

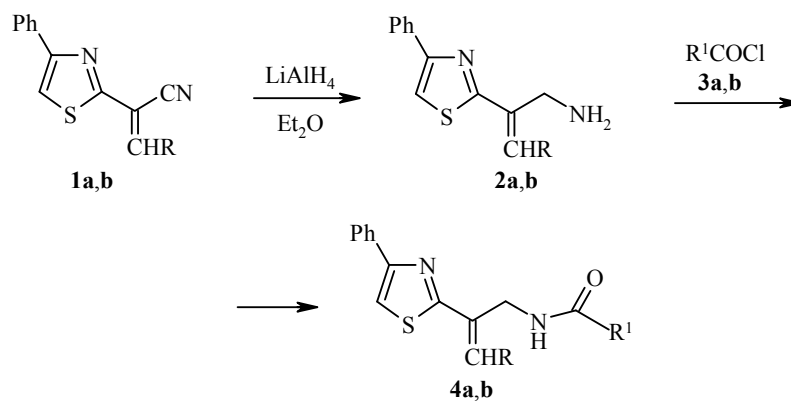
А. А. Зубарев, В. К. Завьялова, В. П. Литвинов

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ  
 $\alpha$ -АРИЛИДЕН- $\alpha$ -(2-ТИАЗОЛИЛ)АЦЕТОНИТРИЛА  
 ЛИТИЙАЛЮМИНИЙГИДРИДОМ

Действие литийалюминийгидрида на производные  $\alpha$ -арилиден- $\alpha$ -(2-тиазолил)ацетонитрила в среде абсолютного эфира приводит к восстановлению нитрильной группы без затрагивания двойной связи, сопряженной с ней. Продуктами реакции являются соответствующие замещенные аллиламины.

**Ключевые слова:**  $\alpha$ -арилиден- $\alpha$ -(2-тиазолил)ацетонитрилы,  $\beta$ -арилиден- $\beta$ -(2-тиазолил)-этиламины, литийалюминийгидрид, восстановление.

Для восстановления нитрильной группы в синтетической практике широко используется литийалюминийгидрид. В случае  $\alpha,\beta$ -непредельных нитрилов направление реакции сильно зависит от структуры соединения и условий проведения синтеза [1]. Так, во многих случаях происходит гидрирование только двойной связи без затрагивания нитрильной группы [2] или одновременное восстановление обеих функций [3]. Эфиры арилиденциануксусной кислоты уже на холоду восстанавливаются литийалюминийгидридом до соответствующих 2-(арилметил)-3-аминопропанолов [4], в замещенных эфирах 2-цианкродоновой и 2-цианакриловой кислот восстанавливается только двойная связь, а нитрильная и карбалк-оксильная группы не затрагиваются [5]. Интересным является поведение



**1a, 2a, 4a,b** R = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **1b, 2b** R = 2-фурил, **3, 4, a** R<sup>1</sup> = 2-Me-3-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; **b** R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

некоторых соединений ряда стильбена. Например,  $\alpha,\beta$ -дифенил- $\beta$ -метоксиакрилонитрил претерпевает восстановление двойной связи с отщеплением метоксильной группы с образованием  $\alpha,\beta$ -дифенил- $\alpha$ -цианоэтана [6].

Восстановление 4,4'-диметокси- $\alpha,\alpha'$ -дицианостильбена литийалюминийгидридом в растворе ТГФ приводит к 2,3-ди(4-метоксифенил)пропиламину [7]. В этой связи значительный интерес представляет изучение реакции восстановления производных  $\alpha$ -арилиден- $\alpha$ -(2-тиазолил)ацетонитрила, имеющих структуру, сходную со структурой упомянутых выше стильбенов.

Нами изучено взаимодействие  $\text{LiAlH}_4$  с производными  $\alpha$ -арилиден- $\alpha$ -(2-тиазолил)ацетонитрила, продукты восстановления которых могут представлять интерес в качестве как новых биологически активных соединений, так и синтонов в органическом синтезе.

Найдено, что при восстановлении  $\text{LiAlH}_4$  производных  $\alpha$ -арилиден- $\alpha$ -(2-тиазолил)ацетонитрила **1a,b** в эфире и последующей обработке водой образуются соответствующие  $\beta$ -арилиден- $\beta$ -(2-тиазолил)этиламины **2a,b** с выходами 55–70% (схема). Строение аминов **2a,b**, представляющих собой кристаллы светло-желтого цвета с четкими температурами плавления, подтверждено данными ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и масс-спектров. В ИК спектрах отсутствует сигнал группы CN ( $2200\text{ см}^{-1}$ ), имеются полоса поглощения группы  $\text{NH}_2$  ( $3450\text{--}3470\text{ см}^{-1}$ ) и интенсивная полоса поглощения группы  $\text{C}=\text{C}$  ( $1630\text{ см}^{-1}$ ). В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  аминов **2a,b** наблюдается синглет метиленовой группы в области 3.6–3.8 и алкенового фрагмента в области 6.5–6.7 м. д.

Т а б л и ц а 1

Характеристики соединений **2a,b**, **4a,b**

Со-единение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %					Т. пл., °С (растворитель)	Выход, %
		C	H	Cl	N	S		
<b>2a</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{S}$	<u>66.03</u>	<u>4.69</u>	<u>10.59</u>	<u>8.73</u>	<u>9.96</u>	101–103 ( $\text{C}_6\text{H}_{14}$ )	69
		66.15	4.63	10.85	8.57	9.81		
<b>2b</b>	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OS}$	<u>68.31</u>	<u>4.87</u>	–	<u>9.81</u>	<u>11.55</u>	80–82 ( $\text{C}_6\text{H}_{14}$ )	55
		68.06	5.00		9.92	11.36		
<b>4a</b>	$\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$	<u>63.45</u>	<u>4.20</u>	<u>7.11</u>	<u>8.47</u>	<u>6.72</u>	86–87 (AcOEt)	26
		63.73	4.11	7.24	8.58	6.54		
<b>4b</b>	$\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{OS}$	<u>64.69</u>	<u>3.84</u>	<u>15.05</u>	<u>5.89</u>	<u>7.07</u>	162–163 (AcOEt)	62
		64.52	3.90	15.24	6.02	6.89		

Спектральные характеристики соединений **2a,b**, **4a,b**

Со-единение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Масс-спектр, $m/z$ ( $I$ , %)	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
<b>2a</b>	3456 ( $\text{NH}_2$ ), 3112 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 1632 ( $\text{C}=\text{C}$ )	326 $[\text{M}]^+$ (87), 309 (13), 291 (100), 274 (27), 215 (18), 155 (31), 145 (32), 134 (99), 102 (34), 89 (77), 77 (34)	3.82 (2H, с, $\text{CH}_2$ ); 6.47 (3H, м, $\text{C}=\underline{\text{CH}}$ , $\text{NH}_2$ ); 7.17 (3H, м, $\text{H}_{\text{Ph-3,4,5}}$ ); 7.32 (2H, м, 2- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ (H-4,5)); 7.41 (3H, м, 2- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ (H-3,6), тиазол); 7.87 (2H, д, $J = 7.9$ , $\text{H}_{\text{Ph-2,6}}$ )
<b>2b</b>	3464 ( $\text{NH}_2$ ), 3112 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 1628 ( $\text{C}=\text{C}$ )	–	3.62 (2H, с, $\text{CH}_2$ ); 6.12 (1H, м, (H-4) фуран); 6.34 (1H, д, $J = 3.7$ , (H-3) фуран); 6.75 (1H, с, $\underline{\text{CH}}=\text{C}$ ); 7.3–7.5 (4H, м, $\text{H}_{\text{Ph-3,4,5}}$ , (H-5) фуран); 7.66 (1H, с, тиазол); 7.9 (2H, д, $J = 7.9$ , $\text{H}_{\text{Ph-2,6}}$ )
<b>4a</b>	3440 (NH), 3072 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 1680 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1632 ( $\text{C}=\text{C}$ )	489 $[\text{M}]^+$ (42), 327 (25), 325 (49), 289 (56), 262 (23), 187 (18), 164 (97), 134 (58), 125 (21), 118 (64), 90 (100)	2.65 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 4.01 (2H, уш. с, $\text{CH}_2$ ); 7.24 (1H, м, 2- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ (H-5)); 7.26–7.30 (4H, м, $\text{H}_{\text{Ph-3,4,5}}$ , 2- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ (H-4)); 7.32–7.37 (2H, м, 2- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ (H-3), $\underline{\text{CH}}=\text{C}$ ); 7.4 (1H, с, тиазол); 7.46 (2H, м, 2- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ (H-6), 2- $\text{CH}_3$ -3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_3$ (H-5)); 7.58 (2H, д, $J = 7.9$ , $\text{H}_{\text{Ph-2,6}}$ ); 7.88 (1H, д, $J = 7.7$ , 2- $\text{CH}_3$ -3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_3$ (H-6)); 7.98 (1H, д, $J = 8.2$ , 2- $\text{CH}_3$ -3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_3$ (H-4)); 12.75 (1H, д, $J = 5.6$ , NH)
<b>4b</b>	3464 (NH), 3064 ( $\text{CH}=\text{C}$ ), 1680 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1636 ( $\text{C}=\text{C}$ )	464 $[\text{M}]^+$ (16), 429 (5), 325 (22), 289 (18), 139 (100), 125 (6), 111 (46), 102 (8), 91 (26), 75 (19), 51 (6)	4.01 (2H, уш. с, $\text{CH}_2$ ); 7.22–7.35 (6H, м, $\text{C}=\underline{\text{CH}}$ , $o$ - $\text{ClC}_6\text{H}_4$ (H-4,5), $\text{H}_{\text{Ph-3,4,5}}$ ); 7.4 (1H, м, $o$ - $\text{ClC}_6\text{H}_4$ (H-3)); 7.49 (2H, м, $n$ - $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CO}$ (H-3,5)); 7.61 (2-Н, м, $\text{H}_{\text{Ph-2,6}}$ ); 7.69 (2H, м, $n$ - $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CO}$ (H-2,6)); 7.78 (1H, д, $J = 7.6$ , $o$ - $\text{ClC}_6\text{H}_4$ (H-6)); 7.9 (1H, с, тиазол); 12.58 (1H, д, $J = 5.6$ , $\text{CONH}$ )

Амин **2a** легко ацилируется хлорангидами карбоновых кислот **3a,b** в присутствии эквимольного количества триэтиламина в среде ацетонитрила с образованием амидов **4a,b**. В их ИК спектрах присутствует интенсивная полоса поглощения группы  $\text{C}=\text{O}$  ( $1680 \text{ см}^{-1}$ ), а в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  наблюдается дублет группы NH при 12.6–12.75 м. д. (табл. 2).

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуры плавления определяли на столике Кофлера. ИК спектры записывали на спектрофотометре Spesord M-80 в таблетках KBr, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  – на спектрометре Bruker WM-250 (250 МГц) в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт – сигнал растворителя ( $\delta_{\text{H}} = 2.50$  м. д.). Элементный анализ проводили на приборе Perkin–Elmer 2400.

**$\beta$ -Арилиден- $\beta$ -(2-тиазолил)этиламинны 2a,b**. К суспензии 6 ммоль  $\text{LiAlH}_4$  в 50 мл

абс. Et<sub>2</sub>O прибавляют по каплям в течение 20 мин при перемешивании раствор 3 ммоль тиазола **1a,b** в 50 мл абс. Et<sub>2</sub>O. Суспензию перемешивают 1 ч при кипячении, охлаждают и прибавляют по каплям 100 мл воды. Органическую фазу отделяют, водную фазу с осадком экстрагируют Et<sub>2</sub>O (2 × 25 мл). Объединенную органическую фазу сушат над MgSO<sub>4</sub> и упаривают. Остаток перекристаллизовывают из гексана.

**Амиды β-метилен-β-(2-тиазолил)этиламинов 4a,b.** К суспензии 1 ммоль амина **2a** в 5 мл MeCN прибавляют 1 ммоль Et<sub>3</sub>N и 0.9 ммоль хлорангидрида карбоновой кислоты **3a,b**. Полученную смесь нагревают до кипения, охлаждают и оставляют на 24 ч при 20 °С. Реакционную смесь разбавляют 30 мл воды, подкисляют 3% водным раствором HCl и экстрагируют хлороформом (3 × 15 мл). Органическую фазу сушат над MgSO<sub>4</sub> и упаривают. Остаток перекристаллизовывают из этилацетата.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 02-03-32063).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Хайош, *Комплексные гидриды в органической химии*, Химия, Ленинград, 1971, 624 с.
2. M. Mousseron, R. Jacquier, M. Mousseron-Canet, R. Zagdoun, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1042 (1952).
3. E. A. Braude, O. H. Wheeler, *J. Chem. Soc.*, 327 (1955).
4. A. Dornow, G. Messwarb, H. H. Frey, *Chem. Ber.*, **83**, 445 (1950).
5. H. Le. Moal, R. Carrie, M. Bargain, *C. R. Acad. Sci.*, **251**, 2541 (1960).
6. J. Matti, P. Reynaud, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 410 (1954).
7. H. Bretschneider, R. Lutz, *Monatsh.*, **84**, 573 (1953).

*Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Москва 119991  
e-mail: vpl@ioc.ac.ru*

*Поступило в редакцию 10.07.2002*