

Ю. М. Воловенко, Е. В. Блюмин, Т. В. Шокол,
Г. Г. Дубинина, Ф. С. Бабичев

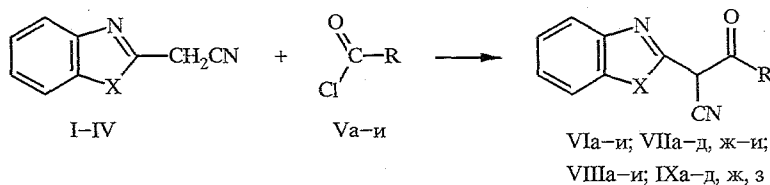
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ЦИАНОМЕТИЛАЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ

Синтезированы 2-(α -арилоксиацетил)цианометил-, 2-(α -1-адаминтилацетил)цианометил-, 2-(α -1-адамантоил)цианометил- и 2-(α -1-нафтилацетил)цианометилзагетероциклы взаимодействием 2-цианометилзагетероциклов с хлорангидридами карбоновых кислот. Производные 2-цианометилбензимидазола существуют в енаминокетонной форме. Изучена биологическая активность синтезированных соединений и найдены вещества, обладающие фунгицидной активностью.

Ранее было описано взаимодействие 2-цианометилзагетероциклов I—IV с ангидридами и хлорангидридами алифатических, ароматических и гетероциклических карбоновых кислот [1—3]. Однако до сих пор не были получены ацилпроизводные, содержащие в ацильном остатке арилоксиметиленовые и адамантильные группы.

Известно, что производные арилоксиуксусных кислот применяются как эффективные пестициды [4], поэтому можно предположить, что синтезированные нами соединения являются потенциально биологически активными.

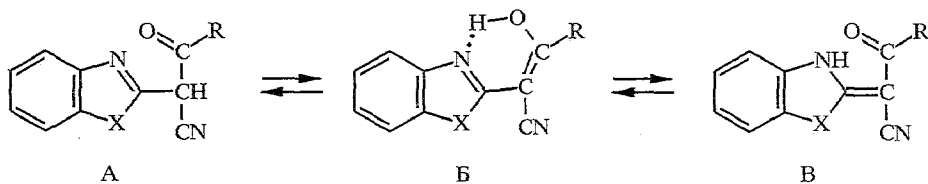
Взаимодействие соединений I—IV с хлорангидридами арилоксиуксусных, 1-адамантилкарбоновой, 1-адамантилуксусной и 1-нафтилуксусной кислот Va—и в присутствии основания приводит к 2-(α -RCO)цианометилзагетероциклам VIa—и, VIIa—д, ж—и, VIIIa—и, IXa—д, ж, з.



I, VIIa—и X = CH=CH—; II, VIIa—д, ж—и X = NH; III, VIIIa—и X = NCH₃; IV, IXa—д, ж, з X = S;
V—IX a R = C₆H₅OCH₂; б R = 4-CH₃C₆H₄OCH₂; в R = 4-C₂H₅C₆H₄OCH₂; г R = 4-ClC₆H₄OCH₂;
д R = 2,4-Cl₂C₆H₃OCH₂; е R = 2,4,5-Cl₃C₆H₂OCH₂; ж R = 1-нафтилметилен;
з R = 1-адамантилметилен; и R = 1-адамантил

Во всех изученных нами случаях выделены только C-ацилпроизводные (см. табл.).

Полученные соединения могут существовать в трех таутомерных формах: А, Б и В.



Характеристики 2-(α -R)-цианометилазагетероциклов
 VIa—и, Va—д,ж—и, VIIa—и, IXa—д,ж,з

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}$, °C	Найдено, %			Вычислено, %		
			N	Cl	S	N	Cl	S
VIa	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₂	187,5	9,27			9,27		
VIб	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₂	168	8,95			8,86		
VIв	C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₂	156...157	8,70			8,48		
VIг	C ₁₉ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	208,5	8,34	10,70		8,32	10,53	
VIд	C ₁₉ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₂	218	7,55	18,96		7,55	19,10	
VIе	C ₁₉ H ₁₁ Cl ₃ N ₂ O ₂	215*	7,08	26,30		6,91	26,22	
VIж	C ₂₃ H ₁₆ N ₂ O	150	8,38			8,33		
VIз	C ₂₃ H ₂₄ N ₂ O	229...230	8,35			8,37		
VIи	C ₂₂ H ₂₂ N ₂ O	205*	8,54			8,48		
VIIa	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₂	300*	14,55			14,43		
VIIб	C ₁₈ H ₁₅ N ₃ O ₂	>300*	13,85			13,76		
VIIв	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O ₂	298*	13,28			13,16		
VIIг	C ₁₇ H ₁₂ ClN ₃ O ₂	302*	12,88	10,75		12,89	10,88	
VIIд	C ₁₇ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O ₂	>300*	11,72	19,57		11,66	19,68	
VIIж	C ₂₁ H ₁₅ N ₃ O	297...298	12,77			12,91		
VIIз	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O	>300*	12,70			12,60		
VIIи	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ O	270...271	13,08			13,16		
VIIIa	C ₁₈ H ₁₅ N ₃ O ₂	204...206	13,86			13,76		
VIIIб	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O ₂	208...209	13,09			13,16		
VIIIв	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ O ₂	200...201	12,75			12,61		
VIIIг	C ₁₈ H ₁₄ ClN ₃ O ₂	216...217	12,48	10,51		12,37	10,43	
VIIIд	C ₁₈ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O	223...224	11,69	19,72		11,73	19,79	
VIIIе	C ₁₈ H ₁₂ Cl ₃ N ₃ O ₂	243...244	10,35	25,98		10,28	26,08	
VIIIж	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O	234...235	12,38			12,38		
VIIIз	C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O	202	12,21			12,09		
VIIIи	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O	212	12,56			12,60		
IXa	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₂ S	235...237	9,02		10,47	9,09		10,40
IXб	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	237...238	8,61		10,08	8,69		9,95
IXв	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₂ S	219	8,30		9,65	8,33		9,53
IXг	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S	253	8,28	10,42	9,46	8,17	10,34	9,35
IXд	C ₁₇ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₂ S	246...247	7,55	18,92	8,45	7,40	18,80	8,49
IXж	C ₂₁ H ₁₄ N ₂ OS	256...257	8,30		9,54	8,18		9,36
IXз	C ₂₁ H ₂₂ N ₂ OS	232...233	8,12		9,20	8,01		9,15

* При $T_{пл}$ разлагается.

В спектрах ПМР ацильных производных VIa—и, VIIa—и, IXa—д,ж,з, записанных в ДМСО-D₆, наблюдается синглет в области 13,2...16,0 м. д. протона, включенного в хелатное кольцо, сигнал которого исчезает при встряхивании образца с D₂O.

В пользу таутомеров Б и В свидетельствует наличие полос поглощения в ИК спектрах в области 2800...2600 см⁻¹, отвечающих внутримолекулярной водородной связи хелатного типа. Полоса поглощения нитрильной группы наблюдается при 2205...2195 см⁻¹. Сдвиг в длинноволновую область по сравнению с ее обычным положением в ИК спектрах можно объяснить тем, что ацилпроизводные и в твердом состоянии существуют в формах Б и В. Таким образом, как в растворах, так и в твердом состоянии кетонная форма не наблюдается.

Из спектров ПМР следует, что соединения VIIa—д,ж—и существуют в енаминокетонной форме В.

В спектрах, записанных в ДМСО- D_6 , кроме симметричного мультиплета фениленовых протонов бензимидазола в области 6,8...7,6 м. д. наблюдается узкий двухпротонный синглет в области 12,5...13,2 м. д., исчезающий при добавлении D_2O .

Полученные соединения представляют собой кристаллические устойчивые при хранении вещества. Однако при нагревании до температуры плавления многие из них разлагаются.

Биологические испытания показали, что соединения IXд, VIи, VIIIж активны против *Phytophthora infestans*; VIIIд — против *Erysiphe graminis*; VIIIг — против *Septoria nodorum*.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений осуществляли хроматографически на пластинках Silufol UV-254. ИК спектры записаны на приборе Pye Unikat SP-300 в таблетках KBr. Спектры ПМР синтезированных соединений записаны в ДМСО- D_6 и в CF_3COOD на приборе Bruker WP-100 с рабочей частотой 100 МГц и с ТМС в качестве внутреннего стандарта. Величины химических сдвигов измеряли с точностью до 0,01 м. д.

2-(α -Арилоксиацетил)цианометилазагетероциклы VIа—е, VII а—д, VIIIа—е, IXа—д. К 0,01 моль 2-цианометилазагетероцикла I—IV в диоксане добавляют 0,81 мл (0,01 моль) пиридина и 0,01 моль хлорангидрида Va—и. Реакционную смесь нагревают на водяной бане 2 ч. Растворитель упаривают в вакууме. Остаток промывают водой, фильтруют, сушат и перекристаллизовывают из диоксана или изопропанола. Продукты получают с выходом 90...96%.

2-(α -1-Адамантилацетил)цианометилазагетероциклы VIд—IXз, 2-(α -1-адамантоил)цианометилазагетероциклы VIи—VIIIи и 2-(α -1-нафтилацетил)цианометилазагетероциклы VIж—IXж получают по методике, приведенной выше, с выходами 91...95%.

Работа финансирована фирмой Дюпон.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабичев Ф.С., Воловенко Ю.М. // ХГС. — 1975. — № 7. — С. 1005.
2. Бабичев Ф.С., Воловенко Ю.М. // Укр. хим. журн. — 1977. — Т. 43. — С. 41.
3. Бабичев Ф.С., Воловенко Ю.М., Олейник А.А. // ХГС. — 1977. — № 11. — С. 1515.
4. Мельников Н.Н. // Химия пестицидов. — М.: Химия, 1968. — С. 496.

Киевский университет им. Т. Г. Шевченко,
Киев 252033

Поступило в редакцию 31.05.96