

Посвящается пионеру в исследовании
гетероциклических соединений методами
физической и квантовой химии,
профессору В. И. Минкину в связи с его 70-летием

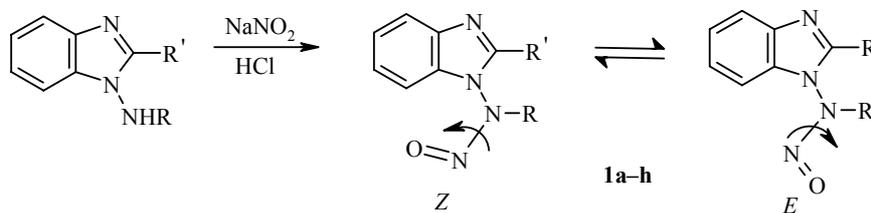
О. В. Дябло, А. В. Михайлусь, А. Ф. Пожарский, Д. С. Тришкин

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ
КОНФОРМАЦИОННОЙ ПОДВИЖНОСТИ НЕКОТОРЫХ
N-(N-БЕНЗИЛАМИНО-N-НИТРОЗО)АЗОЛОВ

Синтезированы N-бензил-N-нитрозопроизводные 1- и 4-амино-1,2,4-триазолов, 1- и 2-амино-5-фенилтетразолов, 1-аминобензотриазола, 7-амино-8-метилтеофиллина и 1-амино-3-метилбензимидазол-2-она. Методом спектроскопии ЯМР ^1H для них определены соотношения *E*- и *Z*-форм, возникающие вследствие затрудненного вращения вокруг связи N–N(O). В ряде случаев оценены энергии активации перехода $E \rightleftharpoons Z$.

Ключевые слова: N-нитрозоамины, конформации, нитрозирование, температурно-зависимый спектр ЯМР ^1H .

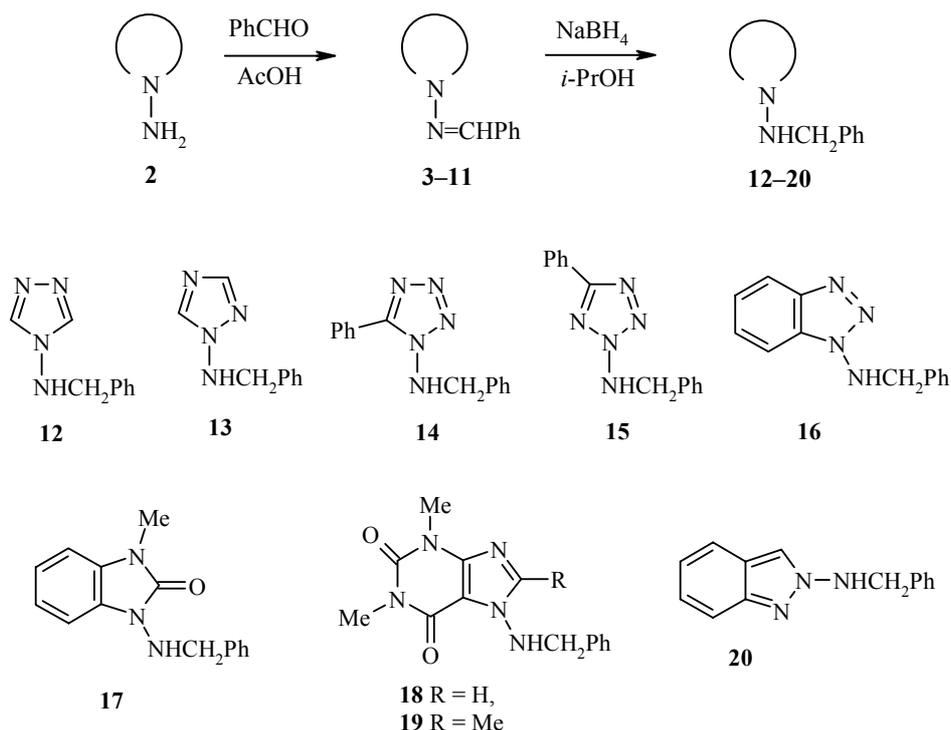
Ранее нами были исследованы предпочтительные конформации 1-(N-алкиламино-N-нитрозо)бензимидазолов **1** [1–3]. Выяснилось, что в растворах они существуют в виде смеси *E*- и *Z*-форм, причем концентрация последней возрастает при увеличении полярности среды и размера N-алкильной группы. Так, если соотношение *E*- и *Z*-конформеров для соединений с N-метильной **1a,b,h** и N-этильной **1c** группами сопоставимо, то при переходе к их N-изопропильному аналогу **1d** равновесие полностью сдвигается в сторону *Z*-формы. Как показали данные РСА, для 2-метил-1-(нитрозометиламино)бензимидазола (**1a**) более полярная *Z*-форма реализуется и в твердых образцах. Природа заместителя R определяет также величину барьера вращения вокруг связи N–N(O): при увеличении электроноакцепторности группы R величина ΔG_{298}^\ddagger вслед за порядком связи N–N(O) уменьшается (табл. 1).



В продолжение этих исследований в настоящей работе изучено влияние самой гетероциклической системы на положение равновесия $E \rightleftharpoons Z$, а также величину барьера вращения вокруг связи N–N(O). В качестве объектов исследования были выбраны N-(N-алкиламино-N-нитрозо)азолы с ядрами 1,2,4-триазола, бензотриазола, 5-фенилтетразола, теофиллина,

индазола и бензимидазол-2-она. Для удобства сравнения во всех случаях рассматривали только производные с N-бензильной группой.

Исходные N-бензиламиноазолы **12–20** получали из соответствующих N-аминоазолов **2** последовательным превращением в гидразоны **3–11** и восстановлением NaBH_4 . Выходы и физико-химические характеристики соединений **12–20** приведены в табл. 2. Метод оказался неприменимым для получения 1-бензиламиноиндазола и 3-бензиламинобензоксазол-2-она из-за инертности соответствующих бензилиденаминопроизводных к боргидриду натрия.



Т а б л и ц а 1

Соотношение *E*- и *Z*-конформеров и барьеры вращения вокруг связи N–NO в 1-(N-нитрозо-N-алкиламино)бензимидазолах **1**

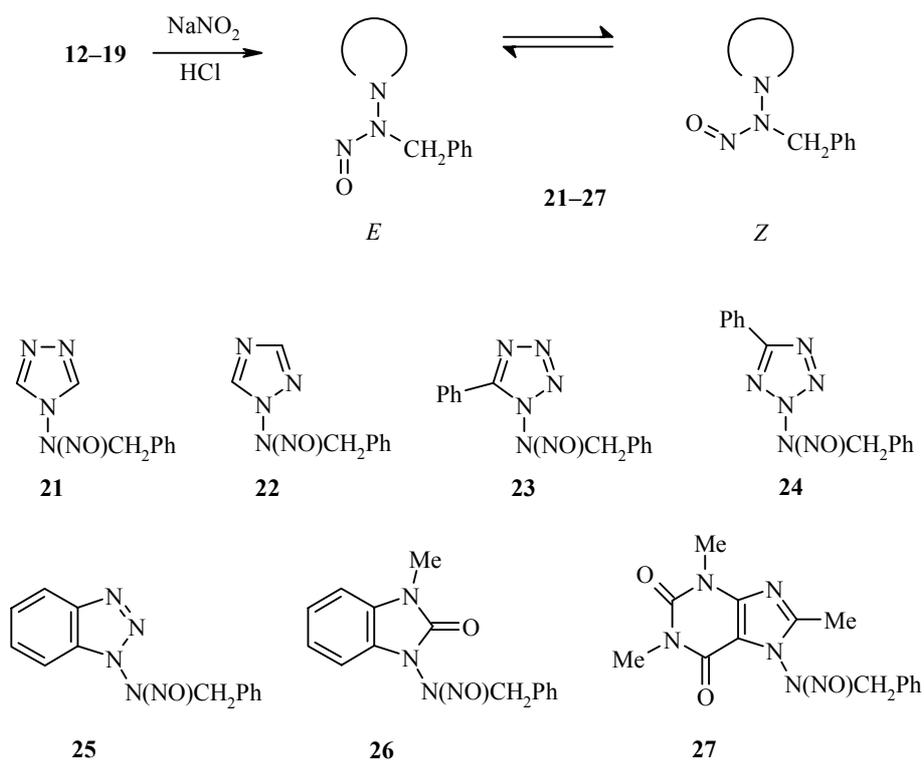
Соединение	R	R'	<i>E/Z</i> , %		ΔG_{298}^\ddagger , ккал/моль
			DMCO-d ₆	CDCl ₃	
1a	Me	Me	42 : 58	52 : 48	–
1b	Me	H	47 : 53	60 : 40	18.0
1c	Et	H	25 : 75	33 : 67	–
1d	<i>i</i> -Pr	H	0 : 100	0 : 100	–
1e	CH ₂ Ph	H	24 : 76	40 : 60	17.2
1f	CH ₂ CH=CH ₂	H	26 : 74	–	16.8
1g	CH ₂ C≡CH	H	33 : 67	–	16.7
1h	Me	N ₃	37 : 63	46 : 54	–

Т а б л и ц а 2

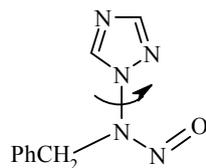
Характеристики синтезированных N-бензиламиноазолов

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С (растворитель для кристаллизации)	ИК спектр (вазелиновое масло), ν (NH), см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц)			Выход, %
		С	Н	Н			NH	CH_2	другие протоны	
13	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4$	<u>62.14</u> 62.05	<u>5.86</u> 5.79	<u>32.28</u> 32.16	74–75 (октан)	3190	5.40 (уш. с)	4.33 (д, $J = 3.1$)	7.23–7.31 (5H, м, C_6H_5); 7.78 (1H, с, Н-5); 7.86 (1H, с, Н-3)	99
14	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5$	<u>66.83</u> 66.92	<u>5.32</u> 5.21	<u>27.75</u> 27.87	75–76 (этанол)	3300	5.74 (т, $J = 5.4$)	4.44 (д, $J = 5.4$)	7.20 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$); 7.50 (3H, м, m -, p - H_{Ph}); 8.05 (2H, м, o - H_{Ph})	91
15	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5$	<u>66.81</u> 66.92	<u>5.34</u> 5.21	<u>27.91</u> 27.87	65–66 (этанол)	3210	6.24 (т, $J = 6.2$)	4.60 (д, $J = 6.2$)	7.24–7.38 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$); 7.47 (3H, м, m -, p - H_{Ph}); 8.09 (2H, м, o - H_{Ph})	98
16	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4$	<u>69.54</u> 69.62	<u>5.52</u> 5.39	<u>24.87</u> 24.98	113–115 (октан)	3210	5.91 (т, $J = 5.0$)	4.54 (д, $J = 5.0$)	7.24–7.39 (8H, м, Н-5,7, C_6H_5); 7.95 (1H, д, $J = 8.5$, Н-4)	51
17	$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$	<u>71.05</u> 71.13	<u>6.06</u> 5.97	<u>16.42</u> 16.59	97–98 (гексан)	3400, 1650 (CO)	4.92 (т, $J = 5.4$)	4.24 (д, $J = 5.4$)	3.42 (3H, с, CH_3); 6.94 (1H, м, p - H_{Ph}); 7.03 (3H, м, o - H_{Ph} , Н-4); 7.30 (3H, м, m - H_{Ph} , Н-6); 7.43 (2H, м, Н-5,7)	70
19	$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2$	<u>60.28</u> 60.19	<u>5.63</u> 5.72	<u>23.27</u> 23.40	132–134 (этанол)	3210, 3100 (CH), 1690 (CO)	5.52 (т, $J = 4.5$)	4.22 (д, $J = 4.5$)	2.06 (3H, с, $\text{C}-\text{CH}_3$); 3.41 (3H, с, $\text{N}-\text{CH}_3$); 3.52 (3H, с, $\text{N}-\text{CH}_3$); 7.27 (5H, м, C_6H_5)	39
20	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3$	<u>75.20</u> 75.31	<u>5.73</u> 5.87	<u>18.96</u> 18.82	115–116 (этанол)	3220	5.81 (т, $J = 5.0$)	4.50 (д, $J = 5.1$)	7.05 (1H, м, Н-5); 7.31 (6H, м, Н-6, C_6H_5); 7.55 (1H, д, $J = 8.4$, Н-4); 7.65 (1H, д, $J =$ 8.6, Н-7); 7.74 (1H, с, Н-3)	67

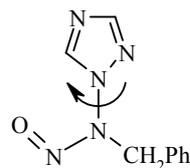
Нитрозированием аминов **12–19** нитритом натрия в конц. HCl были получены соединения **21–27** с выходом 20–80% (табл. 3). Пониженный выход нитрозаминов **22–24** (20–25%) может быть объяснен недостаточно высокой нуклеофильностью экзоциклической аминогруппы в этих случаях из-за повышенной электрооакцепторности азольного ядра. По-видимому, по этой причине 7-(бензиламино)геофиллин (**18**) в этих условиях вообще не нитруется, но уже его 8-метилпроизводное **19** вступает в реакцию, образуя соединение **27**. Продукт нитростворения 2-(бензиламино)индазола **20** оказался неустойчивым, поэтому провести его исследования не удалось.



В спектрах ЯМР ¹H нитрозоаминов **21**, **22**, **25–27** в растворе CDCl₃ и DMSO-d₆ имеется два набора сигналов всех протонов. Теоретически это может быть связано как с *E/Z*-изомерией внутри фрагмента N–N(O)CH₂Ph, так и с различной ориентацией последнего относительно плоскости азольного ядра при полном доминировании *E*- или *Z*-формы. Например, в случае соединения **22** это могли бы быть конформеры **22А** и **22В**. Мы, однако, считаем такую возможность маловероятной. Во-первых, удвоение сигналов наблюдается и для нитрозамина **21**, симметрия которого не допускает реализации конформеров типа **22А,В**. Во-вторых, данные РСА нитрозамина **1а** [1] говорят о том, что в подобных соединениях плоскости гетероциклического ядра и фрагмента N–N(O)CH₂Ph практически перпендикулярны. Очевидно, что при такой геометрии формы, подобные **22А** и **22В**, становятся неразличимыми.



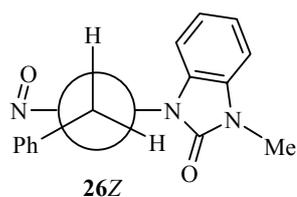
22A



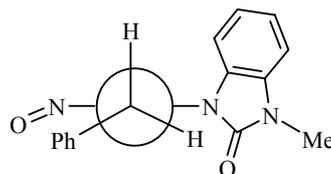
22B

Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H проводили по аналогии с соединением **1** [1]. Лучше всего различие между *E*- и *Z*-конформерами проявляется в положении сигнала метиленовой группы (табл. 3). В случае *Z*-формы протоны CH_2 попадают в магнитный конус нитрогруппы и дают сигнал в более слабом поле по сравнению с *E*-формой ($\Delta\delta$ 0.5–0.75 м. д.). Обращает на себя внимание слабая чувствительность соотношения *E/Z* к смене полярности растворителя (хлороформ \rightarrow диметилсульфоксид), что можно объяснить близостью дипольных моментов соответствующих *E*- и *Z*-форм. Действительно, рассчитанные методом *ab initio* в базисе STO-3-21G дипольные моменты *E*- и *Z*-конформеров 4-(нитрозобензил-амино)-1,2,4-триазола **21** оказались почти равными: 5.25 и 5.28 D.

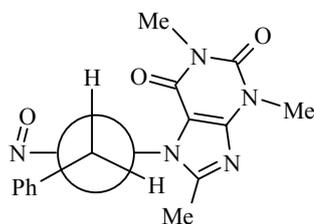
В спектрах ЯМР ^1H 7-(*N*-бензиламино-*N*-нитрозо)-8-метилтеофиллина (**27**) для каждого из конформеров наблюдается также неэквивалентность двух метиленовых протонов, которые резонируют при 4.43 и 5.93 (*E*-форма) и 5.33 и 6.47 м. д. (*Z*-форма). При повышении температуры все 4 группы сигналов сливаются в один. Подобная картина наблюдается и в спектрах ЯМР ^1H 1-(*N*-бензиламино-*N*-нитрозо)-3-метилбензимидазол-2-она (**26**), однако здесь метиленовые протоны неэквивалентны только в *Z*-конформере (два дублета при 5.50 и 6.20), сигнал CH_2 группы *E*-конформера дает уширенный синглет при 5.19 м. д. Тот факт, что магнитная неэквивалентность протонов CH_2 характерна исключительно для соединений с карбонильной группой, можно объяснить близостью одного из метиленовых протонов к группе CO , вызывающей его дезэкранирование и проявление в более слабом поле (рис. 1).



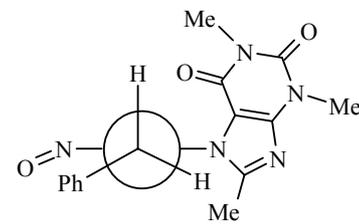
26Z



26E



27Z



27E

Рис. 1. Возможные проекции Ньюмена для 1-(*N*-нитрозо-*N*-бензиламино)-3-метилбензимидазол-2-она (**26**) и 7-(*N*-нитрозо-*N*-бензиламино)-8-метилтеофиллина (**27**) (вид вдоль связи $\text{PhCH}_2\text{-N}$)

Как видно из табл. 3, соотношение *E*- и *Z*-конформеров и само их проявление в спектрах ЯМР существенно зависят от природы азольного ядра. Из семи изученных нитрозоаминов обе формы наблюдаются лишь для пяти образцов, а именно для производных триазола **21**, **22** и **25**, бензимидазолон **26** и теофиллина **27**. В случае соединений тетразольного ряда **23**, **24** сигналы *E*- и *Z*-конформеров в обычных условиях усредняются, что свидетельствует о пониженном барьере вращения вокруг связи N–N(O). Причина этого вполне очевидна: 1- и 2-тетразолильные группы (их гамметовские константы $\sigma_n = 0.52$ и 0.59 соответственно [4]) обладают наибольшей электроакцепторностью в ряду изученных нами гетероциклов, в результате чего донорный эффект аминного атома азота в отношении нитрозогруппы ослабевает и это ведет к уменьшению порядка связи N–N(O). Что касается соединений **21**, **22** и **25–27**, то для них соотношение *E/Z* колеблется в значительных пределах, хотя в целом *Z*-форма существенно предпочтительнее. Лишь в случае триазола **22** концентрации обеих форм, особенно в хлороформе, близки. Обращает на себя внимание и то, что, по данным спектров ЯМР ^1H соединений **26** и **27**, содержание *E*-конформера значительно ниже, чем во всех остальных нитрозоаминах. Исходя из проекций Ньюмена, показанных на рис. 1, можно предположить, что *E*-форма в этих нитрозоаминах стерически менее выгодна из-за близкого расположения кислорода группы NO и бензольного кольца группы CH_2Ph .

Имеется тенденция к уменьшению содержания *Z*-формы при увеличении электроакцепторности азольной системы. Так, если соотношение *E/Z* для соединения **21** составляет в CDCl_3 29 : 71 (константа 1,2,4-триазолил-4-ильного заместителя $\sigma_n = 0.33$ [4]), то при переходе к его изомеру **22**, содержащему более электроакцепторный 1,2,4-триазол-1-ильный цикл ($\sigma_n = 0.37$ [4]), соотношение *E/Z* в CDCl_3 50 : 50.

Дополнительная информация о влиянии гетероциклической системы на положение таутомерного равновесия была извлечена из данных динамической спектроскопии ЯМР ^1H . Для соединений **21**, **22**, **25–27** при увеличении температуры характеристичные сигналы (обычно метиленовые протоны группы CH_2Ph) постепенно уширяются и коалесцируют, что показано на рис. 2 для 1-(*N*-бензиламино-*N*-нитрозо)-1,2,4-триазола (**22**). При охлаждении спектр принимает первоначальный вид. На основании полученных результатов рассчитаны величины барьеров вращения вокруг связи N–N(O) (табл. 3). Замечено, что барьер вращения ΔG_{298}^\ddagger уменьшается при увеличении акцепторных свойств гетерокольца. Так, при переходе от 4-(*N*-бензиламино-*N*-нитрозо)-1,2,4-триазола (**21**) к 1-(*N*-бензиламино-*N*-нитрозо)-1,2,4-триазолу (**22**) это снижение составляет 0.8 ккал/моль. Как говорилось выше, практически свободное вращение вокруг связи N–N(O) уже при комнатной температуре наблюдается в 1- и 2-(*N*-бензиламино-*N*-нитрозо)-5-фенилтетразолах (**23**, **24**).

Поскольку мы не смогли исследовать нитрозоамины с индазольным гетероциклом (см. выше), была предпринята попытка получить *N*-нитрозопроизводное 1-(метиламино)индазола **32**. С этой целью ранее известный 1-аминоиндазол (**28**) был превращен в 1-(ацетилметиламино)индазол (**30**).

Характеристика синтезированных N-(N-бензиламино-N-нитрозо)азолов

Соединение	Т. пл., °С	Спектр ЯМР ^1H , δ (CH_2), м. д. (J , Гц)				E/Z , %		ΔG^\ddagger_{298} , ккал/моль	Выход, %
		CDCl_3		DMCO-d_6		CDCl_3	DMCO-d_6		
		E	Z	E	Z				
21	68–69*	5.26	5.94	5.19	5.93	29 : 71	27 : 73	15.9	41
22	Масло	5.20	5.70	5.25	5.95	50 : 50	46 : 54	15.1	25
23	Масло	5.50		5.86		–	–	–	21
24	Масло	5.58		5.85		–	–	–	23
25	Масло	5.40	5.96	5.47	6.18	46 : 54	38 : 62	15.5	80
26	135–137*	5.16	5.34 д, 5.98 д, $J = 14.7$	5.19	5.50 д, 6.20 д, $J = 14.6$	13 : 87	12 : 88	17.9	74
27	142–143*	4.43 д, 5.93 д, $J = 14.4$	5.33 д, 6.47 д, $J = 14.4$	4.26 д, 6.13 д, $J = 14.4$	5.38 д, 6.41 д, $J = 14.4$	18 : 82	16 : 84	17.6	75

* Из этанола.

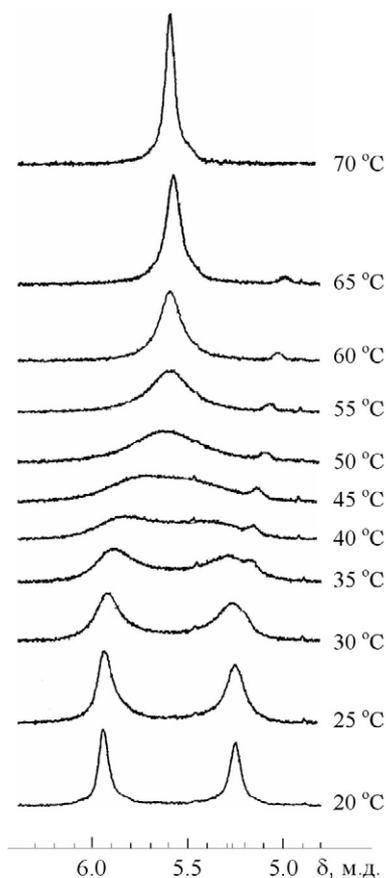
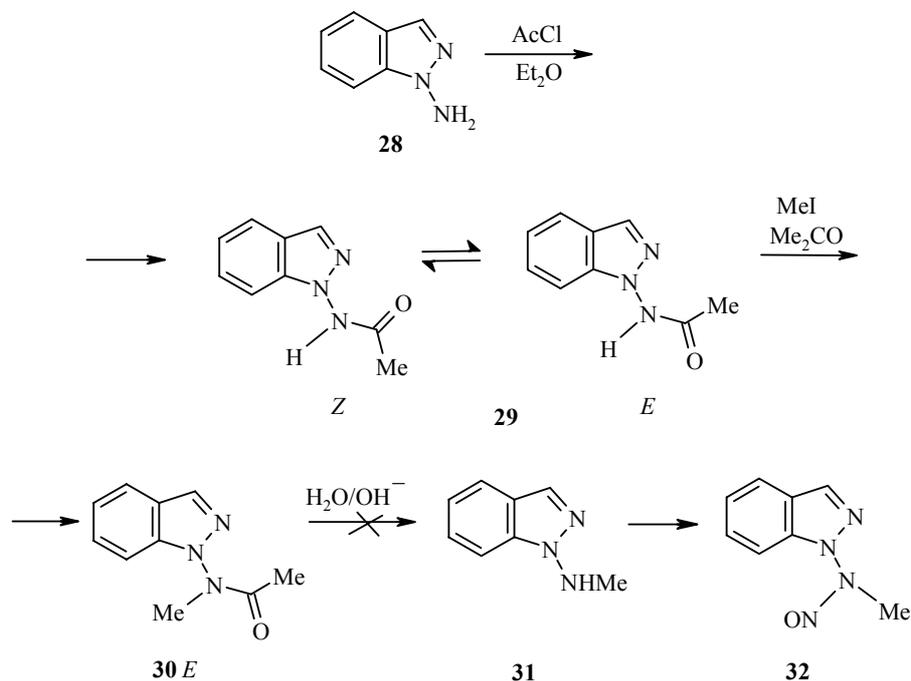


Рис. 2. Фрагменты спектра ЯМР ^1H 1-(N-нитрозо-N-бензиламино)-1,2,4-триазола (**22**) при различных температурах (в ДМСО- d_6 , показана область протонов CH_2 N-бензильной группы)

К сожалению, последующий переход **30**→**32** осуществить не удалось, поскольку щелочной гидролиз соединения **30** не протекает (в 5–10% водной NaOH) или сопровождается полным осмолением (в 30–35% щелочи). В ходе этих опытов было найдено, что 1-ацетиламиноиндазол (**29**) в растворе CDCl_3 , подобно 1-формиламиноиндазолу [5], существует в виде эквимолярной смеси *E*- [δ (COMe) 1.75] и *Z*-конформеров [δ (COMe) 2.21 м. д.] с затрудненным вращением вокруг связи N–CO. В спектре ЯМР ^1H 1-(ацетилметиламино)индазола (**30**) в растворе CDCl_3 наблюдаются сигналы только одного конформера. Поскольку протоны ацетильной группы проявляются при 1.75 м. д., можно предположить, что здесь реализуется стерически менее затрудненная *E*-форма.



Таким образом, наши исследования показали, что природа гетероциклического кольца существенно влияет как на положение равновесия $E \rightleftharpoons Z$ в растворах N-(N-бензиламино-N-нитрозо)азолов, так и на барьер вращения вокруг связи N–N(O). Повышение электроноакцепторности азольного кольца приводит к уменьшению содержания Z-формы и снижению значения ΔG^\ddagger_{298} .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на спектрометре Bruker-250 (250 МГц), ИК спектры – на спектрометре Specord IR-75 в вазелиновом масле. Контроль за ходом реакций осуществляли методом ТСХ на Al_2O_3 IV–V ст. акт. по Брокману, элюент хлороформ, проявление парами иода. Температуры плавления измеряли в запаянных стеклянных капиллярах на приборе ПТП и не корректировали.

Исходные соединения синтезировали по следующим методикам: 1-бензилиденамино-1,2,4-триазол (4) [6]; 4-бензилиденамино- (3) и 4-бензиламино-1,2,4-триазолы (12) [7], 1- и 2-амино-5-фенилтетразолы [8], 1-бензилиденаминобензотриазол (7) [9]; 7-бензилиденамино- (9) и 7-бензиламинотеофиллин (18) [10], 7-амино-8-метилтеофиллин [11], 1-амино-3-метилбензимидазол-2-он [12], 1- и 2-бензилиденаминоиндазолы (11) [13].

Изменение свободной энергии активации ΔG^\ddagger находили по уравнению: $\Delta G^\ddagger = 4.57T(10.32 + 0.4343\ln(T/k)) \cdot 10^{-3}$, константы скоростей вращения определяли по формуле для медленного (1) и быстрого (2) обмена:

$$K = 2(\Delta\nu_{1/2} - \Delta\nu_{1/2}^0), \quad (1)$$

$$K = 2\pi r_A r_B \Delta\nu \frac{\left\{ \frac{\Delta\nu_{1/2}^0}{\Delta\nu} + \frac{\Delta\nu_{1/2}}{\Delta\nu} \left[1 + 2 \left(\frac{\Delta\nu_{1/2}}{\Delta\nu} \right)^2 - \left(\frac{\Delta\nu_{1/2}}{\Delta\nu} \right)^4 \right]^{1/2} \right\}}{\left(\frac{\Delta\nu_{1/2}}{\Delta\nu} \right)^2 - \left(\frac{\Delta\nu_{1/2}^0}{\Delta\nu} \right)^2}, \quad (2)$$

где $\Delta\nu_{1/2}$ – предельное раздвижение сигналов; $\Delta\nu_{1/2}^0$ – ширина сигнала на полувысоте в отсутствие обмена; $\Delta\nu_{1/2}$ – ширина сигнала на полувысоте (в Гц).

Изменение свободной энергии активации при 25 °С (ΔG_{298}^\ddagger) определяли приближением по методу наименьших квадратов.

N-(Бензилиденамино)азолы (общая методика). Эквимолярную смесь соответствующего N-аминоазола и бензальдегида растворяют в уксусной кислоте и кипятят 1 ч. Растворитель упаривают, остаток хроматографируют на колонке с Al_2O_3 , получая необходимые N-бензилиденаминоазолы.

1- и 2-Бензилиденамино-5-фенилтетразолы (5, 6). Получают из смеси 1- и 2-амино-5-фенилтетразолов. Остаток после реакции растворяют в смеси CHCl_3 –гексан, 3 : 7, и пропускают через колонку с Al_2O_3 ($l = 30$ см, $d = 2$ см), элюируя смесью CHCl_3 –гексан, 3 : 7, получают 2-бензилиденаминотетразол. Бесцветные кристаллы с т. пл. 105–106 °С (из этанола), выход 30%. Найдено, %: С 67.50; Н 4.52; N 28.15. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5$. Вычислено, %: С 67.46; Н 4.45; N 28.09. Далее хлороформом элюируют 1-бензилиденаминотетразол. Бесцветные кристаллы с т. пл. 107–109 °С (из этанола), выход 26%. Найдено, %: С 67.53; Н 4.41; N 28.17. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5$. Вычислено, %: С 67.46; Н 4.45; N 28.09.

1-Бензилиденамино-3-метилбензимидазол-2-он (8). Выход 37%. Бесцветные кристаллы с т. пл. 150–152 °С (из этанола). Найдено, %: С 71.63; Н 5.32; N 16.67. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 71.70; Н 5.21; N 16.72.

7-Бензилиденамино-8-метилтеофиллин (10). Выход 88%. Бесцветные кристаллы с т. пл. 184–185 °С (из этанола). Найдено, %: С 60.25; Н 5.80; N 23.56. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 60.19; Н 5.72; N 23.40.

N-(Бензиламино)азолы (общая методика). К раствору 2 ммоль соответствующего N-бензилиденаминоазола в 10–15 мл 2-пропанола при 20 °С прибавляют 0.076 г (2 ммоль) NaNH_4 . Выдерживают при указанной температуре 24 ч, разбавляют вдвое водой, нейтрализуют конц. HCl до pH 7 и экстрагируют хлороформом (3 × 3 мл). Хлороформную вытяжку промывают водой (3 × 3 мл), после испарения хлороформа получают бесцветные кристаллы N-бензиламиноазолов.

N-(N-Бензиламино-N-нитрозо)азолы (общая методика). К охлажденному до 0 °С раствору 1 ммоль N-бензиламиноазола в 3–5 мл конц. HCl по каплям добавляют раствор 0.069 г (1 ммоль) NaNO_2 в 1 мл воды так, чтобы температура не превышала 5 °С. Выдерживают 1 ч при 0–5 °С, нейтрализуют концентрированным раствором аммиака до pH 7, экстрагируют хлороформом (2 × 3 мл). Хлороформный раствор хроматографируют на колонке с Al_2O_3 , элюент хлороформ, собирая фракцию с R_f 0.6–0.7. В случае получения соединений **22–24** выделяют вторую фракцию с R_f 0.4–0.5, содержащую исходные N-бензиламиноазолы.

4-(N-Бензиламино-N-нитрозо)-1,2,4-триазол (21). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 5.19 (2H, с, CH_2 , E); 5.93 (2H, с, CH_2 , Z); 7.20–7.39 (5H, м, C_6H_5 , E+Z); 8.46 (2H, с, H-3,5, Z); 8.99 (2H, с, H-3,5, E). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 5.26 (2H, с, CH_2 , E); 5.94 (2H, с, CH_2 , Z); 7.40 (5H, м, C_6H_5 , E+Z); 8.47 (2H, с, H-3,5, Z); 9.00 (2H, с, H-3,5, E). Найдено, %: С 53.41; Н 4.35; N 34.52. $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 53.20; Н 4.46; N 34.46.

1-(N-Бензиламино-N-нитрозо)-1,2,4-триазол (22). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 5.25 (2H, с, CH_2 , E); 5.95 (2H, с, CH_2 , Z); 7.24–7.36 (5H, м, C_6H_5 , E+Z); 8.26 (1H, уш. с, H-5, E+Z); 8.57 (1H, уш. с, H-3, Z); 9.08 (1H, уш. с, H-3, E). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 5.25 (2H, уш. с, CH_2 , E); 5.65 (2H, уш. с, CH_2 , Z); 7.15 (2H, м, *o*- H_{Ph} , E + Z); 7.32 (3H, м, *m*-, *p*- H_{Ph} , E + Z); 7.68 (1H, уш. с, H-5, E + Z); 8.04 (1H, с, H-3, E + Z). Найдено, %: С 53.38; Н 4.35; N 34.50. $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 53.20; Н 4.46; N 34.46.

1-(N-Бензиламино-N-нитрозо)-5-фенилтетразол (23). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 5.86 (2H, уш. с, CH_2); 7.25–7.33 (5H, м, C_6H_5); 7.46–7.60 (5H, м, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$). Спектр

ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 5.50 (2H, уш. с, CH_2); 6.95 (2H, м, $o\text{-H}_{\text{CH}_2\text{Ph}}$); 7.05–7.35 (6H, м, $m\text{-}$, $p\text{-H}_{\text{Ph}}$ и $m\text{-}$, $p\text{-H}_{\text{CH}_2\text{Ph}}$); 7.50 (2H, м, $o\text{-H}_{\text{Ph}}$). Найдено, %: С 60.11; Н 4.39; N 29.87. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}$. Вычислено, %: С 59.99; Н 4.32; N 29.98.

2-(N-Бензиламино-N-нитрозо)-5-фенилтетразол (24). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д.: 5.85 (2H, уш. с, CH_2); 7.38 (5H, с, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 7.61 (3H, м, $m\text{-}$, $p\text{-H}_{\text{Ph}}$); 8.06 (2H, м, $o\text{-H}_{\text{Ph}}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 5.58 (2H, с, CH_2); 7.31 (5H, с, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 7.48 (3H, м, $m\text{-}$, $p\text{-H}_{\text{Ph}}$); 8.10 (2H, м, $o\text{-H}_{\text{Ph}}$). Найдено, %: С 59.89; Н 4.39; N 30.09. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}$. Вычислено, %: С 59.99; Н 4.32; N 29.98.

1-(N-Бензиламино-N-нитрозо)бензотриазол (25). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д.: 5.47 (2H, уш. с, CH_2 , E); 6.18 (2H, уш. с, CH_2 , Z); 7.10–7.66 (8H, м, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, Н-5,7, $E + Z$); 8.13 (1H, м, Н-4, $E + Z$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 5.40 (2H, уш. с, CH_2 , E); 5.96 (2H, уш. с, CH_2 , Z); 6.66 (1H, м, Н-7, $E + Z$); 7.35 (7H, м, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, Н-5,6, $E + Z$); 8.04 (1H, м, Н-4, $E + Z$). Найдено, %: С 61.57; Н 4.44; N 27.79. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 61.65; Н 4.38; N 27.65.

1-(N-Бензиламино-N-нитрозо)-3-метилбензимидазол-2-он (26). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 3.33 (3H, с, CH_3 , Z); 3.39 (3H, с, CH_3 , E); 5.19 (2H, уш. с, CH_2 , E); 5.50 (1H, д, $J = 14.6$, CH_2 , Z); 6.20 (1H, д, $J = 14.6$, CH_2 , Z); 6.24 (1H, д, $J = 7.5$, Н-7, Z); 6.75 (1H, д, $J = 7.5$, Н-7, E); 6.85 (1H, д, т, $^3J = 7.8$, $^4J = 1.3$, Н-6, Z); 7.00–7.26 (2H, м, Н-4,5, $E + Z$); 7.36 (3H, м, $m\text{-}$, $p\text{-H}_{\text{Ph}}$, $E + Z$); 7.52 (2H, м, $o\text{-H}_{\text{Ph}}$, $E + Z$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.39 (3H, с, CH_3 , Z); 3.45 (3H, с, CH_3 , E); 5.16 (2H, уш. с, CH_2 , E); 5.34 (1H, д, $J = 14.7$, CH_2 , Z); 5.98 (1H, д, $J = 7.7$, Н-7, Z); 6.22 (1H, д, $J = 14.7$, CH_2 , Z); 6.41 (1H, д, $J = 7.7$, Н-7, E); 6.77 (1H, д, т, $^3J = 7.7$, $^4J = 0.8$, Н-6, Z); 6.90–7.24 (2H, м, Н-4,5, $E + Z$); 7.21 (3H, м, $m\text{-}$, $p\text{-H}_{\text{Ph}}$, $E + Z$); 7.33 (2H, м, $o\text{-H}_{\text{Ph}}$, $E + Z$). Найдено, %: С 63.95; Н 4.87; N 19.73. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 63.82; Н 5.00; N 19.85.

7-(N-Бензиламино-N-нитрозо)-8-метилтеофиллин (27). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.50 (3H, с, C-CH_3 , Z); 1.89 (3H, с, C-CH_3 , E); 3.19 (3H, с, N-CH_3 , Z); 3.23 (3H, с, CH_3 , E); 3.35 (3H, с, N-CH_3 , Z); 3.40 (3H, с, CH_3 , E); 4.26 (1H, д, $J = 14.4$, CH_2 , E); 5.38 (1H, д, $J = 14.4$, CH_2 , Z); 6.13 (1H, д, $J = 14.4$, CH_2 , E); 6.41 (1H, д, $J = 14.4$, CH_2 , Z); 7.36 (5H, м, C_6H_5 , $E + Z$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.49 (3H, с, C-CH_3 , Z); 1.82 (3H, с, C-CH_3 , E); 3.36 (3H, с, N-CH_3 , Z); 3.39 (3H, с, CH_3 , E); 3.52 (3H, с, N-CH_3 , Z); 3.56 (3H, с, CH_3 , E); 4.43 (1H, д, $J = 14.4$, CH_2 , E); 5.33 (1H, д, $J = 14.4$, CH_2 , Z); 5.93 (1H, д, $J = 14.4$, CH_2 , E); 6.47 (1H, д, $J = 14.4$, CH_2 , Z); 7.19 (2H, м, $o\text{-H}_{\text{Ph}}$, E); 7.31 (3H, м, $m\text{-}$, $p\text{-H}_{\text{Ph}}$, E); 7.46 (5H, м, C_6H_5 , Z). Найдено, %: С 54.73; Н 4.79; N 25.48. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_3$. Вычислено, %: С 54.87; Н 4.91; N 25.60.

1-(N-Ацетиламино)индазол (29). К раствору 1.33 г (10 ммоль) 1-аминоиндазола в 6 мл эфира добавляют 0.6 г (12 ммоль) ацетилхлорида, выдерживают 15 мин, эфир испаряют, остаток нейтрализуют концентрированным раствором аммиака, осадок отфильтровывают. Получают 0.40 г (23%) соединения **29**. Бесцветные кристаллы с т. пл. 132–133 °С (из октана). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.75 (3H, с, CH_3 , E); 2.21 (3H, с, CH_3 , Z); 7.45 (3H, м, Н-4,6, $E + Z$); 7.71 (1H, д, $J = 8.2$, Н-7, $E + Z$); 7.99 (1H, с, Н-3, Z); 8.10 (1H, с, Н-3, E); 8.40 (1H, уш. с, NH , Z); 9.00 (1H, уш. с, NH , E). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3260 (NH), 1690 (CO). Найдено, %: С 61.81; Н 5.32; N 23.84. $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 61.70; Н 5.18; N 23.99.

1-(N-Ацетил-N-метиламино)индазол (30). К раствору 0.175 г (1 ммоль) 1-(N-ацетиламино)индазола **29** в 10 мл ацетона добавляют 0.067 г (1.2 ммоль) KOH, перемешивают 15 мин, прибавляют 0.1 мл (1.5 ммоль) иодметана и перемешивают еще 3 ч. Ацетон отгоняют на 2/3, к остатку добавляют 10 мл хлороформа, фильтруют, хлороформный раствор хроматографируют на колонке с Al_2O_3 , элюент хлороформ, собирая фракцию с R_f 0.65. После испарения хлороформа получают 0.087 г (46%) соединения **30** в виде темно-желтого масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.75 (3H, с, COCH_3); 3.89 (3H, с, N-CH_3); 7.26 (1H, м, Н-5); 7.35 (1H, м, Н-4); 7.49 (1H, м, Н-6); 7.76 (1H, д, $^3J = 8.0$, Н-7); 8.03 (1H, д, $^4J = 0.8$, Н-3). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1700 (CO). Найдено, %: С 63.62; Н 5.79; N 22.41. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 63.48; Н 5.86; N 22.21.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. F. Pozharskii, O. V. Dyablo, A. V. Belyaev, Z. A. Starikova, A. I. Yanovskii, *Tetrahedron*, **54**, 9677 (1998).
2. О. В. Дябло, А. Ф. Пожарский, *ХГС*, 1404 (1999).
3. О. В. Дябло, М. Е. Клецкий, А. Ф. Пожарский, Е. В. Яковлева, *ХГС*, 1095 (2002).
4. А. Ф. Пожарский, *Теоретические основы химии гетероциклов*, Химия, Москва, 1985, с. 118.
5. L. Salazar, M. Espada, D. Sanz, R.M. Claramunt, J. Elguero, S. Garsia-Granda, M. R. Diaz, F. Gomez-Beltran, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 377 (1993).
6. S. Lays, W. Klotzer, *Synthesis*, 269 (1989).
7. A. R. Katritzky, K. S. Lorenzo, *J. Org. Chem.*, **53**, 3978 (1988).
8. R. Raap, *Can. J. Chem.*, **47**, 3677 (1969).
9. C. D. Campbell, C. W. Rees, *J. Chem. Soc. (C)*, 742 (1969).
10. E. M. Karpitschka, G. Smolle, W. Klotzer, *Sci. Pharm.*, **49**, 453 (1981).
11. С. В. Шоршнев, С. Е. Есипов, А. И. Чернышев, А. Ф. Пожарский, И. М. Нанавян, В. В. Кузьменко, *ХГС*, 1555 (1987).
12. А. Ф. Пожарский, И. М. Нанавян, В. В. Кузьменко, А. И. Чернышев, Ю. В. Орлов, Н. А. Клюев, *ХГС*, 1486 (1989).
13. В. М. Alder, S. Bradbury, M. Keating, C. W. Rees, R. C. Storr, M. T. Williams, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 31 (1975).

Ростовский государственный
университет,
Ростов-на-Дону 344090, Россия
e-mail: ODyablo@chimfak.rsu.ru

Поступило в редакцию 16.08.2004