u> 16,7	<u>12,4</u> 12,8	210	Этилацетат	84
VIIл	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	<u>15,3</u> 15,0	<u>11,6</u> 11,5	198	MeCN	48
VIIо·HCl*	C ₁₃ H ₂₁ ClN ₄ O ₃ S	<u>17,9</u> 17,7	<u>10,3</u> 10,1	267	n-Бутанол	72

* Найдено, %: Cl 11,6. Вычислено, %: Cl 11,2.

Характеристики 4-*R*-2-(2-азагетарил)-3-кетобутаннитрилов VIIa—Xa, VIIб,в, IXв

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		$T_{пл}$, °C	Растворитель для перекристаллизации	Выход, %
		N	S			
VIIa	C ₁₈ H ₁₇ N ₅ O	$\frac{21,7}{21,9}$	—	237	Толуол	60
VIIб	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O	$\frac{19,6}{19,9}$	—	236	<i>n</i> -Бутанол	18
VIIв	C ₁₅ H ₁₆ N ₄ O ₂	$\frac{19,9}{19,7}$	—	253	ТГФ	30
IXa	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ OS	$\frac{16,9}{16,7}$	$\frac{9,6}{9,5}$	224	<i>n</i> -Бутанол	77
IXв	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₂ S	$\frac{14,2}{13,9}$	$\frac{10,3}{10,6}$	244	<i>n</i> -Бутанол	17
Xa	C ₁₅ H ₁₆ N ₄ OS	$\frac{18,1}{18,7}$	$\frac{10,5}{10,6}$	183	<i>n</i> -Октан	58

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций осуществлялся с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ—метанол, 9 : 1. ИК спектры записаны на приборе Pye Unicam SP 3-300 в таблетках KBг. Спектры ПМР записаны в ДМСО-D₆, CF₃CO₂D на приборе Bruker WP-100 SY.

Данные элементного анализа всех полученных соединений соответствуют расчетным (табл. 1—4). Их спектральные характеристики указаны в табл. 5.

2-(4-Метилтиазол-2-ил)-3-кето-4-хлорбутаннитрил III получен по методике работы [1]. $T_{пл}$ 218 °C (из диоксана). Спектр ПМР (100 МГц, ДМСО-D₆): 13,3 (1H, ш. с, N—H...O); 6,86 (1H, с, S—CH=); 4,42 (2H, с, CH₂); 2,27 (3H, с, CH₃).

1-*R*-2-Амино-3-(бензимидазол-2-ил)-4(5H)-кетопирролы (Vб—е,з—м,п). А. К 0,70 г (0,003 моль) 2-(бензимидазол-2-ил)-3-кето-4-хлорбутаннитрила I в 25 мл *n*-бутанола добавляют 0,0065 моль амина IVб—м, п и кипятят 6...10 ч до исчезновения в реакционной смеси исходного нитрила I (по данным ТСХ). Далее реакционную массу охлаждают, выпавший осадок 1 отфильтровывают, промывают *n*-бутанолом и водой, высушивают и перекристаллизовывают из подходящего растворителя (см. табл. 1). Фильтрат упаривают досуха под вакуумом на роторном испарителе, остаток заливают водой и растирают. Полученные кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из того же растворителя, что и осадок 1. Обе порции очищенных кристаллов объединяют. Выходы продуктов V указаны в табл. 1.

Б. К 0,70 г (0,003 моль) нитрила I в 25 мл *n*-бутанола добавляют 0,003 моль амина IVб—м, п и 0,45 мл (0,0035 моль) триэтиламина. Далее следуют методике А.

1-*R*-2-Амино-3-(бензотиазол-2-ил)-4(5H)-кетопирролы (VIб—д,з—м). К 0,75 г (0,003 моль) 2-(бензотиазол-2-ил)-3-кето-4-хлорбутаннитрила II в 10 мл *n*-бутанола добавляют 0,0065 моль амина IVб—е,з—м. Далее проводят синтез по методике А. Продукты VI могут быть также получены по методике Б. Растворители для перекристаллизации и выходы см. в табл. 2.

1-*R*-2-Амино-3-(4-метилтиазол-2-ил)-4(5H)-кетопирролы (VIIa—з,к,л). К 0,65 г (0,003 моль) 2-(4-метилтиазол-2-ил)-3-кето-4-хлорбутаннитрила III в 5 мл *n*-бутанола добавляют 0,0065 моль амина IVa—з,к,л. Далее следуют методике А. Продукты VII могут быть также синтезированы по методике Б. Растворители для перекристаллизации и выходы см. в табл. 3.

1-(2,2,6,6-Тетрамеллиперидин-4-ил)- и 1-(5-аминоамил)-2-амино-3-[2-(бенз)азолил]-4(5H)-кетопирролы (Vн,о, VIн, VIIо). К 0,003 моль 2-(2-азагетарил)-3-кето-4-хлорбутаннитрила I—III в 25, 10 или 5 мл *n*-бутанола соответственно добавляют 0,40 мл (0,0035 моль) кадаверина IVо или 0,55 мл (0,0035 моль) 4-амино-2,2,6,6-тетрамеллиперидина IVн. Полученную смесь кипятят 8...12 ч до исчезновения исходного нитрила I—III по данным ТСХ. Смесь охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают и промывают *n*-бутанолом. Полученные кристаллы суспендируют в воде и добавляют 2% водный раствор NaOH до щелочной реакции. Суспензию нагревают до кипения и охлаждают. Если при этом реакция осталась щелочной, то

Спектральные характеристики соединений V—X

Соединение	ИК спектр, см ⁻¹	Спектр ПМР (ДМСО-D ₆), δ , м. д., КССВ (ν), Гц
1	2	3
Vб	3310, 3160 (NH ₂)	11,84 (1H, ш. с, NH _{Het}); 10,88 (1H, с, NHR); 8,39 (2H, с, NH ₂); 7,7...6,9 (9H, м, 4H _{Het} и 5H _{аром} R); 3,81 (4H, с, т, $J = 8,0$, COCH ₂ и NCH ₂ R); 3,04 (2H, т, $J = 8,0$, CCH ₂ R)
Vв	3300, 3150 (NH ₂)	11,9 (1H, ш. с, NH); 8,37 (2H, с, NH ₂); 7,45 (2H, м, H _{Het}); 7,04 (2H, м, H _{Het}); 4,02 (1H, м, CHR); 3,82 (2H, с, COCH ₂); 1,34 (22H, м, 11CH ₂ R)
Vг	3320, 3180 (NH ₂)	11,8 (1H, ш. с, NH); 8,38 (2H, с, NH ₂); 7,47 (2H, м, H _{Het}); 7,04...6,85 (5H, м, 2H _{Het} и 3H _{аром} R); 3,78 (4H, с, искажен у основания, COCH ₂ и NCH ₂ R); 3,74 и 3,71 (6H, два с, OCH ₃); 2,83 (2H, т, CCH ₂ R)
Vд*	3300, 3140 (NH ₂)	7,8...7,6 (4H, м, H _{Het}); 5,14 (1H, м, NCHR); 4,56 (2H, с, COCH ₂); 4,1...3,3 (4H, м, 2SCH ₂ R); 3,0...2,6 (2H, м, CCH ₂ R)
Ve	3280, 3180 (NH ₂)	11,6 (1H, ш. с, NH); 8,38 (2H, с, NH ₂); 7,46 (2H, м, H _{Het}); 7,03 (2H, м, H _{Het}); 3,80 (3H, с, искажен у основания, COCH ₂ и NCHR); 1,75...1,39 (10H, м, 5CH ₂ R)
Vз	3300, 3120 (NH ₂)	11,55 (1H, с, NH); 8,42 (2H, с, NH ₂); 7,43 (2H, м, H _{Het}); 7,02 (2H, м, H _{Het}); 4,23 (1H, м, NCH); 3,78 (2H, с, COCH ₂); 1,19 (6H, д, 2CH ₃)
Vи	3280, 3175 (NH ₂)	10,90 (1H, с, NH); 8,16 (2H, с, NH ₂); 7,45 (2H, м, H _{Het}); 7,07 (2H, м, H _{Het}); 3,85 (2H, с, COCH ₂); 3,46 (2H, т, NCH ₂ R); 1,63...1,34 (8H, м, 4CH ₂ R); 0,90 (3H, т, CH ₃)
Vк	3310, 3120 (NH ₂)	11,60 (1H, с, NH); 8,68 (1H, с, N...HNH ₂); 8,22 (1H, с, N...HNH ₂); 7,46 (2H, м, H _{Het}); 7,03 (2H, м, H _{Het}); 4,01 (1H, м, NCH); 3,76 (2H, с, COCH ₂); 1,56 (2H, м, CH ₂ R); 1,16 (3H, д, CH ₃); 0,86 (3H, т, CH ₃)
Vл	3290, 3130 (NH ₂)	11,75 (1H, ш. с, NH); 8,38 (2H, с, NH ₂); 7,47 (2H, м, H _{Het}); 7,04 (2H, м, H _{Het}); 4,05...3,33 (7H, м, COCH ₂ , OCHR, OCH ₂ R и NCH ₂ R); 2,11...1,44 (4H, м, 2CH ₂ R)
Vм	3320, 3160 (NH ₂)	11,9 (1H, ш. с, NH); 8,61 (2H, с, NH ₂); 7,67 (1H, искаженный с, OCHR); 7,50 (2H, м, H _{Het}); 7,08 (2H, м, H _{Het}); 6,46 (2H, искаженный с, 2CCHR); 4,75 (2H, с, CH ₂ R); 3,81 (2H, с, COCH ₂)
Vн	3350, 3180 (NH ₂)	11,58 (1H, ш. с, NH _{Het}); 8,67 (1H, с, N...HNH ₂); 8,28 (1H, с, N...HNH ₂); 7,45 (2H, м, H _{Het}); 7,04 (2H, м, H _{Het}); 4,33 (1H, м, NCHR); 3,76 (2H, с, COCH ₂); 3,45 (1H, ш. с, NHR); 1,57 (4H, д, 2CH ₂ R); 1,28 (6H, с, CH ₃); 1,12 (6H, с, CH ₃)
Vo·HCl	3300, 3060 (NH ₂)	11,71 (1H, ш. с, NH); 8,48 (2H, с, NH ₂); 7,94 (3H, ш. с, NH ₃ ⁺ Cl ⁻); 7,45 (2H, м, H _{Het}); 7,03 (2H, м, H _{Het}); 3,88 (2H, с, COCH ₂); 3,37 (2H, т, NCH ₂); 2,77 (2H, т, CH ₂ NH ₃ ⁺ Cl ⁻); 1,57 (6H, м, 3CH ₂ R)
Vп	3360, 3200 (NH ₂)	11,57 (1H, ш. с, NH); 8,38 (2H, с, NH ₂); 7,45 (2H, м, H _{Het}); 7,05 (2H, м, H _{Het}); 3,99 (2H, с, CH ₂); 1,47 (9H, с, <i>t</i> -Bu)
Vб	3300, 3140 (NH ₂)	10,52 (1H, с, NH); 8,41 (2H, с, NH ₂); 7,9...6,9 (9H, м, 4H _{Het} и 5H _{аром} R); 3,84 (4H, с, т, $J = 8,0$, COCH ₂ и NCH ₂ R); 3,00 (2H, т, $J = 8,0$, CCH ₂ R)
Vв	3290, 3120 (NH ₂)	8,54 (2H, с, NH ₂); 7,85 (2H, м, H _{Het}); 7,30 (2H, м, H _{Het}); 4,04 (1H, м, NCHR); 3,87 (2H, с, COCH ₂); 1,35 (22H, м, 11CH ₂ R)
Vг	3320, 3160 (NH ₂)	8,1...9,0 (2H, ш. с, NH ₂); 7,80 (2H, м, H _{Het}); 7,30 (2H, м, H _{Het}); 6,85...6,95 (3H, два искаженных с, H _{аром} R); 3,79 (4H, с, искажен у основания COCH ₂ и NCH ₂ R); 3,73...3,71 (6H, два с, OCH ₃); 2,94 (2H, т, $J = 7,0$, CCH ₂ R)
Vд	3290, 3120 (NH ₂), 1300, 1110 (SO ₂)	8,71 (2H, с, NH ₂); 7,85 (2H, м, H _{Het}); 7,30 (2H, м, H _{Het}); 4,92 (1H, м, NCHR); 3,95 (2H, с, COCH ₂); 3,44 (4H, м, 2SCH ₂ R); 2,4 (2H, м, CCH ₂ R)
Vз	3310, 3170 (NH ₂)	8,50 (2H, ш. с, NH ₂); 7,8 (2H, м, H _{Het}); 7,3 (2H, м, H _{Het}); 4,27 (1H, м, NCH); 3,81 (2H, с, COCH ₂); 1,21 (6H, д, $J = 10,0$, 2CH ₃)
Vи	3320, 3150 (NH ₂)	8,46 (2H, ш. с, NH ₂); 7,80 (2H, м, H _{Het}); 7,28 (2H, м, H _{Het}); 3,85 (2H, с, COCH ₂); 3,45 (2H, т, $J = 7$ NCH ₂ R); 1,57...1,29 (8H, м, 4CH ₂ R); 0,87 (3H, т, CH ₃)

1	2	3
VIк	3310, 3160 (NH ₂)	8,54 (2H, ш. с, NH ₂); 7,85 (2H, м, H _{Het}); 7,23 (2H, м, H _{Het}); 4,05 (1H, м, NCHR); 3,76 (2H, с, COCH ₂); 1,53 (2H, м, CH ₂ R); 1,17 (3H, д, J = 8,0, CH ₃); 0,86 (3H, т, CH ₃)
VIл	3295, 3120 (NH ₂)	8,47 (2H, с, NH ₂); 7,85 (2H, м, H _{Het}); 7,25 (2H, м, H _{Het}); 4,2...3,4 (7H, м, COCH ₂ , OCHR, OCH ₂ R и NCH ₂ R); 2,11...1,44 (4H, м, 2CH ₂ R)
VIм	3255, 3055 (NH ₂)	8,74 (2H, ш. с, NH ₂); 7,7 (3H, м, 2H _{Het} и OCHR); 7,3 (2H, м, H _{Het}); 6,47 (2H, искаженный с, 2CCHR); 4,77 (2H, с, CH ₂ R); 3,79 (2H, с, COCH ₂)
VIн	3340, 3170 (NH ₂)	8,60 (2H, ш. с, NH ₂); 7,8 (2H, м, H _{Het}); 7,4 (2H, м, H _{Het}); 4,38 (1H, м, NCHR); 3,77 (2H, с, COCH ₂); 3,56 (1H, ш. с, NH); 1,57 (4H, д, д, 2CH ₂ R); 1,26 (6H, с, 2CH ₃); 1,09 (6H, с, 2CH ₃)
VIIа	3300, 3160 (NH ₂)	8,54 (2H, с, NH ₂); 7,32 (5H, искаженный с, Ph); 6,75 (1H, с, H _{Het}); 4,72 (2H, с, CH ₂ R); 3,69 (2H, с, COCH ₂); 2,33 (3H, с, CH ₃)
VIIб	3240, 3090 (NH ₂)	10,87 (1H, с, NH); 8,33 (2H, с, NH ₂); 7,7...6,9 (5H, м, H _{аром} R); 6,72 (1H, с, H _{Het}); 3,74 (4H, с, т, J = 10,5, COCH ₂ и NCH ₂ R); 3,00 (2H, т, J = 10,5, CCH ₂ R); 2,31 (3H, с, CH ₃)
VIIв	3320, 3160 (NH ₂)	8,3 (2H, ш. с, NH ₂); 6,8 (1H, с, H _{Het}); 4,0 (1H, м, NCHR); 3,8 (2H, с, COCH ₂); 3,3 (3H, с, CH ₃); 1,9...1,2 (22H, м, 11CH ₂)
VIIг	3320, 3170 (NH ₂)	8,29 (2H, ш. с, NH ₂); 6,85 (3H, искаженный д, H _{аром} R); 6,72 (1H, с, H _{Het}); 3,68 (2H, т, J = 7,5, NCH ₂); 3,73...3,71 (8H, три с, COCH ₂ и 2OCH ₃); 2,81 (2H, т, J = 7,5, ArCH ₂); 2,31 (3H, с, CH ₃)
VIIд	3290, 3145 (NH ₂), 1310, 1120 (SO ₂)	8,51 (2H, ш. с, NH ₂); 6,77 (1H, с, H _{Het}); 4,87 (1H, м, CHR); 3,87 (2H, с, COCH ₂); 3,41 (6H, м, 3CH ₂ R); 2,31 (3H, с, CH ₃)
VIIе	3300, 3160 (NH ₂)	8,31 (2H, с, NH ₂); 6,73 (1H, с, H _{Het}); 3,73 (3H, с, искажен у основания, COCH ₂ и CHR); 2,30 (3H, с, CH ₃); 1,73...1,37 (10H, м, 5CH ₂ R)
VIIж	3295, 3120 (NH ₂)	8,28 (2H, с, NH ₂); 7,29 (5H, с, Ph); 6,70 (1H, с, H _{Het}); 3,69 (4H, с, т, J = 7, COCH ₂ и NCH ₂); 2,89 (2H, т, J = 7,0, PhCH ₂); 2,30 (3H, с, CH ₃)
VIIз	3300, 3040 (NH ₂)	8,3 (2H, ш. с, NH ₂); 6,70 (1H, с, H _{Het}); 4,20 (1H, м, NCH); 3,70 (2H, с, CH ₂); 2,30 (3H, с, CH ₃); 1,17 (6H, д, J = 7,5, CH ₃)
VIIи	3310, 3170 (NH ₂)	8,29 (2H, ш. с, NH ₂); 6,72 (1H, с, H _{Het}); 3,77 (2H, с, COCH ₂); 3,39 (2H, т, J = 10,0, NCH ₂); 1,54...1,27 (8H, м, 4CH ₂); 2,30 (3H, с, CH ₃ Het); 0,87 (3H, т, CH ₃ R)
VIIк	3310, 3130 (NH ₂)	8,30 (2H, ш. с, NH ₂); 6,70 (1H, с, H _{Het}); 3,97 (1H, м, NCHR); 3,66 (2H, с, COCH ₂); 2,30 (3H, с, CH ₃ Het); 1,54 (2H, м, CH ₂ R); 1,14 (3H, д, CH ₃ R); 0,84 (3H, т, CH ₃ R)
VIIл	3300, 3160 (NH ₂)	8,29 (2H, с, NH ₂); 6,73 (1H, с, H _{Het}); 4,2...3,2 (7H, м, COCH ₂ + OCHR + OCH ₂ R + NCH ₂ R); 2,31 (3H, с, CH ₃); 2,0...1,4 (4H, м, 2CH ₂ R)
VIIо·HCl	3300, 3160 (NH ₂)	8,33 (2H, с, NH ₂); 6,70 (1H, с, H _{Het}); 3,77 (2H, с, COCH ₂); 3,44 (5H, с, т, J = 7,0, NCH ₂ + NH ₃ ⁺ Cl ⁻); 2,74 (2H, т, J = 8,0, CH ₂ NH ₃ ⁺ Cl ⁻); 2,31 (3H, с, CH ₃); 1,54 (6H, м, 3CH ₂)
VIIIа	2180 (CN)	12,87 (2H, с, NH _{Het}); 7,45 (2H, м, H _{Het}); 7,04 (4H, м, 2H _{Het} и 2 м-H _{Ph}); м 6,65 (3H, м, 2 о- и 1 п-H _{Ph}); 4,41 (2H, с, CH ₂); 3,7 (1H, с, NH); 3,06 (3H, с, NCH ₃)
VIIIб	2190 (CN)	7,43 (2H, м, H _{Het}); 7,08 (2H, м, H _{Het}); 3,82 (2H, с, COCH ₂); 2,93 (4H, т, 2CH ₂ N); 1,62 (6H, м, 3CH)
VIIIв	2200 (CN)	12,7 (2H, ш. с, NH); 7,47 (2H, м, H _{Het}); 7,20 (2H, м, H _{Het}); 3,58 (4H, т, 2CH ₂ O); 3,34 (2H, с, COCH ₂); 2,54 (4H, т, 2CH ₂ N)
IXа	2185 (CN)	13,5 (1H, с, NH...O); 7,0...8,0 (6H, м, 4H _{Het} и 2 м-H _{Ph}); 6,6 (3H, м, 2 о- и 1 п-H _{Ph}); 4,49 (2H, с, CH ₂); 3,7 (1H, с, NH); 3,04 (3H, с, NCH ₃)
IXв	2185 (CN)	10,55 (1H, ш. с, NH); 7,0...7,6 (4H, м, H _{Het}); 4,95 (2H, с, COCH ₂); 3,93 (4H, т, 2CH ₂ O); 3,40 (4H, т, 2CH ₂ N)
Ха	2195 (CN)	13,1 (1H, с, NH—O); 7,13 (2H, д, д, J = 7,0 и J = 8,0, м-H _{Ph}); 6,59 (3H, м, 2 о- и 1 п-H _{Ph}); 4,37 (2H, с, CH ₂); 3,3 (1H, ш. с, NH); 3,01 (3H, с, NCH ₃); 2,26 (3H, с, CH ₃ Het)

* Спектр ПМР снят в CF₃CO₂D.

кристаллы отфильтровывают и промывают водой. В противном случае обработку 2% NaOH повторяют. Выходы продуктов указаны в табл. 1—3.

4-R-2-[2-(Бенз)азолил]-3-кетобутаннитрилы (VIIIa—в, IXa,в, Xa). К 0,003 моль нитрила I—III в 25, 10 или 5 мл *n*-бутанола соответственно добавляют 0,0065 моль *N*-метил-*N*-фенил-гидразина IVp, гидрохлорида XIa или пиперидина XIb. Смесь кипятят 7...10 ч до исчезновения исходного нитрила I—III по данным ТСХ. Далее следуют методике А. Растворители для перекристаллизации и выходы см. в табл. 4.

Работа спонсировалась грантом АРУ 063016 Международной Соросовской программы поддержки образования в области точных наук в Украине.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабичев Ф. С., Воловенко Ю. М., Олейник А. А. // ХГС. — 1977. — № 11. — С. 1515.
2. Воловенко Ю. М., Шокол Т. В., Меркулов А. С., Бабичев Ф. С. // Укр. хим. журн. — 1993. — Т. 59. — С. 55.
3. Воловенко Ю. М., Гофман Л. В., Бабичев Ф. С. // Укр. хим. журн. — 1979. — Т. 45. — С. 857.
4. Воловенко Ю. М., Шокол Т. В., Бабичев Ф. С. // Укр. хим. журн. — 1985. — Т. 51. — С. 205.
5. Бабичев Ф. С., Воловенко Ю. М. // Укр. хим. журн. — 1977. — Т. 43. — С. 711.
6. Boosen K. J. // Helv. chim. Acta. — 1977. — Vol. 60. — P. 1256.

Киевский университет им. Тараса Шевченко,
Киев 252601, Украина
e-mail: dov@fosfor.kiev.ua

Поступило в редакцию 12.03.97