

О. В. Хиля,* Я. В. Баглай, Ю. М. Воловенко

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ
2-ГЕТАРИЛ-2-(ТЕТРАГИДРО-2-ФУРАНИЛИДЕН)АЦЕТОНИТРИЛОВ
С АЛЬДЕГИДАМИ**

Изучено взаимодействие 2-гетарил-2-(тетрагидро-2-фуранилиден)ацетонитрилов с электрофильным реагентом – анисовым альдегидом. Показано, что конденсация последнего с 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)- и 2-(1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-2-(тетрагидро-2-фуранилиден)ацетонитрилами в присутствии вторичных аминов или кислот проходит с отщеплением фуранового фрагмента и образованием 3-арил-2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)- и 2-(1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)акрилонитрилов.

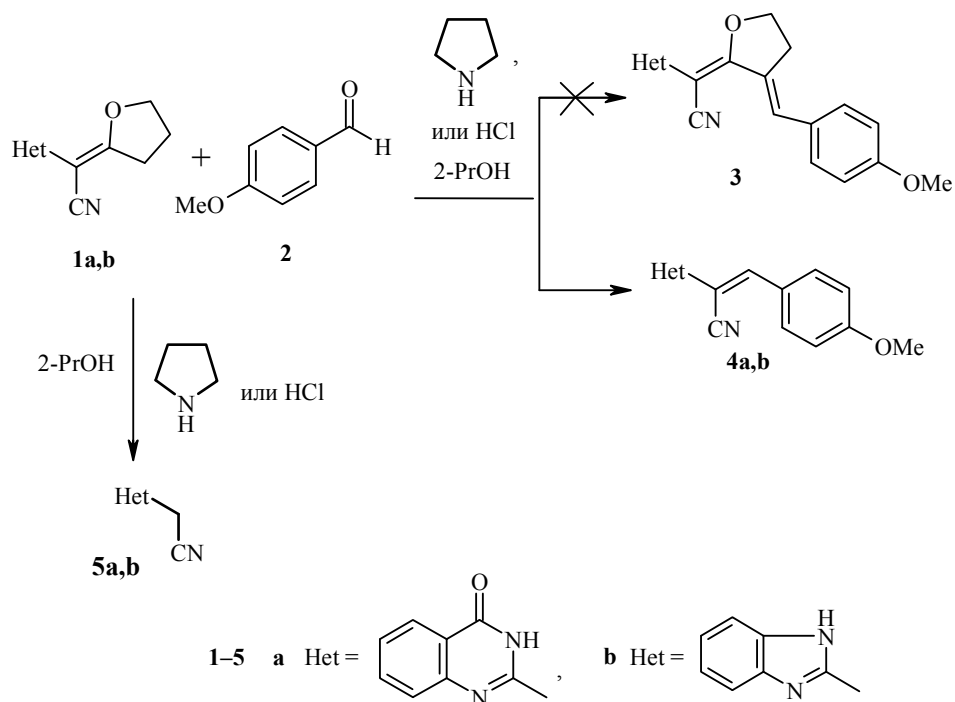
Ключевые слова: 2-(1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)ацетонитрил, 2-(1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-2-(тетрагидро-2-фуранилиден)ацетонитрилы, 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)ацетонитрил, 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)-2-(тетрагидро-2-фуранилиден)ацетонитрилы.

Ранее нами был описан синтез 2-гетарил-2-(тетрагидро-2-фуранилиден)ацетонитрилов **1a** [1–4] и **1b** [2–4] исходя из соответствующих 2-(гетарилиден)-3-оксо-6-хлоргексаннитрилов. Известно, что взаимодействие (2*Z*)-(дигидро-2(3Н)-фуранилиден)ацетонитрилов с электрофильными реагентами, в частности с диметилацеталем ДМФА, проходит по положению 3 фурановой системы с образованием 2-{3-[(*E*)-1-диметиламинометилен]тетрагидро-2-фуранилиден}ацетонитрила [5, 6].

Продолжая исследование реакций фуранилиденацетонитрилов с электрофилами, мы изучили взаимодействие 2-гетарил-2-(тетрагидро-2-фуранилиден)ацетонитрилов **1a,b** с анисовым альдегидом (**2**).

Реакцию соединений **1a,b** с альдегидом **2** проводили при нагревании в 2-пропанол в присутствии пирролидина. Однако ожидаемых продуктов конденсации **3a,b** в продуктах реакции не обнаружили. На основании данных элементного анализа, ЯМР ¹Н, ИК и масс-спектров, продуктам реакции была приписана структура стиролов **4a,b**. Дополнительным подтверждением такого строения является отсутствие депрессии температуры плавления смешанной пробы соединения **4a** и стирола, полученного по описанной ранее методике [7].

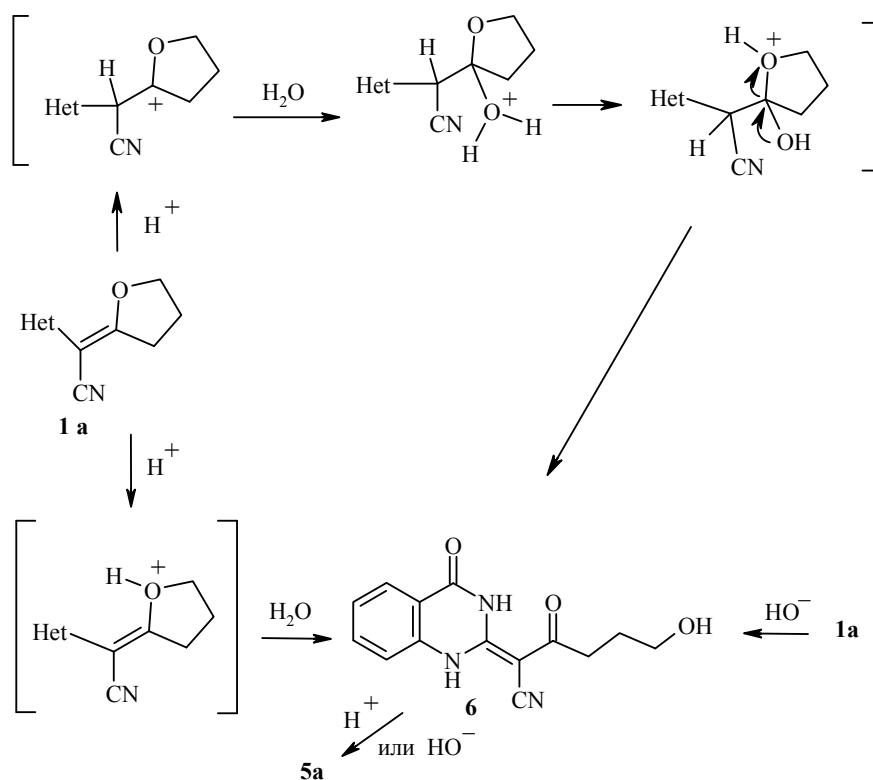
Соединения **4a,b** получены с выходами 78 и 84% соответственно. В спектрах ЯМР ¹Н стиролов **4a,b** сигналы ароматических протонов наблюдаются в области 7.1–8.2, метиновых протонов – при 8.3–8.4 м. д.



Проведение реакции в присутствии различных катализаторов позволило установить, что образование соединений **4a,b** может катализироваться и кислотами, и основаниями. Показано, что продукты **4a,b** образуются как в присутствии пирролидина, так и соляной кислоты. При использовании в качестве катализаторов *n*-толуолсульфокислоты или триэтиламина были выделены исходные соединения **1a,b** в неизменном виде.

Подобное преобразование эфира 3-метил-2-цианокроновой кислоты при взаимодействии с бензальдегидом в присутствии пиперидина, который катализирует расщепление связи C=C кронового фрагмента, описано в [8]. Образовавшийся метиловый эфир циануксусной кислоты далее конденсируется с альдегидом. Из рассмотренного механизма следует, что при взаимодействии соединений **1a,b** с альдегидом **2** в присутствии пирролидина или HCl должен образоваться соответствующий гетарилацетонитрил **5a,b**, который, конденсируясь с анисовым альдегидом, даст стирол **4a,b**. При проведении рассмотренных нами реакций в отсутствие альдегида образуются гетарилацетонитрилы **5a,b** [9, 10].

Полученные факты позволяют предположить, что последнему преобразованию может соответствовать следующая схема превращений:



На основе превращений 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-2-(тетрагидро-2-фуранилиден)ацетонитрила **1a** можно предположить, что промежуточным продуктом в этой цепочке является продукт **6** (получаемый действием щелочей на производное **1a**), который может расщепляться с образованием ацетонитрила **5a**. Последнее превращение можно провести при нагревании спиртового раствора соединения **6** в присутствии кислоты или основания.

Структура продукта **6** подтверждена данными ЯМР ^1H и ИК спектров. В спектрах ЯМР ^1H в области 7.4–8.0 м. д. присутствуют сигналы протонов хиначолинового ядра. В слабом поле наблюдаются уширенные сигналы двух обменивающихся с D_2O протонов: при 12 м. д. – протона 1-NH и при 14 м. д. – протона 3-NH (образующего ВМВС с группой $\text{C}=\text{O}$ ацильного остатка). Сигналы протонов метиленовых групп ацильного фрагмента проявляются в области 1.7–3.5 м. д. Протон хиначолона Н-8 претерпевает парамагнитный сдвиг (по сравнению со значением последнего для соединения **1a**) и наблюдается в виде значительно уширенного сигнала, что может свидетельствовать о наличии обменного взаимодействия с протоном 1-NH, сигнал которого является более уширенным по сравнению с сигналом протона 3-NH.

В ИК спектрах присутствует полоса поглощения группы $\text{C}=\text{O}$ хиначолинового цикла при 1690, а при 1645 см^{-1} – полоса сопряжённой группы $\text{C}=\text{O}$ ацильного фрагмента молекулы, участвующей в образовании водо-

родной связи. Валентные колебания сопряжённой группы $\text{C}\equiv\text{N}$ наблю-

даются при 2210 см^{-1} . Поглощение в области $3400\text{--}2900\text{ см}^{-1}$ обусловлено связями NH хиразолинонового ядра и группы OH.

Строение соединений **5a,b** подтверждено данными ЯМР ^1H , ИК спектров и элементного анализа, которые полностью согласуются с таковыми для полученных ранее соединений [9, 10]. Наблюдалось отсутствие депрессии температуры плавления смешанной пробы соединений **5a,b**, полученных нами и ранее [9, 10].

Таким образом, в результате проведённых исследований установлено, что при нагревании спиртовых растворов 2-гетарил-2-(тетрагидро-2-фуранилиден)ацетонитрилов в присутствии вторичных аминов или кислот происходит расщепление фуранового фрагмента и последующее его элиминирование, что приводит к образованию соответствующих 2-гетарилацетонитрилов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Perkin–Elmer Spectrum BX (для соединения **5a** – на приборе SP 3-300 Pye Unicam) в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H измерены на спектрометре Varian Mercury 400 (400 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений проводился методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ–метанол, 9 : 1. Температуры плавления измерены на малогабаритном нагревательном столике типа Voetius с наблюдательным устройством РНМК 05 фирмы VEB Analytik.

3-(4-Метокси)-2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиразолинил)- и 3-(4-метокси)-2-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)акрилонитрилы 4a и 4b. К смеси 1.2 ммоль соединения **1a,b** и 0.18 г (1.3 ммоль) альдегида **2** в 10 мл 2-пропанола прибавляют 3–4 капли пирролидина (или 2–3 капли соляной кислоты) и нагревают в течение 1–2 ч до исчезновения исходного соединения **1** (по данным ТСХ). Затем pH реакционной смеси доводят до 7. Осадок отфильтровывают, промывают водой, спиртом, сушат. Небольшое количество продукта **4a,b** можно выделить из маточника, добавив к нему 5–10 мл воды.

Соединение 4a. Выход 78%. Т. пл. $293\text{--}295\text{ }^\circ\text{C}$ (т. пл. $293\text{--}295\text{ }^\circ\text{C}$ [7]). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3440 (NH), 2224 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1675 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.88 (3H, с, 4- CH_3O); 7.19 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3,5 Ar); 7.56 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-6); 7.72 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-8); 7.86 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-7); 8.02 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2,6 Ar); 8.15 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-5); 8.43 (1H, с, $=\text{CH}-\text{Ph}$); 12.55 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: N 13.71. $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: N 13.85.

Соединение 4b. Выход 84%. Т. пл. $223\text{--}225\text{ }^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3434 (NH), 2224 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.88 (3H, с, 4- CH_3O); 7.17 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3,5 Ar); 7.25 (2H, м, H-5,6); 7.61 (2H, м, H-4,7); 8.01 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2,6 Ar); 8.28 (1H, с, $=\text{CH}-\text{Ph}$); 13.00 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: N 15.30. $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: N 15.26.

2-(4-Оксо-3,4-дигидро-2-хиразолинил)- и 2-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)ацетонитрилы 5a и 5b. К 1.2 ммоль соединения **1a,b** в 10 мл 2-пропанола прибавляют 3–4 капли пирролидина (или 2–3 капли соляной кислоты) и нагревают в течение 1–2 ч до исчезновения исходного соединения **1**, по данным ТСХ. Затем pH реакционной смеси доводят до 7. Осадок отфильтровывают, промывают водой, спиртом, сушат. Небольшое количество продукта **5a,b** можно выделить из маточника, добавив к нему 5–10 мл воды. Выход соединения **5a** 92%, соединения **5b** – 87%.

(2E)-6-Гидрокси-2-(4-метилен-3,4-дигидро-2(1H)-хиразолиден)-3-оксогексан-

нитрил (6). К суспензии 0.51 г (2 ммоль) соединения **1a** в 20 мл этанола (или 2-пропанола) добавляют 1.04 мл 10% водного раствора NaOH, кипятят 2–3 ч, контролируя завершение реакции хроматографически. Реакционную смесь охлаждают, pH смеси доводят до 7. Осадок отфильтровывают, промывают водой, спиртом, сушат. Небольшое количество продукта **6** можно выделить из маточника, добавив к нему 10 мл воды. Выход 88%. Т. пл. 221 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2900–3400 (NH, OH), 2210 (C≡N), 1690 (NH₂C=O), 1645 (C=O), 1600 (C=C₂CN). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.75 (2H, м, CH₂CH₂CH₂); 2.68 (2H, т, ³*J* = 7.6, СОСН₂); 3.44 (2H, т, ³*J* = 6.3, СН₂ОН); 4.31 (1H, уш. с, ОН); 7.38 (1H, т, ³*J* = 7.8, Н-6); 7.74 (1H, т, ³*J* = 7.8, Н-7); 7.8 (1H, уш. с, Н-8); 8.0 (1H, д, ³*J* = 7.8, Н-5); 11.56 (1H, уш. с, 1-NH); 13.97 (1H, уш. с, 3-NH). Найдено, %: N 15.35. C₁₄H₁₃N₃O₃. Вычислено, %: N 15.49.

2-(4-Оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)ацетонитрил (5a). К 0.43 г (1.6 ммоль) соединения **6** в 15 мл 2-пропанола прибавляют 0.2 мл 30% водного раствора NaOH (или 2–3 капли соляной кислоты) и нагревают в течение 1–2 ч до исчезновения

исходного соединения **6**, по данным ТСХ. Затем pH реакционной смеси доводят до 7. Осадок отфильтровывают, промывают водой, спиртом, сушат. Небольшое количество продукта **6** можно выделить из маточника, добавив к нему 10 мл воды. Выход 83%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю. М. Воловенко, О. В. Хиля, Т. А. Воловненко, *XTC*, 439 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 394 (2003)].
2. Yu. M. Volovenko, O. V. Khilya, T. A. Volovnenko, in: *Abstracts of SFC (Société française de Chimie) "Eurochem Toulouse 2002"*, 2002, CD, p. 1.
3. О. В. Хиля, Дис. канд. хим. наук, Киев, 2003.
4. Ю. М. Воловенко, О. В. Хиля, Т. А. Воловненко, в кн. *Кислород- и серусодержащие гетероциклы. Труды второй международной конф. "Химия и биологическая активность кислород- и серусодержащих гетероциклов"*, под. ред. В. Г. Карцева, IBS PRESS, Москва, 2003, т. 1, с. 217.
5. Н. Б. Марченко, В. Г. Граник, *XTC*, 68 (1982). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **18**, 58 (1982)].
6. Л. В. Ершов, В. Г. Граник, *XTC*, 929 (1985). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **21**, 771 (1985)].
7. M. A. Abdel, H. A. Aziz, S. M. Daboun, Abdel Gawad, *J. Prakt. Chem.*, **332**, 610 (1990).
8. G. Wittig, H. Hartmann, *Ber.*, **72**, 1387 (1939).
9. Ю. М. Воловенко, О. В. Хиля, Т. А. Воловненко, Т. В. Шокол, *XTC*, 350 (2002). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **38**, 314 (2002)].
10. J. Buchi, H. Zwicky, A. Aebi, *Arch. Pharm.*, **293**, 758 (1960).

Киевский национальный университет
им. Тараса Шевченко, Киев 01601, Украина
e-mail:olgakh@univ.kiev.ua

Поступило 26.03.2009