

Посвящается 70-летию профессора Э. Лукевича

Т. Г. Дерябина, Н. П. Бельская, М. И. Кодесс^а, В. А. Бакулев

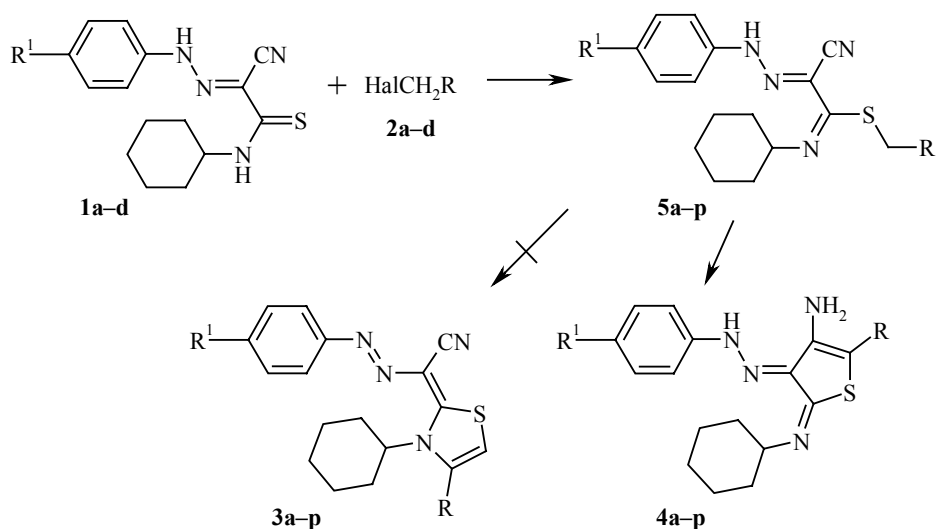
**РЕАКЦИЯ
2-АРИЛГИДРАЗОНО-2-ЦИАНО-N-ЦИКЛОГЕКСИЛТИОАЦЕТАМИДОВ
С ГАЛОГЕНКАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ**

Исследована реакция арилгидразонотиоацетамидов, содержащих N-циклогексильный фрагмент с хлорацетоном, фенацилбромидом, этилхлорацетатом и хлорацетонитрилом. Показано, что заместитель в тиоамидной группе, обладающий большим стерическим эффектом, изменяет направление внутримолекулярной циклизации промежуточного тиоимидата. В отличие от реакции Ганча, обычно приводящей в этих условиях к образованию тиазолов, единственными продуктами являются 3-амино-4-арилгидразон-4,5-дигидротиофены.

Ключевые слова: арилгидразонотиоацетамиды, галогенкарбонильные соединения, тиазолы, тиоамидная группа, тиоимидаты, тиофены, алкилирование, циклизация.

Незамещенные тиоамиды взаимодействуют с бисэлектрофилами с участием атомов азота и серы [1–3]. При использовании в этой реакции α -галогенкарбонильных производных происходит образование тиазольного цикла (реакция Ганча). Арилгидразонотиоацетамиды в этом плане не являются исключением и, как показали наши исследования [4, 5], при взаимодействии с галогенкетонами легко и с высокими выходами дают 1,3-тиазолы. Однако введение к атому азота тиокарбамоильного остатка фенильной группы приводит к тому, что в зависимости от заместителя в ароматическом цикле, а также строения галогенкетона продуктами этой реакции наряду с 3Н-тиазол-2-илиденами могут быть и 4,5-дигидротиофены [5]. Для 2-арилгидразон-2-циано-N-циклогексилтиоацетамидов **1**, исходя из электронных эффектов циклогексильной группы в реакции с галогенкарбонильными соединениями **2**, можно было ожидать образования исключительно (3Н-тиазол-2-илиден)арилазоацетонитрилов **3** (схема 1). Однако на примере реакции 2-[(4-метоксифенил)гидразон]-2-циано-N-циклогексилтиоацетамида (**1a**) с хлорацетоном **2a** в кратком сообщении [6] нами было показано, что продуктом взаимодействия является 4,5-дигидротиофен **4a** [6]. Целью настоящей работы является более детальное изучение влияния заместителя в ароматическом цикле исходных гидразонпроизводных **1a–d** и строения галогенкарбонильного реагента **2a–d** на направление внутримолекулярной циклизации тиоимидиевых эфиров **5**.

Схема 1



1 a R¹ = OMe, **b** R¹ = H, **c** R¹ = Cl, **d** R¹ = NO₂; **2 a, c, d** Hal = Cl, **b** Hal = Br; **a** R = COMe, **b** R = 4-MeOC₆H₄CO; **c** R = COOEt, **d** R = CN; **3–5 a–d** R = COMe, **e–h** R = 4-MeOC₆H₄CO, **i–l** R = COOEt, **m–p** R = CN; **a, e, i, m** R¹ = OMe, **b, f, j, n** R¹ = H, **c, g, k, o** R¹ = Cl, **d, h, l, p** R¹ = NO₂

Реакцию 2-арилгидразоно-2-циано-N-циклогексилтиоацетамидов **1a–d** с галогенопроизводными **2a–d** проводили в ДМФА в присутствии основания при комнатной температуре или при нагревании. Продукты реакции, выделенные с выходами от 50 до 90% (табл. 1), представляли собой желтые или коричневые кристаллические вещества. Значение *m/z* пика молекулярного иона в масс-спектрах соединений (табл. 1) однозначно указывало, что в процессе конденсации не происходит отщепления молекулы воды. Отсутствие валентных колебаний цианогруппы свидетельствует о том, что произошло внутримолекулярное взаимодействие с участием цианогруппы и продуктами реакции являются 3-амино-4-(4-арилгидразоно)-5-циклогексимино-4,5-дигидротиофены **4a–p** (табл. 2). В ИК спектрах полученных соединений присутствуют полосы поглощения валентных колебаний аминогруппы в области 3280–3480 см⁻¹ и полосы поглощения связей C–N циклогексильного фрагмента в области 2860 и 2940 см⁻¹. Кроме того, для соединений **4a–h** имеется интенсивная полоса в области 1610–1640 см⁻¹, для **4i–l** – в области 1650–1640 см⁻¹, характерная для группы C=O, связанной ВМВС. Для соединений **4m–p** наблюдается полоса поглощения в области 2180–2185 см⁻¹ (группа CN).

В спектрах ЯМР ¹H продуктов реакции (табл. 2) присутствуют сигналы протонов ароматического цикла, циклогексильной группы, протонсодержащих групп заместителя R¹, а также широкие синглеты групп NH и NH₂ в области 10.4–12.8 и 5.1–8.4 м. д. соответственно. При этом для соединений **4i–p** происходит смещение сигнала аминогруппы в область более

Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений 4a–p, 5m–o, 8a–c

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	m/z (I _{отн.} %)	Выход, %
		C	H	N	S			
4a	C ₁₉ H ₂₄ N ₄ O ₂ S	<u>61.45</u>	<u>6.22</u>	<u>14.92</u>	<u>8.40</u>	165–168	372 (81)	80
		61.27	6.49	15.04	8.61			
4b	C ₁₈ H ₂₂ N ₄ OS	<u>63.16</u>	<u>6.43</u>	<u>16.47</u>	<u>9.36</u>	162–164	342 (100)	91
		63.13	6.48	16.36	9.36			
4c	C ₁₈ H ₂₁ ClN ₄ OS	<u>57.11</u>	<u>5.54</u>	<u>14.33</u>	<u>8.46</u>	245–246	376 (54)	94
		57.36	5.62	14.86	8.51			
4d	C ₁₈ H ₂₁ N ₅ O ₃ S	<u>55.61</u>	<u>5.43</u>	<u>18.29</u>	<u>8.17</u>	235–236	387 (100)	68
		55.80	5.46	18.07	8.28			
4e	C ₂₅ H ₂₈ N ₄ O ₃ S	<u>64.81</u>	<u>6.13</u>	<u>12.37</u>	<u>6.77</u>	196–198	464 (86)	76
		64.63	6.07	12.06	6.90			
4f	C ₂₄ H ₂₆ N ₄ O ₂ S	<u>66.36</u>	<u>5.99</u>	<u>12.90</u>	<u>6.90</u>	211–213	434 (78)	88
		66.33	6.03	12.89	7.38			
4g	C ₂₄ H ₂₅ ClN ₄ O ₂ S	<u>61.27</u>	<u>5.29</u>	<u>11.68</u>	<u>6.65</u>	208–209	469 (20)	77
		61.46	5.37	11.95	6.84			
4h	C ₂₄ H ₂₅ N ₅ O ₄ S	<u>60.30</u>	<u>5.32</u>	<u>14.71</u>	<u>6.48</u>	234–235	479 (58)	85
		60.11	5.25	14.60	6.69			
4i	C ₂₀ H ₂₆ N ₄ O ₃ S	<u>59.39</u>	<u>6.33</u>	<u>13.78</u>	<u>7.75</u>	130–132	402 (63)	63
		59.68	6.51	13.92	7.97			
4j	C ₁₉ H ₂₄ N ₄ O ₂ S	<u>61.42</u>	<u>6.50</u>	<u>15.31</u>	<u>8.85</u>	182–184	372 (80)	60
		61.27	6.49	15.04	8.61			

4k	$C_{19}H_{23}ClN_4O_2S$	<u>56.30</u> 56.08	<u>5.69</u> 5.70	<u>13.55</u> 13.77	<u>7.65</u> 7.88	141–142	406 (73)	94
4l	$C_{22}H_{24}N_6O_2$	<u>54.39</u> 54.66	<u>5.30</u> 5.55	<u>16.96</u> 16.77	<u>7.45</u> 7.68	179–180	417 (60)	65
4m	$C_{18}H_{21}N_5OS$	<u>60.85</u> 60.82	<u>5.92</u> 5.95	<u>19.72</u> 19.70	<u>9.01</u> 9.02	174–176	355 (91)	80
4n	$C_{17}H_{19}N_5S$	<u>62.57</u> 62.74	<u>5.65</u> 5.88	<u>21.74</u> 21.52	<u>9.95</u> 9.85	173–174	325 (100)	71
4o	$C_{17}H_{18}ClN_5S$	<u>56.95</u> 56.74	<u>5.09</u> 5.04	<u>19.68</u> 19.46	<u>8.61</u> 8.91	186–187	359 (58)	68
4p	$C_{17}H_{18}N_6O_2S$	<u>55.34</u> 55.13	<u>4.83</u> 4.86	<u>22.35</u> 22.70	<u>8.39</u> 8.65	196–198	370 (79)	58
5m	$C_{18}H_{21}N_5OS$	<u>61.05</u> 60.82	<u>6.22</u> 5.95	<u>19.92</u> 19.70	<u>9.25</u> 9.02	190 (p)	355 (78)	54
5n	$C_{17}H_{19}N_5S$	<u>62.47</u> 62.74	<u>5.73</u> 5.88	<u>21.68</u> 21.52	<u>9.25</u> 9.55	196–198	325 (53)	65
5o	$C_{17}H_{18}ClN_5S$	<u>56.55</u> 56.74	<u>5.22</u> 5.04	<u>19.62</u> 19.46	<u>9.20</u> 8.91	203–206	359 (65)	61
8a	$C_{12}H_{16}N_2S$	<u>65.59</u> 65.41	<u>7.35</u> 7.32	<u>12.62</u> 12.71	<u>14.65</u> 14.55	98–100	220	50
8b	$C_{18}H_{20}N_2OS$	<u>69.38</u> 69.20	<u>6.50</u> 6.45	<u>8.68</u> 8.97	<u>10.47</u> 10.26	163–165	312	80
8c	$C_{11}H_{14}N_2OS$	<u>61.38</u> 61.08	<u>7.30</u> 7.13	<u>14.25</u> 13.90	<u>15.57</u> 15.90	148–149	222	58

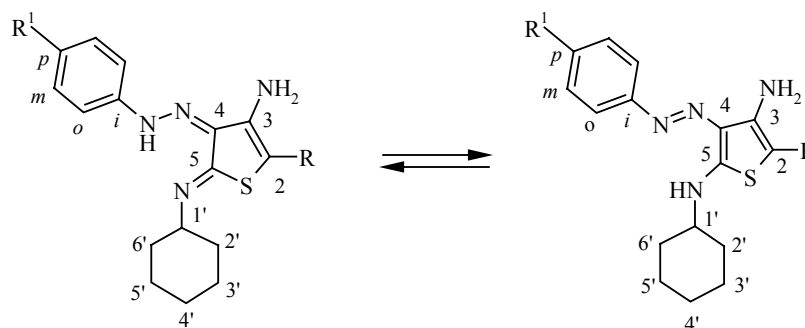
Т а б л и ц а 2

Спектральные характеристики аминотиофенов 4а–р

Со- еди- нение	ИК спектр, ν , cm^{-1}			Спектр ЯМР ^1H , δ м. д. (КССВ, J , Гц)					
	NH	CH_{Alk}	C=O	NH (1H, уш. с.)	NH ₂ (2H, уш. с.)	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{-cyclo}$	R ¹	R	Ar_H
4a	3450, 3320	2930, 2850	1600	10.40	7.0–8.0	3.35 (1H, м, CH–NH); 1.50–2.10 (10H, м, CH ₂)	3.79 (3H, с, OCH ₃)	2.09 (3H, с, COCH ₃)	6.94 и 7.72 (AA'BB', 4H, $J = 9.0$)
4b	3400 3300	2970	1610	10.55	7.2–7.6	3.33 (1H, м, CH–NH); 1.50–2.20 (10H, м, CH ₂)	–	2.23 (3H, с, COCH ₃)	7.20–7.50 (3H, м); 7.64 (2H, д, $J = 7.7$)
4c	3480, 3420, 3325	2940, 2860	1600	11.00	7.0–8.0	3.33 (1H, м, CH–NH); 1.30–2.15 (10H, м, CH ₂)	–	2.22 (3H, с, COCH ₃)	7.56 и 7.57 (AA'BB', 4H, $J = 8.8$)
4d	3475, 3340	2940, 2860	1610	12.34*	7.5–8.5	3.42 (1H, м, CH–NH), 1.3–2.20 (10H, м, CH ₂)	–	2.12 (3H, с, COCH ₃)	7.89 и 8.23 (AA'BB', 4H, $J = 8.2$)
4e	3450, 3320	2940, 2860	1600	10.30	7.6–8.2	3.28 (1H, м, CH–NH), 1.25–2.10 (10H, м, CH ₂)	3.84 (3H, с, OCH ₃)	6.96 и 7.75 (AA'BB', 4H, $J = 8.8$); 3.84 (3H, с, OCH ₃)	6.94 и 7.61 (AA'BB', 4H, $J = 8.8$)
4f	3470, 3310	2935, 2860	1600	11.00	7.5–8.4	3.29 (1H, м, CH–NH); 1.30–2.10 (10H, м, CH ₂)	–	6.96 и 7.60 (AA'BB', 4H, $J = 8.6$); 3.84 (3H, с, OCH ₃)	7.25–7.35 (1H, м); 7.35–7.50 (2H, м); 7.77 (2H, д, $J = 7.32$)
4g	3450, 3300	2920, 2830	1600	10.65	7.5–8.2	3.31 (1H, м, CH–NH); 1.35–2.10 (10H, м, CH ₂)	–	6.95 и 7.41 (AA'BB', 4H, $J = 8.2$); 3.83 (3H, с, OCH ₃)	7.61 и 7.81 (AA'BB', 4H, $J = 8.5$)

4h	3480, 3320	2910, 2840	1610	12.00	7.8–8.3	3.29 (1H, м, CH–NH); 1.25–2.00 (10H, м, CH ₂)	–	7.96 и 7.61 (AA'BB', 4H, $J = 8.2$); 3.87 (3H, с, OCH ₃)	8.25 и 6.98 (AA'BB', 4H, $J = 8.8$)
4i	3480, 3360	2920, 2850	1660	10.60	6.69	3.27 (1H, м, CH–NH); 1.30–2.15 (10H, м, CH ₂)	–	4.16 (к, 2H, $J = 7.1$); 1.28 (3H, т, $J = 7.1$, CH ₃)	7.69 и 6.93 (AA'BB', 4H, $J = 8.9$)
4j	3460, 3440	2930, 2850	1675	11.50	6.70	3.30 (1H, м, CH–NH); 1.30–2.00 (10H, м, CH ₂)	–	4.18 (к, 2H, $J = 7.2$, CH ₂); 1.25 (3H, т, $J = 7.1$, CH ₃)	8.26 и 7.93 (AA'BB', 4H, $J = 8.8$)
4k	3490, 3340	2935, 2860	1680	12.50	6.70	3.28 (1H, м, CH–NH); 1.30–2.20 (10H, м, CH ₂)	–	4.17 (2H, к, $J = 7.2$, CH ₂); 1.30 (3H, $J = 7.1$, CH ₃)	7.68 (д, 2H, $J = 7.6$), 7.39 (т, 2H, $J = 7.5$), 7.22 (т, 1H, $J = 7.5$)
4l	3470, 3340	2930, 2860	1685	12.80	6.8	3.35 (1H, м, CH–NH); 1.20–2.00 (10H, м, CH ₂)	–	4.20 (2H, к, $J = 7.0$, CH ₂); 1.27 (3H, т, $J = 7.0$, CH ₃)	8.20 и 7.8 (AA'BB', 4H, $J = 9.0$)
4m	3460, 3330	2920, 2845	2180 (CN)	10.95	6.50	3.19 (1H, м, CH–NH); 1.35–2.10 (10H, м, CH ₂)	3.83 (с, 3H, OCH ₃)	–	7.66 и 6.93 (AA'BB', 4H, $J = 9.3$)
4n	3460, 3330	2920, 2845	2180 (CN)	12.35	6.55	3.10 (1H, м, CH–NH); 1.30–2.05 (10H, м, CH ₂)	–	–	7.65 (2H, д, $J = 7.8$); 7.33–7.45 (2H, м.); 7.15–7.25 (1H, м,)
4o	3470, 3340	2930, 2860	2180 (CN)	11.50	5.10	3.22 (1H, м, CH–NH); 1.30–2.20 (10H, м, CH ₂)	–	–	7.53 и 7.35 (AA'BB', 4H, $J = 8.8$)
4p	3480, 3340	2940, 2865	2185 (CN)	12.80	6.80	3.20 (1H, м, CH–NH); 1.30–2.00 (10H, м, CH ₂)	–	–	7.63 и 8.35 (AA'BB', 4H, $J = 9.0$)

* Дублет, $J = 5.6$ Гц.

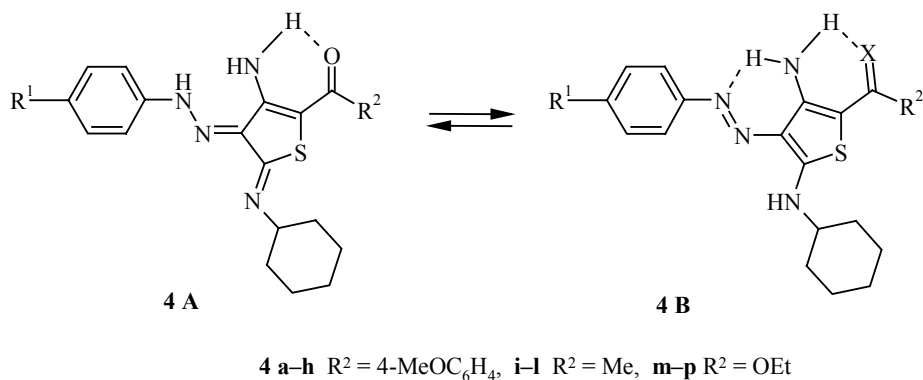
Спектры ЯМР ^{13}C аминотиофенов

Со-единение	Химический сдвиг δ , м. д. (J , Гц)										
	C(2), м	C(3)	C(4)	C(5)	C ₆ H ₁₁ - <i>cyclo</i>	C(<i>i</i>)	C(<i>o</i>), д. д	C(<i>m</i>), д. д	C(<i>p</i>)	R ¹ , к	R ²
4a	94.88	153.1 (шир.)	121.73 (м)	154.3 (шир.)	56.34 (д, $^1J = 135.1$, C(1')); 32.15 (т, $^1J = 129.3$, C(2',6')); 25.3 (т, $^1J = 130.6$, C(4')); 24.0 (т, $^1J = 125.9$, C(3',5'))	146.44 (т. т, $^3J = 5.6$, $^2J = 2.5$)	122.19 ($^1J = 159.9$, $^2J = 6.1$)	114.25 ($^1J = 159.1$, $^2J = 5.7$)	160.1 (м)	55.49 ($^1J = 142.9$)	187.9 (к, $^2J = 5.3$, CO); 27.56 (к, $^1J = 126.3$, CH ₃)
4d	96.72	151.02 (с)	125.95 (м)	156.08 (д, $^3J = 5.7$)	59.12 (д, $^1J = 135.4$, C(1')); 32.16 (т, $^1J = 129.2$, C(2',6')); 25.27 (т, $^1J = 129.0$, C(4')); 24.0 (т, $^1J = 127.0$, C(3',5'))	145.67 (т. т, $^3J = 9.4$, $^2J = 3.8$)	119.44 ($^1J = 165.2$, $^2J = 5.9$)	125.12 ($^1J = 168.4$, $^2J = 4.7$)	154.62 (т, $^2J = 8.0$)		189.51 (к. т, $^2J = 5.4$, $^4J = 1.1$, CO), 27.92 (к, $^1J = 126.9$, CCH ₃)

4e	94.03	155.11 (шир.)	121.65 (м)	155.82 (шир.)	56.16 (т, $^1J = 136.1$, C(1')); 32.2 (т, $^1J = 127.0$, C(2',6')); 25.29 (т, $^1J = 129.0$, C(4')); 23.97 (т, $^1J = 127.7$, C(3',5'))	146.59 (т. т, $^3J = 8.0$, $^2J = 2.3$)	122.3 ($^1J = 160.7$, $^3J = 6.4$, C(12,16))	114.27 ($^1J = 160.0$, $^3J = 5.1$)	160.14 (т. к, $^3J = 8.5$, $^2J = 4.0$)	55.52 ($^1J = 144.2$)	185.26 (т, $^3J = 3.7$, CO); 161.18 (т. к, $^3J = 8.7$, $^2J = 4.3$, C(R-p)); 134.11 (т. к, $^3J = 7.1$ C(R-i)); 129.21 (д. д, $^1J = 159.7$, $^2J = 7.4$, C(R-o)); 113.46 (д. д, $^1J = 160.3$, $^2J = 4.7$ C(R-m)); 55.29 (к, $^2J = 144.2$)
4i	82.19	152.35 (шир.)	122.41 (с)	154.36 (шир.)	56.61 (д, $^1J = 134.8$, C(1')); 32.24 (т, $^1J = 125.7$, C(2',6')); 25.42 (т, $^1J = 127.1$, C(4')); 24.11 (т, $^1J = 127.1$, C(3',5'))	146.27 (м)	121.94 ($^1J = 159.2$, $^2J = 5.8$)	114.92 ($^1J = 159.0$, $^2J = 4.9$)	159.83 (м)	55.56 ($^1J = 143.1$)	164.73 (м, CO); 59.53 (т, $^1J = 149.0$, CH ₂); 14.77 (к. т, $^1J = 126.1$, $^2J = 2.3$, CH ₃)
4m	61.99	152.89 (м)	120.94 (м)	153.22 (шир.)	57.09 (т, $^1J = 134.4$, C(1')), 32.14 (т, $^1J = 127.7$, C(2',6')); 25.30 (т, $^1J = 133.3$, C(4')); 23.90 (т, $^1J = 129.6$, C(3',5'))	145.68 (т. т, $^3J = 8.3$, $^2J = 3.3$)	121.93 ($^1J = 159.6$, $^3J = 6.2$)	114.34 ($^1J = 159.1$, $^3J = 5.0$)	160.06 (м)	55.54 ($^1J = 143.0$)	116.91 (с, CN)

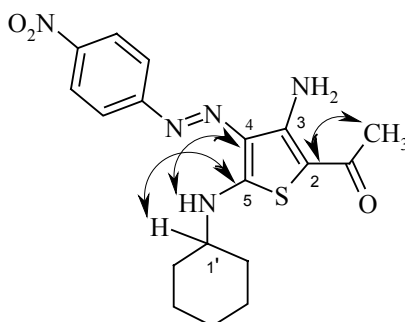
сильного поля и увеличение его интенсивности по сравнению с аналогичными сигналами в тиофенах **4a–h**. Это может быть связано с ослаблением ВМВС между аминогруппой и карбонильным фрагментом при переходе от производных кетонов **4a–h** к эфирам **4j–l** и нитрилам **4m–p**. Кроме того, следует отметить, что в спектре ЯМР ^1H 4-нитрофенилгидразоно-4,5-дигидротиофена **4d** сигнал протона группы NH представлен в виде дублета с КССВ $J = 5.6$ Гц, что может быть следствием существования этого соединения преимущественно в форме таутомера **B** (схема 2).

Схема 2



Наличие таутомерного равновесия и сильной ВМВС сказывается на спектрах ЯМР ^{13}C синтезированных соединений **4a–p** и затрудняет их интерпретацию обычными методами. Так сигналы атомов C(3) (при 151.02–155.11) и C(5) (при 153.22–155.82 м. д.) тиофенового цикла значительно уширены и имеют меньшую интенсивность по сравнению с другими сигналами в спектре (табл. 3), мультиплетность других сигналов искажена. Поэтому более точное отнесение сигналов протонированных четвертичных атомов углерода было сделано на основании 2D экспериментов HSQC ($^1J_{\text{CH}}$) и HMBC ($^{2-3}J_{\text{CH}}$). Так, было определено наличие дальнего взаимодействия между атомами C(2) и протонами метильной группы, а также C(4) и NH, и C(5) и C(1') для 4-нитрофенилгидразонотиофена **5d** (схема 3).

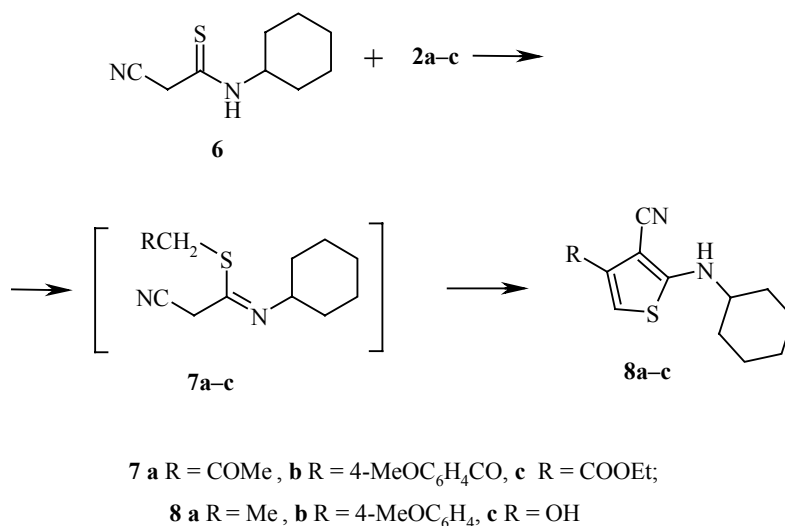
Схема 3



В реакции арилгидразонотиоацетамидов **1a–c** с хлорацетонитрилом при комнатной температуре нам удалось выделить промежуточные S-цианометилтиоимидиевые эфиры **5m–o**, что может быть следствием их меньшей растворимости по сравнению с эфирами **5a–l**. Для этих соединений характерно наличие в ИК спектрах интенсивной полосы цианогруппы в области 2200 см^{-1} , а также двухпротонного синглета группы CH_2 при 3.8 м. д. в спектрах ЯМР ^1H .

Для выявления определяющего фактора в реакции внутримолекулярной циклизации тиоимидатов, образующихся на первой стадии исследуемого процесса, нами было изучено взаимодействие 2-циано-N-циклогексилтиоацетамида **6** с галогенпроизводными **2a–c** в аналогичных условиях. Продуктами реакции, по данным ЯМР ^1H , ИК и масс-спектров, а также элементного анализа, во всех случаях были 2-циклогексиламинофен-3-карбонитрилы **8a–c** (схема 4).

Схема 4



Таким образом, показано, что для реакции 2-арилгидразонотиоацетамидов с галогенкарбонильными соединениями в отличие от соответствующих N-фенилзамещенных тиоамидов, завершающая стадия циклизации определяется, главным образом, пространственным эффектом, обусловленным наличием объемного заместителя рядом с одним из нуклеофильных центров. Создаваемые циклогексильной группой стерические препятствия делают невозможными какие-либо взаимодействия с атомом азота тиоамидной группы и образование 1,3-тиазолов. И в этом случае единственным продуктом реакции независимо от строения исходных тиоамидов являются 4,5-дигидротиофены.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на приборе Bruker DRX-400 (400 и 100 МГц, соответственно) в растворе CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C сделано на основании 2D экспериментов HSQC и HMBC. ИК спектры записаны на спектрометре UR-20 в таблетках KBr. Контроль хода реакции и индивидуальность полученных веществ осуществлялся методом ТСХ на пластинках Sorbfil UV-254 в системе этилацетат–гексан, 1:1. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Varian MATT 311A, ускоряющее напряжение 3 кВ, энергия ионизации 70 эВ. Температуры плавления не корректированы.

Исходные арилгидразоноцианоацетамиды **1a–d** получены из соответствующих хлоридов арилдиазония и цианоциклогексилтиоацетамида по известной методике [7].

Реакция арилгидразоноацетамидов 1a–d с соединениями 2a–d. А. К раствору 1 ммоль арилгидразоноцианоацетамида **1a–d** в 5 мл ДМФА добавляют 1 ммоль соответствующего галогенкарбонильного соединения **2a–c** и 2 ммоль *t*-BuONa. Реакционную массу выдерживают при температуре 80 °С до исчезновения исходных веществ (ТСХ) и выливают в воду, выделившийся осадок продукта отфильтровывают и кристаллизуют из этилового спирта.

Б. К раствору 1 ммоль соединения **1a–c** в 5 мл ДМФА добавляют 0.6 мл 10% раствора КОН и 1 ммоль хлорацетонитрила **2d**. Реакционную массу выдерживают при комнатной температуре 1 ч. Осадок отфильтровывают и кристаллизуют из смеси гексан–хлороформ.

S-Цианометилловый эфир 2-(4-метоксифенил)гидразоно-2-циано-N-циклогексилтиоимидиевой кислоты (5m) получают по методу Б. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.27 (1H, м, CH_2); 1.60 (3H, м, CH_2); 1.90 (4H, м, CH_2); 2.68 (2H, м, CH_2); 3.79 (2H, с, CH_2); 3.86 (3H, с, OCH_3); 4.87 (1H, м, CH); 6.92 и 7.70 (4H, AA'BB', *J* = 8.5 Гц, H_{Ar}); 8.15 (1H, с, NH).

S-Цианометилловый эфир 2-фенилгидразоно-2-циано-N-циклогексилтиоимидиевой кислоты (5n) получают по методу Б. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.23 (1H, м, CH_2); 1.48 (3H, м, CH_2); 1.90 (4H, м, CH_2); 2.65 (2H, м, CH_2); 3.81 (2H, с, CH_2); 4.85 (1H, м, CH); 7.06 (1H, т, *J* = 7.70, H_{Ar}); 7.32 (2H, т, *J* = 7.60, H_{Ar}); 7.60 (2H, д, *J* = 7.70, H_{Ar}); 8.15 (1H, с, NH).

S-Цианометилловый эфир 2-(4-хлорфенил)гидразоно-2-циано-N-циклогексилтиоимидиевой кислоты (5o) получают по методу Б. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.24 (1H, м, CH_2); 1.52 (3H, м, CH_2); 1.90 (4H, м, CH_2); 2.67 (2H, м, CH_2); 3.81 (2H, с, CH_2); 2.17 (3H, с, CH_3); 4.87 (1H, м, CH); 7.35 и 7.64 (4H, AA'BB', *J* = 8.5, H_{Ar}); 8.16 (1H, с, NH).

4-Метил-2-циклогексиламиноацетамидо-3-карбонитрил (8a) получают из 2-циано-N-циклогексилтиоацетамида (**6**) и хлорацетона **2a** по методу А, выдерживая при комнатной температуре в течение 30 мин. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.32 (5H, м, CH_2); 1.55 (1H, м, CH_2); 1.80 (2H, м, CH_2); 2.08 (2H, м, CH_2); 2.17 (3H, с, CH_3); 3.15 (1H, м, CH); 4.77 (1H, д, *J* = 7.4, NH); 5.90 (1H, с, CH).

4-(4-Метоксифенил)-2-циклогексиламиноацетамидо-3-карбонитрил (8b) получают из соединения **6** и 4-метоксифенацетамидо-3-карбонитрила (**2b**) по методу А, выдерживая при комнатной температуре в течение 2 ч. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.32 (5H, м, CH_2); 1.66 (1H, м, CH_2); 1.82 (2H, м, CH_2); 2.14 (2H, м, CH_2); 2.17 (3H, с, CH_3); 3.18 (1H, м, CH); 4.95 (1H, д, *J* = 8.0, NH); 6.20 (1H, с, CH); 6.94 и 7.52 (4H, AA'BB', *J* = 8.8, H_{Ar}).

4-Гидрокси-2-циклогексиламино-4,5-дигидроацетамидо-3-карбонитрил (8c) получают из соединения **6** и этилхлорацетата (**2c**) по методу А, выдерживая при комнатной температуре в течение 2 ч. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.27 (5H, м, CH_2); 1.65 (1H, м, CH_2); 1.83 (2H, м, CH_2); 2.3 (2H, м, CH_2); 3.90 (1H, м, CH); 3.93 (2H, с, NH+OH); 5.37 (1H, с, CH).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 04-03-32926а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю. А. Шаранин, М. П. Гончаренко, В. П. Литвинов, *Успехи химии*, **67**, 442 (1998).
2. В. П. Литвинов, *Успехи химии*, **68**, 817 (1999).
3. T. S. Jagodzinski, *Chem. Rev.*, **103**, 197 (2003).
4. Р. Г. Дубенко, И. М. Базавова, Е. Ф. Горбенко, *ЖОрХ*, **20**, 577 (1984).
5. Н. П. Бельская, И. В. Парамонов, М. В. Мухачева, В. А. Бакулев, *ХГС*, 118 (2000). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **36**, 111 (2000)].
6. И. В. Парамонов, Н. П. Бельская, В. А. Бакулев, *ХГС*, 1416 (2001). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 1298 (2001)].
7. И. В. Парамонов, Н. П. Бельская, В. А. Бакулев, *ХГС*, 1572 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 1395 (2003)].

Уральский государственный технический
университет – УПИ,
Екатеринбург 620002
e-mail: belska@htf.ustu.ru

Поступило 07.08.2006

^aИнститут органического синтеза УрО РАН,
Екатеринбург 620219
