

А. В. Добрыднев,* Т. А. Воловненко, А. В. Туров, Ю. М. Воловенко

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 3-ГЕТАРИЛИЛИДЕН-2-ОКСО-3-ЦИАНОПРОПИЛЭТАНТИОАТОВ И 4-ГЕТАРИЛИЛИДЕН-3-ОКСО-4-ЦИАНОБУТИЛЭТАНТИОАТОВ

Ацилированием гетарилацетонитрилов и гетарилилиденацетонитрилов хлорангидридом ацетилмеркаптоуксусной кислоты получены 3-гетарилилиден-2-оксо-3-цианопропилэтанттиоаты. При их взаимодействии с основаниями образуются 2-амино-3-гетарил-4(5Н)-оксотиофены или 2-гетарилилиден-3-оксо-4-сульфанилбутаннитрилы. Ацилированием гетарилацетонитрилов хлорангидридом 3-ацетилмеркаптопропионовой кислоты получены 4-гетарилилиден-3-оксо-4-цианобутилэтанттиоаты, при деацетилировании которых образуются 2-гетарилилиден-3-оксо-5-сульфанилпентаннитрилы.

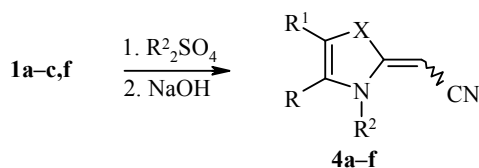
Ключевые слова: 2-амино-3-гетарил-4(5Н)-оксотиофены, гетарилацетонитрилы, гетарилилиденацетонитрилы, 2-гетарилилиден-3-оксо-4-сульфанилбутаннитрилы, 2-гетарилилиден-3-оксо-5-сульфанилпентаннитрилы, 4-гетарилилиден-3-оксо-4-цианобутилэтанттиоаты, 3-гетарилилиден-2-оксо-3-цианопропилэтанттиоаты, ланта-ноидные сдвигающие реагенты, хлорангидрид 3-ацетилмеркаптопропионовой кислоты, хлорангидрид ацетилмеркаптоуксусной кислоты, стереоселективный синтез.

Ранее нами было осуществлено взаимодействие гетарилацетонитрилов **1a,b** с хлорангидридом ацетилмеркаптоуксусной кислоты (**2**) и изучены спектральные свойства полученных 3-гетарилилиден-2-оксо-3-цианопропилэтанттиоатов **3a,b** [1–3]. В данной работе мы расширили ряд ацилируемых субстратов: в реакцию были вовлечены гетарилацетонитрилы **1c–e** (схема 1), а также гетарилилиденацетонитрилы **4a–f** (табл. 1), полученные алкилированием соединений **1a–c,f** диалкилсульфатами с последующей обработкой водным раствором NaOH (схема 2). Соединения **4a,c,d** были получены ранее по методу, описанному в работах [4–6].

Схема 1



1–3 a–c R + R¹ = CH=CH–CH=CH; **1,3 a** X = NMe, **b** X = S, **c** X = NCHF₂;
d R + R¹ = CH=C(Me)–C(Me)=CH, X = NMe, **e** R = R¹ = H, X = NCH₂Ph



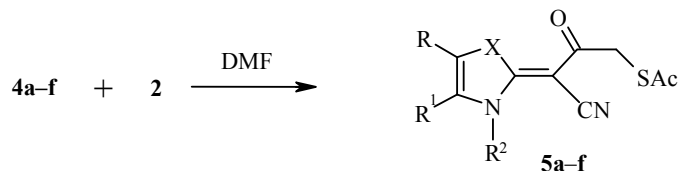
4 a-e R + R¹ = CH=CH-CH=CH, **a** R² = Me, X = NMe, **b** R² = Et, X = NMe, **c** R² = Me, X = S, **d** R² = Et, X = S, **e** R² = Me, X = NCHF₂; **1f, 4f** R + R¹ = CH=C(Me)-CH=CH, X = NMe; **4f** R² = Me

На соотношение образующихся (*Z*)- и (*E*)-изомеров соединений **4b,e,f** влияет электроотрицательность заместителей при атомах азота и в ароматическом ядре, а также природа гетероатома в X.

Строение изомеров и их соотношение были установлены по данным спектров ЯМР ¹H. Так, продукты **4c,d** образуются исключительно в виде (*Z*)-изомеров, в которых группа CN находится в *транс*-положении относительно фрагмента NR². Из соединения **1a** образуется симметричный продукт **4a**, а остальные несимметричные азотсодержащие гетарилилиден-ацетонитрилы были выделены в виде смесей: **4e** 1:1.67 (*E:Z*), **4b** 1:1.46 (*E:Z*) и **4f** 1:1.1 (*E:Z*), в которых преобладает изомер с *транс*-положением нитрильной группы относительно фрагмента NR² (табл. 2).

В ИК спектрах соединений **4a-f** присутствует интенсивная полоса поглощения в области 2175–2150 см⁻¹, характерная для сопряженной нитрильной группы [7], а также полосы валентных колебаний сопряженной связи C=C при 1600–1588 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H, записанных в ДМСО-d₆, наблюдается узкий синглет протона группы =CHCN в области 3.53–4.15 м. д.

При ацилировании соединений **4a-f** хлорангидридом **2** с высоким выходом как из (*Z*)-, так и (*E*)-изомера получается один продукт реакции **5a-f** (схема 3).



5a-f X = R-R², см. соединения **4a-f** соответственно (схема 2)

Конфигурация 3-гетарилилиден-2-оксо-3-цианопропилэтанттиоатов **5b,d,e** была установлена методом спектроскопии ЯМР ¹H с помощью лантаноидных сдвигающих реагентов (ЛСР).

Так, применение Eu(FOD)₃* показало, что в этих соединениях группа CN находится в *транс*-положении относительно фрагмента X (см. формулу **5a-f** на схеме 3). Близость структур соединений **5b,d** и **5c,f**, соответственно, позволяет предположить, что последние имеют подобную конфигурацию.

S-Ацилпроизводные **3a-e** и **5a,b,e,f** под действием оснований (щелочь, первичные, вторичные амины) деацетилируются и образовавшиеся меркаптонитрилы претерпевают внутримолекулярную циклизацию.

* FOD – 2,2-диметил-6,6,7,7,8,8,8-гептафтороктан-3,5-дион

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т. пл., °С *	Выход, %**
		N	S		
1	2	3	4	5	6
3c	C ₁₄ H ₁₁ F ₂ N ₃ O ₂ S	<u>12.97</u> 13.00	<u>10.02</u> 9.92	206	80
3d	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	<u>13.40</u> 13.32	<u>10.13</u> 10.17	239–240	72
3e	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₂ S	<u>13.30</u> 13.41	<u>10.22</u> 10.23	143–145	30
4b	C ₁₂ H ₁₃ N ₃	<u>21.03</u> 21.09	–	90–92	76
4e	C ₁₁ H ₉ F ₂ N ₃	<u>19.06</u> 19.00	–	142–143	59
4f	C ₁₂ H ₁₃ N ₃	<u>20.98</u> 21.09	–	158–160	80
5a	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₂ S	<u>13.89</u> 13.94	<u>10.61</u> 10.64	142	60 (72)
5b	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	<u>13.31</u> 13.32	<u>10.06</u> 10.17	144	80 (67)
5c	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₂ S ₂	<u>9.14</u> 9.20	<u>21.11</u> 21.07	225	75 (70)
5d	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₂ S ₂	<u>8.73</u> 8.80	<u>20.10</u> 20.14	184–185	79 (65)
5e	C ₁₅ H ₁₃ F ₂ N ₃ O ₂ S	<u>12.40</u> 12.46	<u>9.58</u> 9.50	154	78
5f	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	<u>13.27</u> 13.32	<u>10.15</u> 10.17	140–142	40
6c	C ₁₂ H ₉ F ₂ N ₃ OS	<u>14.94</u> 14.94	<u>11.35</u> 11.40	240–241 (с разл.)	86
6d	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ OS	<u>15.31</u> 15.37	<u>11.80</u> 11.73	>300	80
6e	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ OS	<u>15.54</u> 15.49	<u>11.70</u> 11.82	122–124	65
7a	C ₁₃ H ₁₄ ClN ₃ OS	<u>14.30</u> 14.21	<u>10.91</u> 10.84	>300	85
7b	C ₁₄ H ₁₆ ClN ₃ OS	<u>13.52</u> 13.56	<u>10.27</u> 10.35	>300	75
7c	C ₁₃ H ₁₂ ClF ₂ N ₃ OS	<u>12.59</u> 12.67	<u>9.60</u> 9.66	245–246 (с разл.)	42
7d	C ₁₄ H ₁₆ ClN ₃ OS	<u>13.49</u> 13.56	<u>10.41</u> 10.35	256–257 (с разл.)	78
8a	C ₁₂ H ₁₀ N ₂ OS ₂	<u>10.60</u> 10.68	<u>24.37</u> 24.44	180–182 (с разл.)	75
8b	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ OS ₂	<u>10.24</u> 10.14	<u>22.08</u> 23.20	177	80
9	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ OS ₂	<u>9.80</u> 9.65	<u>22.00</u> 22.08	165–166	71
12a	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₂ S	<u>13.99</u> 13.94	<u>10.57</u> 10.64	201–202	60 (50)

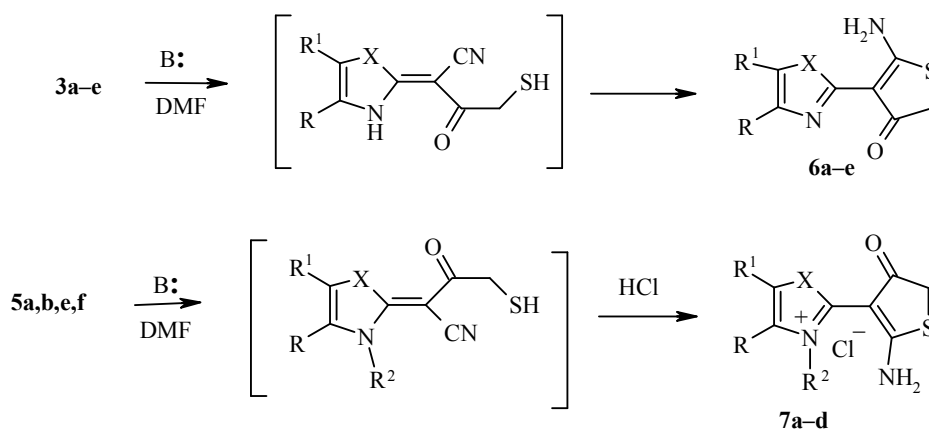
1	2	3	4	5	6
12b	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	<u>9.40</u> 9.39	<u>10.82</u> 10.75	142	57 (52)
13a	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ OS	<u>16.24</u> 16.20	<u>12.48</u> 12.36	198–199	82
13b	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ OS	<u>10.87</u> 10.93	<u>12.46</u> 12.51	153	78

* Растворители для перекристаллизации: *n*-BuOH (соединения **3b,d**, **5d**, **6c,d**); 2-PrOH (соединения **3e**, **4b,e,f**, **5a,b,e,f**, **6e**, **8a,b**, **9**, **12a,b**, **13a,b**); HOAc (соединение **5c**), водный 2-PrOH (соединения **7a–d**).

** В скобках указан выход образца, полученного из синтезированных в данной работе соединений – ацилированием соединений **8a,b** и **13a,b** и алкилированием соединения **3a**.

При этом из соединений **3a–e** (с фрагментом N(3)H) образуются соответствующие замещенные оксотиофены **6a–e**, а в случае соединений **5a,b,e,f** (с фрагментом N(3)R²) продукты циклизации удается выделить в виде солей **7a–d**.

Схема 4



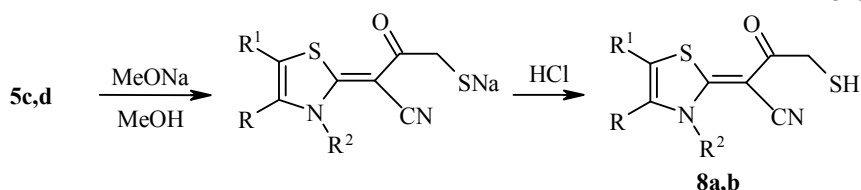
6a–e R, R¹, X см. соединения **3a–e** (схема 1).

7a–c R + R¹ = CH=CH–CH=CH, **a** R² = Me, X = NMe, **b** R² = Et, X = NMe, **c** R² = Me, X = NCHF₂; **d** R + R¹ = CH=C(Me)–CH=CH, R² = Me, X = NMe

Соединения **6a** и **6b** были получены нами ранее [2, 3].

Деацетилирование соединений **5c,d**, в отличие от соединения **3c**, не сопровождается циклизацией, а при подкислении щелочного раствора выделяются 2-гетарилилиден-3-оксо-4-сульфанилбутаннитрилы **8a,b** (схема 5).

Схема 5



8a,b R + R¹ = CH=CH–CH=CH, **a** R² = Me, **b** R² = Et

Спектральные характеристики синтезированных соединений

Со- еди- не- ние*	ИК спектр, ν , cm^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)	Масс- спектр, m/z [$\text{M}+\text{H}$] $^+$
1	2	3	4
3c	3131.65 (N–H); 2196.07 (C≡N); 1683.91 (C=O) _{SACs} ; 1630.76 (C=O)	2.38 (3H, с, COCH ₃); 4.09 (2H, с, CH ₂); 7.34 (2H, м, H-5,6); 7.62 (1H, м, H-4); 7.72–7.74 (1H, м, H-7); 8.28 (1H, т, $^2J = 57.6$, CHF ₂); 13.63 (1H, уш. с, NH)	324.0
3d	3187.67 (N–H); 2190.47 (C≡N); 1700.69 (C=O) _{SACs} ; 1586.01 (C=O)	2.32 (3H, с, 6-CH ₃); 2.35 (3H, с, 5-CH ₃); 2.37 (3H, с, COCH ₃); 3.93 (3H, с, NCH ₃); 4.04 (2H, с, CH ₂); 7.32 (1H, с, H-7); 7.37 (1H, с, H-4); 13.08 (1H, с, NH)	316.0
3e	3215.68 (N–H); 2179.27 (C≡N); 1692.30 (C=O) _{SACs} ; 1580.41 (C=O)	2.33 (3H, с, COCH ₃); 3.94 (2H, с, CH ₂); 5.49 (2H, с, NCH ₂); 7.08–7.37 (7H, м, C ₆ H ₅ , H-4,5); 13.05 (1H, уш. с, NH)	314.0
4b	2150.61 (C≡N) 2173.66 (C≡N)	(<i>E</i>)-Изомер. 1.13 (3H, т, $J = 6.8$, CH ₂ CH ₃); 3.62 (1H, с, CHCN); 3.69 (3H, с, NCH ₃); 3.84 (2H, к, $J = 6.8$, NCH ₂); 7.05 (2H, м, H-4,7); 7.17 (2H, м, H-5,6) (<i>Z</i>)-Изомер. 1.29 (3H, т, $J = 6.8$, CH ₂ CH ₃); 3.28 (3H, с, NCH ₃); 3.53 (1H, с, CHCN); 4.25 (2H, к, $J = 6.8$, NCH ₂); 7.05 (2H, м, H-4,7); 7.17 (2H, м, H-5,6)	200.0
4e	2156.24 (C≡N) 2173.66 (C≡N)	(<i>E</i>)-Изомер. 3.32 (3H, с, NCH ₃); 3.88 (1H, с, CHCN); 7.05 (1H, м, H-4); 7.17 (2H, м, H-5,6); 7.31 (1H, м, H-7); 8.03 (1H, т, $^2J = 58.0$, CHF ₂) (<i>Z</i>)-Изомер. 3.73 (3H, с, NCH ₃); 4.15 (1H, с, CHCN); 7.05 (1H, м, H-4); 7.17 (2H, м, H-5,6); 7.31 (1H, м, H-7); 7.72 (1H, т, $^2J = 57.2$, CHF ₂)	222.0
4f	2151.26 (C≡N)	2.36 (3H, с, 5-CH ₃); 3.26 (3H, с, N(3)CH ₃); 3.34 (1H, с, CHCN); 3.69 (3H, с, N(1)CH ₃); 6.81 (1H, д, $J = 8.0$, H-4); 6.92 (2H, м, H-6,7)	200.4
5a	2173.66 (C≡N); 1683.91 (C=O) _{SACs} ; 1602.79 (C=O)	2.37 (3H, с, COCH ₃); 3.75 (6H, с, NCH ₃); 4.00 (2H, с, CH ₂); 7.45 (2H, м, H-4,7); 7.71 (2H, м, H-5,6)	302.0
5b	2173.66 (C≡N); 1686.71 (C=O) _{SACs} ; 1602.79 (C=O)	1.45 (3H, т, $J = 6.8$, CH ₂ CH ₃); 2.37 (3H, с, COCH ₃); 3.70 (3H, с, NCH ₃); 3.99 (2H, с, COCH ₂); 4.42 (2H, к, $J = 6.8$, CH ₂ CH ₃); 7.48 (2H, м, H-4,7); 7.78 (2H, м, H-5,6)	316.0
5c	2184.87 (C≡N); 1695.10 (C=O) _{SACs} ; 1613.98 (C=O)	2.39 (3H, с, COCH ₃); 4.15 (2H, с, CH ₂); 4.19 (3H, с, NCH ₃); 7.40 (1H, т, $J = 8.0$, H-5); 7.56 (1H, т, $J = 8.0$, H-6); 7.72 (1H, д, $J = 8.0$, H-4); 7.91 (1H, д, $J = 8.0$, H-7)	305.2
5d	2190.47 (C≡N); 1681.11 (C=O) _{SACs} ; 1613.98 (C=O)	1.54 (3H, т, $J = 7.2$, CH ₂ CH ₃); 2.39 (3H, с, COCH ₃); 4.16 (2H, с, CH ₂); 4.81 (2H, к, $J = 7.2$, CH ₂ CH ₃); 7.39 (1H, т, $J = 8.0$, H-5); 7.55 (1H, т, $J = 8.0$, H-6); 7.74 (1H, д, $J = 8.0$, H-4); 7.91 (1H, д, $J = 8.0$, H-7)	318.8

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4
5e	2184.87 (C≡N); 1695.10 (C=O) _{SACs} ; 1605.59 (C=O)	2.37 (3H, c, COCH ₃); 3.85 (3H, c, NCH ₃); 4.04 (2H, c, CH ₂); 7.51–7.54 (2H, м, H-5,6); 7.56 (1H, т, ² J = 56.5, CHF ₂); 7.74 (1H, д, J = 7.6, H-4); 7.83 (1H, д, J = 7.4, H-7)	338.0
5f	2168.06 (C≡N); 1686.71 (C=O) _{SACs} ; 1602.79 (C=O)	2.37 (3H, c, COCH ₃); 2.5 (3H, c, 5-CH ₃); 3.72 (3H, c, N(3)CH ₃); 3.73 (3H, c, N(1)CH ₃); 3.99 (2H, c, CH ₂); 7.27 (1H, д, J = 8.0, H-6); 7.53 (1H, c, H-4); 7.60 (1H, д, J = 8.0, H-7)	316.0
6c	3187.67 (N-H) _{ac} ; 3058.82 (N-H) _{CHMs} ; 1588.81 (C=O)	3.79 (2H, c, CH ₂); 7.27–7.30 (2H, м, H-5,6); 7.61–7.67 (2H, м, H-4,7); 7.95 (1H, т, ² J = 58.0, CHF ₂); 9.31 (1H, уш. с, NH); 9.49 (1H, уш. с, NH)	282.0
6d	3327.73 (N-H) _{ac} ; 3254.90 (N-H) _{CHMs} ; 1611.18 (C=O)	2.32 (3H, c, 6-CH ₃); 2.36 (3H, c, 5-CH ₃); 3.69 (5H, c, NCH ₃ , CH ₂); 7.14 (1H, c, H-7); 7.28 (1H, c, H-4); 8.98 (2H, уш. с, NH ₂)	274.2
6e	3372.54 (N-H) _{ac} ; 3249.29 (N-H) _{CHMs} ; 1611.18 (C=O)	3.61 (2H, c, SCH ₂); 5.31 (2H, c, NCH ₂); 6.95–7.04 (4H, м, 4,5-H, CH ₂ C ₆ H ₅ -3,5); 7.20–7.25 (3H, м, CH ₂ C ₆ H ₅ -2,4,6); 8.55 (1H, уш. с, NH); 8.72 (1H, уш. с, NH)	272.2
7a	3512.60 (N-H) _{ac} ; 3260.50 (N-H) _{CHMs} ; 1622.37 (C=O)	3.90 (6H, c, 2NCH ₃); 3.96 (2H, c, CH ₂); 7.66 (2H, м, J = 3.2, H-4,7); 7.99 (2H, м, J = 3.2, H-5,6)	260.0
7b	3422.96 (N-H) _{ac} ; 3109.24 (N-H) _{CHMs} ; 1641.95 (C=O)	1.42 (3H, т, J = 6.8, NCH ₂ CH ₃); 3.86 (3H, c, NCH ₃); 3.92 (2H, c, SCH ₂); 4.42 (2H, м, NCH ₂); 7.63 (2H, м, H-4,7); 8.01 (2H, м, H-5,6); 9.59 (1H, c, NH); 9.77 (1H, c, NH)	274.0
7c	3428.57 (N-H) _{ac} ; 3126.05 (N-H) _{CHMs} ; 1630.76 (C=O)	3.95 (3H, c, NCH ₃); 3.96 (2H, c, CH ₂); 7.74 (2H, м, H-4,7); 7.89 (1H, т, ² J = 55.6, CHF ₂); 7.96 (1H, м, H-5); 8.09 (1H, м, H-6); 9.76 (1H, c, NH); 9.98 (1H, c, NH)	296.0
7d	3434.17 (N-H) _{ac} ; 3204.48 (N-H) _{CHMs} ; 1639.16 (C=O)	2.58 (3H, c, 5-CH ₃); 3.82 (3H, c, N(3)CH ₃); 3.83 (3H, c, N(1)CH ₃); 3.93 (2H, c, CH ₂); 7.45 (1H, д, J = 8.0, H-6); 7.76 (1H, c, H-4); 7.83 (1H, д, J = 8.0, H-7); 9.38 (1H, c, NH); 9.61 (1H, уш. с, NH)	274.13
8a	2565.82 (S-H); 2190.47 (C≡N); 1616.78 (C=O)	2.55 (1H, т, J = 8.0, SH); 3.65 (2H, д, J = 8.0, CH ₂ S); 4.20 (3H, c, NCH ₃); 7.40 (1H, т, J = 8.0, H-5); 7.55 (1H, т, J = 8.0, H-6); 7.73 (1H, д, J = 8.0, H-4); 7.93 (1H, д, J = 8.0, H-7)	263.0
8b	2565.82 (S-H); 2196.07 (C≡N); 1630.76 (C=O)	1.53 (3H, т, J = 7.2, CH ₂ CH ₃); 2.59 (1H, т, J = 8.0, SH); 3.65 (2H, д, J = 8.0, CH ₂ S); 4.80 (2H, κ, J = 7.2, NCH ₂ CH ₃); 7.40 (1H, т, J = 8.0, H-5); 7.56 (1H, т, J = 8.0, H-6); 7.75 (1H, д, J = 8.0, H-4); 7.93 (1H, д, J = 8.0, H-7)	277.5
9	2184.87 (C≡N); 1616.78 (C=O)	1.25 (3H, т, J = 7.2, CH ₂ CH ₃); 2.59 (2H, κ, J = 7.2, CH ₂ CH ₃); 3.55 (2H, c, CH ₂ S); 4.17 (3H, c, NCH ₃); 7.37 (1H, т, J = 8.0, H-5); 7.53 (1H, т, J = 8.0, H-6); 7.69 (1H, д, J = 8.0, H-4); 7.88 (1H, д, J = 8.0, H-7)	291.2
12a	3193.27 (N-H); 2190.47 (C≡N); 1686.71 (C=O) _{SACs} ; 1591.60 (C=O)	2.31 (3H, c, COCH ₃); 2.91 (2H, т, J = 6.8, CH ₂ S); 3.13 (2H, т, J = 6.8, COCH ₂); 3.96 (3H, c, NCH ₃); 7.26 (2H, м, H-5,6); 7.51 (1H, д, J = 8.0, H-7); 7.66 (1H, д, J = 8.0, H-4); 13.32 (1H, уш. с, NH)	302.2

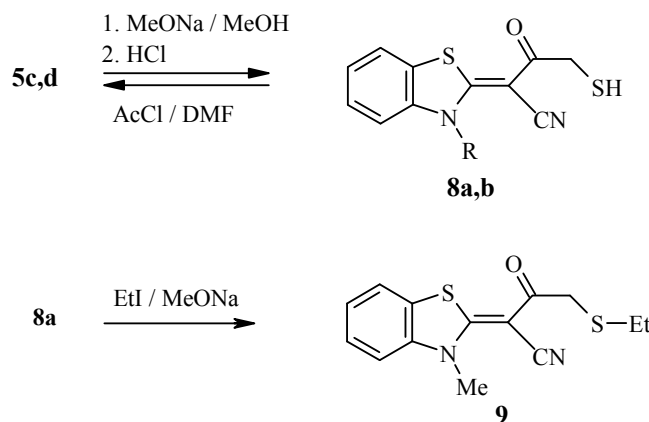
1	2	3	4
12b	3434.17 (N-H); 2190.47 (C≡N); 1683.91 (C=O) _{S_{Ac}} 1633.56 (C=O)	2.32 (3H, с, COCH ₃); 2.97 (2H, т, <i>J</i> = 6.8, CH ₂ S); 3.14 (2H, т, <i>J</i> = 6.8, COCH ₂); 7.32 (1H, д, <i>J</i> = 9.2, H-3); 7.50 (1H, т, <i>J</i> = 7.6, H-6); 7.76 (1H, т, <i>J</i> = 7.6, H-7); 7.87 (1H, д, <i>J</i> = 7.6, H-8); 7.89 (1H, д, <i>J</i> = 7.6, H-5); 8.37 (1H, д, <i>J</i> = 9.2, H-4); 15.50 (1H, уш. с, NH)	299.2
13a	2560.22 (S-H); 2179.27 (C≡N); 1597.20 (C=O)	2.02 (1H, т, <i>J</i> = 8.0, SH); 2.76 (2H, к, <i>J</i> = 8.0, CH ₂ S); 2.94 (2H, т, <i>J</i> = 8.0, COCH ₂); 3.98 (3H, с, NCH ₃); 7.23 (2H, м, H-5,6); 7.52 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-7); 7.66 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H-4); 13.38 (1H, уш. с, NH)	260.0
13b	2521.00 (S-H); 2196.07 (C≡N); 1630.76 (C=O)	2.11 (1H, т, <i>J</i> = 8.0, SH); 2.82 (2H, к, <i>J</i> = 8.0, CH ₂ S); 3.14 (2H, т, <i>J</i> = 8.0, COCH ₂); 7.32 (1H, д, <i>J</i> = 9.2, H-3); 7.50 (1H, т, <i>J</i> = 7.6, H-6); 7.76 (1H, т, <i>J</i> = 7.6, H-7); 7.87 (1H, д, <i>J</i> = 7.6, H-8); 7.89 (1H, д, <i>J</i> = 7.6, H-5); 8.37 (1H, д, <i>J</i> = 9.2, H-4); 15.59 (1H, уш. с, NH)	257.2

* Соединения выделены в виде смеси (*Z*)- и (*E*)-изомеров **4b,e,f**.

** Молекулярные ионы имеют вид [M + H]⁺ (для соединений **3c-e**, **4b,f,e**, **5a-f**, **6c-e**, **8a,b**, **9**, **12a,b**, **13a,b**) и [M - Cl]⁺ для соединений **7a-d**.

Такое различие определяется, очевидно, разным пространственным расположением групп CN и SN в первоначально образующихся тиолах, которое определяется характером фрагмента X и замещением при атоме N(3). Так, при X = NMe, NCHF₂ (в тиолах из соединений **5a,b,e,f**) это расположение благоприятно для циклизации, а при X = S (в тиолах из соединений **5c,d**) – неблагоприятно. Лёгкость образования циклических продуктов **6a-e** из соединений **3a-e** с фрагментом N(3)H (в том числе и при X = S в соединении **3b**) указывает на решающее влияние этого фрагмента на циклизацию, вероятно, благодаря возникающей между ним и группой C=O ВВС, возможной при *cis*-расположении фрагмента CN относительно фрагмента X.

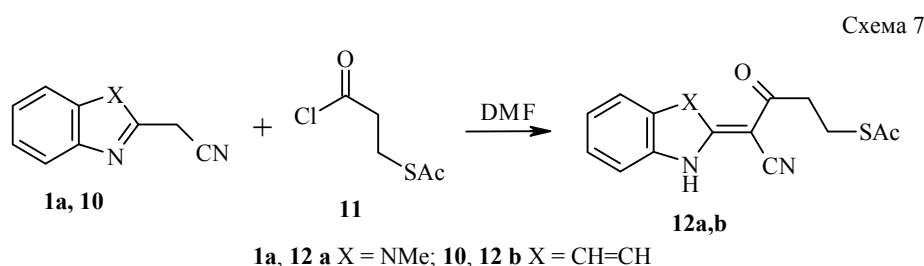
Схема 6



Строение соединений **8a,b** подтверждают их спектральные характеристики (табл. 2). Так, в их спектрах ЯМР ^1H присутствует сигнал протонов группы CH_2 тиогликолевого остатка (дублет при 3.65 м. д.) и протона группы SH (триплет при 2.55–2.60 м. д.). В ИК спектрах наблюдается слабая полоса поглощения валентных колебаний группы SH при 2565 см^{-1} . Кроме того, обработка соединений **8a,b** ацетилхлоридом приводит к образованию ацилпроизводных **5c,d**, а обработка тиола **8a** этилиодидом – к продукту алкилирования **9**.

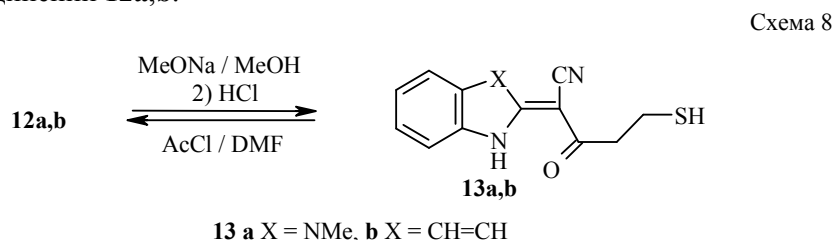
Соединение **3a** способно вступать в реакции алкилирования по фрагменту с NH алкилгалогенидами (MeI , EtI) в среде ДМФА в присутствии K_2CO_3 с образованием соединений **5a,b** соответственно.

Взаимодействие гетарилацетонитрилов **1a** и **10** с хлорангидридом 3-ацетилмеркаптопропионовой кислоты **11** приводит к 4-гетарилилиден-3-оксо-4-цианобутилэтантоатам **12a,b** (схема 7).



Подобно 3-гетарилилиден-2-оксо-3-цианопропилэтантоатам **3a–e** соединения **12a,b** существуют в таутомерной форме, при которой возникает ВВС между фрагментом NH гетероцикла и сопряженной карбонильной группой ацильного фрагмента CH_2COCH_2 .

Как и в случае соединений **5c,d** деацетилирование ацетатов **12a,b** сопровождается не циклизацией, а образованием 2-гетарилилиден-3-оксо-5-сульфанилпентаннитрилов **13a,b** (схема 8). Спектры ЯМР ^1H продуктов **13a,b** как и спектры соединений **8a,b** содержат характерный сигнал протона группы SH (триплет в области 2.0–2.1 м. д.), а в ИК спектрах наблюдается слабая полоса поглощения валентных колебаний группы SH при 2560 см^{-1} . Совершенно аналогично, обработка меркаптопроизводных **13a,b** ацетилхлоридом в среде ДМФА, приводит к ацетилированию сульфгидрильной группы, в результате чего регенерируется первоначальная структура соединений **12a,b**.



Таким образом, удлинение углеводородной цепи ацилирующего агента с защищенной меркаптогруппой в конечном итоге приводит к неспособности внутримолекулярной циклизации образующихся тиолов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений проводили методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ–метанол, 9 : 1. Спектры ЯМР ^1H измерены на спектрометре Varian Mercury 400 (400 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры получены на приборе Perkin–Elmer BX в таблетках KBr, масс-спектры – на приборе Agilent 1100 Series с детектором Agilent LC/MSD SL. Температуры плавления измерены на малогабаритном нагревательном столе Voetius с наблюдательным устройством РНМК 05 фирмы VEB Analytic.

3-Гетарилилиден-2-оксо-3-цианопропилэтантоаты 3a–e, 5a–f и 4-гетарилилиден-3-оксо-4-цианобутилэтантоаты 12a,b (общая методика). К раствору 5 ммоль гетарилацетонитрила **1a–e**, **10** или гетарилилиденацетонитрила **4a–f** в 5 мл ДМФА при температуре 25 °С добавляют 5.5 ммоль хлорангидрида ацетилмеркаптоуксусной кислоты **2** или хлорангидрида 3-ацетилмеркаптопропионовой кислоты **11**. Реакционную смесь выдерживают 12 ч при комнатной температуре, затем выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из соответствующего растворителя (табл. 1).

Гетарилилиденацетонитрилы 4a–f (общая методика). Смесь 10 ммоль гетарилацетонитрила **1a–c,f** и 11 ммоль соответствующего диалкилсульфата выдерживают 40 мин при 70 °С. Затем реакционную массу растворяют в 10 мл воды и при перемешивании добавляют раствор 25 ммоль NaOH в 20 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой, сушат и перекристаллизовывают.

2-Амино-3-гетарил-4(5H)-оксопиофены 6a–e (общая методика). К раствору 5 ммоль соединения **3a–e** в 5 мл ДМФА добавляют 10 ммоль водного раствора аммиака и выдерживают 24 ч при температуре 30–40 °С. Осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают.

Хлориды 2-амино-4(5H)-оксопиофенгетарений-3-ил 7a–d (общая методика). К раствору 5 ммоль соединения **5a,b,e,f** в 10 мл ДМФА добавляют 10 ммоль водного раствора NaOH в 2 мл воды и выдерживают 24 ч при температуре 30–40 °С. В реакционную смесь добавляют водный раствор HCl до слабокислой реакции, упаривают и перекристаллизовывают остаток.

2-(3-Алкил-2,3-дигидро-1,3-бензотиазол-2-илиден)-3-оксо-4-сульфанилбутаннитрилы 8a,b и 2-гетарилилиден-3-оксо-5-сульфанилпентаннитрилы 13a,b (общая методика). К суспензии 5 ммоль соединения **6e,f** или **12a,b** в 15 мл MeOH при температуре 60 °С и перемешивании добавляют 10 ммоль MeONa в 10 мл MeOH. После полной гомогенизации реакционной смеси к ней добавляют водный раствор HCl до кислой реакции, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают.

2-(3-Метил-2,3-дигидро-1,3-бензотиазол-2-илиден)-3-оксо-4-этилсульфанилбутаннитрил (9). К суспензии 5 ммоль соединения **8a** в 15 мл MeOH при температуре 60 °С и перемешивании добавляют 10 ммоль MeONa в 10 мл MeOH. После полной гомогенизации и охлаждения реакционной смеси к ней, при перемешивании, добавляют 10 ммоль этилиодида. Через 8 ч выпавший осадок продукта **9** отфильтровывают, промывают метанолом, сушат и перекристаллизовывают.

Ацилирование 2-(3-алкил-2,3-дигидро-1,3-бензотиазол-2-илиден)-3-оксо-4-сульфанилбутаннитрилов 8a,b и 2-гетарилилиден-3-оксо-5-сульфанилпентаннитрилов 13a,b (общая методика). К раствору 5 ммоль нитрила **8a,b** или **13a,b** в 5 мл ДМФА добавляют 5.5 ммоль AcCl . Реакционную смесь выдерживают

12 ч при комнатной температуре, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают. Получают соединения **5c,d** или **12a,b**, соответственно, идентичные образцам, синтезированным, как описано выше. Депрессии точки плавления смешанной пробы не наблюдается.

Алкилирование 3-(1-метил-2,3-дигидро-1H-бензоимидазол-2-илиден)-2-оксо-3-цианопропилэтантоата 3a (общая методика). К раствору 5 ммоль соединения **3a** в 20 мл ДМФА добавляют 20 ммоль мелкодисперсного K₂CO₃ и 10 ммоль соответствующего алкилиодида. Реакционную смесь перемешивают 12 ч при температуре 50 °С, охлаждают до комнатной температуры, фильтруют, фильтрат упаривают, остаток перекристаллизовывают. Получают соединения **5a,b** соответственно, идентичные образцам, синтезированным, как описано выше. Депрессии точки плавления смешанной пробы не наблюдается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю. М. Воловенко, Т. А. Воловненко, А. В. Добрыднев, *XTC*, 1314 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 1137 (2006)].
2. Ю. М. Воловенко, Т. А. Воловненко, А. В. Добрыднев, *XTC*, 680 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 594 (2006)].
3. Ю. М. Воловенко, Т. А. Воловненко, *XTC*, 202 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 173 (2005)].
4. Л. М. Ягупольский, М. М. Кульчицкий, А. Я. Ильченко, *ЖОрХ*, **10**, 1321 (1974).
5. М. И. Руднев, В. П. Курбатов, Н. К. Чуб, О. А. Осипов, *ЖОХ*, **58**, 2334 (1988).
6. P. D. Frank, D. Kendall, US Pat. 2542401; *Chem. Abstr.*, **45**, 10109 (1951).
7. Ю. М. Воловенко, И. П. Купчевская, С. В. Литвиненко, Ф. С. Бабичев, *Укр. хим. журн.*, **57**, 419 (1991).

Киевский национальный университет
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина
e-mail: pierrot@gala.net

Поступило 17.04.2009