

Посвящается светлой памяти академика М. О. Лозинского

О. В. Хиля*, **Т. А. Воловненко**, **А. В. Туров**,
Р. И. Зубатюк^а, **О. В. Шишкин^а**, **Ю. М. Воловенко**

СИНТЕЗ 2-ГЕТАРИЛ-2-(ТЕТРАГИДРОФУРАН- 2-ИЛИДЕН)АЦЕТОНИТРИЛОВ

Взаимодействием азолилацетонитрилов с γ -хлорбутирилхлоридом получены соответствующие 2-(1-*R*-1,3-дигидро-2*H*-бензимидазол-2-илиден)-, 2-(1,3-бензотиазол-2-илиден)- и 2-(4-метилтиазол-2-илиден)-3-оксо-6-хлоргексаннитрилы. Исследование внутримолекулярной циклизации 2-(хиназолин-2-илиден)-3-оксо-6-хлоргексан- и -гептаннитрилов позволило разработать эффективный метод получения 2-(хиназолин-2-ил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилов. Изучена (*Z*), (*E*)-изомерия синтезированных 2-гетарил-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилов.

Ключевые слова: бензимидазолилацетонитрил, 2-(1-*R*-1,3-дигидро-2*H*-бензимидазол-2-илиден)-3-оксо-6-хлоргексаннитрил, 2-(1-*R*-бензимидазол-2-ил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрил, (бензо)тиазолилацетонитрил, 2-(1,3-бензотиазол-2-илиден)-3-оксо-6-хлоргексаннитрил, 2-(1,3-бензотиазол-2-ил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрил, 2-(4-метилтиазол-2-илиден)-3-оксо-6-хлоргексаннитрил, 2-(4-метилтиазол-2-ил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрил, 4-оксо-3,4-дигидрохиназолилацетонитрил, внутримолекулярная циклизация.

Ранее нами было изучено ацилирование 2-(4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-2-ил)ацетонитрилов хлорангидридами ω -хлоркарбоновых кислот (4-хлормасляной и 4-хлорвалериановой), исследовано строение полученных продуктов, а также показана возможность их применения для синтеза 2-(4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-2-ил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилов, являющихся перспективными 1,3-бизлектрофильными агентами [1–3].

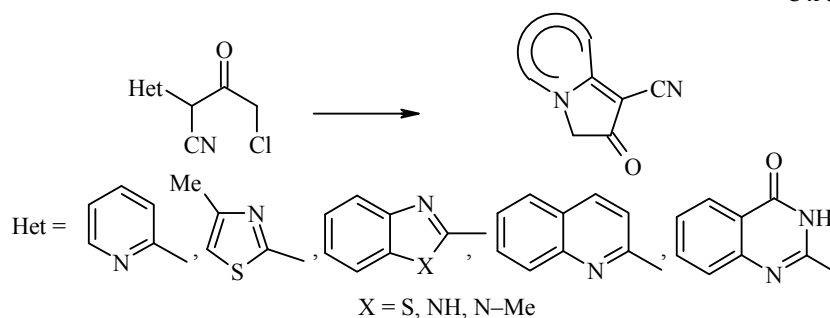
В данной работе изучена региоселективность внутримолекулярного алкилирования в ряду 3-оксо-2-(4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-2(1*H*)-илиден)-6-хлоргексан- и -гептаннитрилов, реакции ацилирования азолил-ацетонитрилов (бензимидазолил-, *N*-метилбензимидазолил-, бензотиазолил-, 2-(4-метилтиазол-2-ил)ацетонитрилов) γ -хлорбутирилхлоридом, а также внутримолекулярное алкилирование в ряду полученных производных.

3-Оксо-2-(4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-2(1*H*)-илиден)-6-хлоргексан- и -гептаннитрилы **1a–h** имеют подвижный атом галогена и несколько нуклеофильных центров: два атома азота хиназолинового цикла, атом кислорода карбонильной группы ацильного фрагмента и атом С-2 ацетонитрильного фрагмента молекулы, поэтому для них характерны реакции внутримолекулярного нуклеофильного замещения [4].

С другой стороны, известно, что при нагревании структурно подобных 2-(2-азаетарил)-3-оксо-4-хлорбутиронитрилов в высококипящих органических растворителях или при действии на них оснований (Et_3N , K_2CO_3 , Me_2NPh) происходит внутримолекулярное алкилирование атома азота ге-

тероциклического фрагмента с отщеплением HCl и образованием 2(1*H*)-оксо-3-цианопирроло[1,2-*a*]азагетероциклов (схема 1), которые также образуются при взаимодействии 2-(2-азагетарилиден)-3-оксо-4-хлор-бутиронитрилов с первичными или высокоосновными вторичными аминами [5–8] наряду с продуктами замещения атома хлора на аминогруппу. Гетероаннелирование в 3-оксо-2-(4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-2(1*H*)-илиден)-4-хлорбутиронитрилах проходит региоселективно по атому N-1 [4].

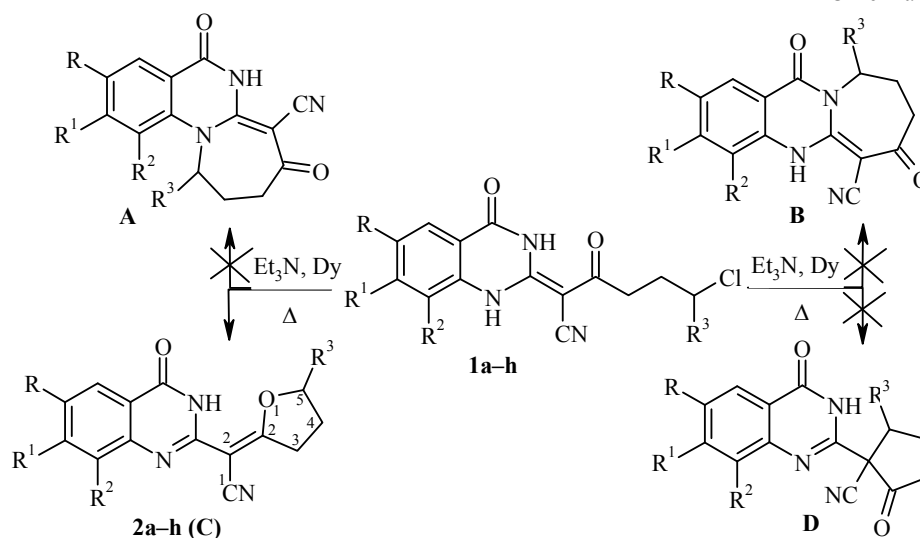
Схема 1



Нами установлено, что при нагревании 2-(4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-2(1*H*)-илиден)-3-оксо-6-хлоргексан- и -гептаннитрилов **1a–h** в диоксане или бутаноле в присутствии триэтиламина образуются продукты, не содержащие атома хлора.

Принимая во внимание наличие четырёх нуклеофильных центров в соединениях **1a–h** можно прогнозировать образование продуктов: **A**, **B**, **C**, **D** (схема 2). Учитывая результаты, полученные для структурно подобных 2-(2-азагетарилиден)-3-оксо-4-хлорбутиронитрилов [4], а также то, что основность атома N-1 превышает основность атома N-3, мы ожидали образования продукта **A** или **B**.

Схема 2

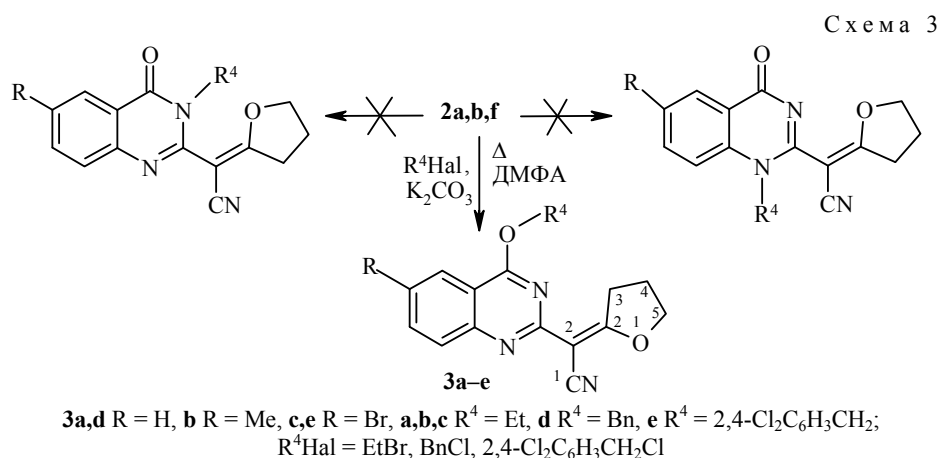


1, 2 a,b,c,e,f,h $R^1 = R^2 = H$, **a** $R = H$, **b** $R = Me$, **c** $R = i\text{-Pr}$, **e** $R = F$, **f** $R = Br$,
1d $R = R^2 = Me$, $R^1 = H$, **2g** $R^1 = Cl$, $R = R^2 = H$, **3a–g** $R^3 = H$, **h** $R^3 = Me$

Спектры ЯМР ^1H соединений **2a–h** не противоречат ни одной из предложенных структур (**A**, **B**, **C**, **D**): сигналы ароматических протонов наблюдаются в области 7.4–8.2 м. д., в слабом поле (10.9–11.3 м. д.) – сигнал протона NH хиначолинового цикла, при 2.2–4.7 м. д. – сигналы метиленовых групп. Особенностью спектра соединения **2h** является магнитная неэквивалентность протонов метиленовой группы, обусловленная наличием соседнего хирального центра. В ИК спектрах полосы валентных колебаний групп C=O и NH хиначолинона наблюдаются в области 1680–1660 cm^{-1} и 3350–3340 cm^{-1} соответственно, группа CN поглощает при 2215–2208 cm^{-1} . Характеристики и спектральные данные соединений **2a–h** приведены в табл. 1 и 2.

Для дальнейших структурных отнесений соединения **2a,b,f** были проалкилированы алкилгалогенидами в ДМФА в присутствии поташа (схема 3). В спектрах ЯМР ^1H соединений **3a–e** исчезает сигнал протона NH-группы хиначолинового цикла, в ИК спектрах сохраняется полоса валентных колебаний группы CN (при 2210–2208 cm^{-1}), но отсутствует полоса поглощения группы C=O. Эксперимент NOESY показал отсутствие протонных взаимодействий в модельном соединении **2d** и наличие взаимодействия между протонами этильной группы (4.60 м. д.) и протоном H-5 (8.03 м. д.) хиначолинового цикла для соединения **3a**.

Приведенные факты позволяют исключить существование форм **A**, **B** и **D** в пользу формы **C**, а также сделать вывод о региоселективности алкилирования соединений **2** (схема 3).



Таким образом, реакция внутримолекулярного алкилирования в 2-(4-оксо-3,4-дигидрохиначолин-2(1H)-илиден)-3-оксо-6-хлоргексан- и -гептаннитрилах **1** проходит по более жёсткому нуклеофильному центру – атому кислорода ацильного фрагмента молекулы и приводит к образованию 2-(4-оксо-3,4-дигидрохиначолин-2-ил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилов **2a–h** (продукты **C**).

Характеристики и спектральные данные соединений **3a–e** приведены в табл. 1 и 3.

Таблица 1

Характеристики соединений 2a–h, 3a–e, 5a–d и 6a–d

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %					Т. пл., °С	Выход, %
		C	H	N	Br (Cl)	S		
2a	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₂	<u>66.15</u>	<u>4.22</u>	<u>16.70</u>	–		242–243	73
		66.40	4.38	16.59				
2b	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₂	<u>67.21</u>	<u>4.77</u>	<u>15.87</u>	–		247–249	86
		67.40	4.90	15.72				
2c	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₂	<u>69.23</u>	<u>5.65</u>	<u>14.38</u>	–		229–231	75
		69.14	5.80	14.23				
2d	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₂	<u>68.03</u>	<u>5.30</u>	<u>15.08</u>	–		253–255	85
		68.31	5.37	14.94				
2e	C ₁₄ H ₁₀ FN ₃ O ₂	<u>62.17</u>	<u>3.54</u>	<u>15.54</u>	–		273–275	81
		61.99	3.72	15.49				
2f	C ₁₄ H ₁₀ BrN ₃ O ₂	<u>50.40</u>	<u>3.27</u>	<u>12.84</u>	<u>24.23</u>		264–266	78
		50.63	3.03	12.65	24.06			
2g	C ₁₄ H ₁₀ ClN ₃ O ₂	<u>58.59</u>	<u>3.44</u>	<u>14.75</u>	<u>(12.58)</u>		251–252	75
		58.45	3.50	14.65	(12.32)			
2h	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₂	<u>67.55</u>	<u>4.81</u>	<u>15.93</u>	–		204–206	89
		67.41	4.90	15.72				
3a	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₂	<u>68.46</u>	<u>5.20</u>	<u>15.03</u>	–		222–224	83
		68.31	5.37	14.94				
3b	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₂	<u>69.30</u>	<u>5.62</u>	<u>14.59</u>	–		191–193	79
		69.14	5.80	14.23				
3c	C ₁₆ H ₁₄ BrN ₃ O ₂	<u>53.11</u>	<u>3.99</u>	<u>11.85</u>	<u>22.35</u>		220–221	75
		53.35	3.92	11.67	22.18			
3d	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂	<u>73.63</u>	<u>5.18</u>	<u>12.66</u>	–		210–212	74
		73.45	4.99	12.24				
3e	C ₂₁ H ₁₄ BrCl ₂ N ₃ O ₂	<u>51.21</u>	<u>2.93</u>	<u>8.77</u>	<u>16.53</u>		236–238	76
		51.35	2.87	8.56	16.27			
					<u>(14.71)</u>			
					(14.44)			
5a	C ₁₃ H ₁₂ ClN ₃ O	<u>59.45</u>	<u>4.55</u>	<u>16.31</u>	<u>(13.42)</u>		203–204	82
		59.66	4.62	16.06	(13.55)			
5b	C ₁₄ H ₁₄ ClN ₃ O	<u>61.07</u>	<u>5.30</u>	<u>15.32</u>	<u>(12.81)</u>		151–152	68
		60.98	5.12	15.24	(12.86)			
5c	C ₁₃ H ₁₁ ClN ₂ OS	<u>56.24</u>	<u>3.77</u>	<u>10.16</u>	<u>(12.80)</u>	<u>11.82</u>	195–196	77
		56.01	3.98	10.05	(12.72)	11.50		
5d	C ₁₀ H ₁₁ ClN ₂ OS	<u>49.32</u>	<u>4.46</u>	<u>11.68</u>	<u>(14.55)</u>	<u>13.42</u>	136–137	93
		49.48	4.57	11.54	(14.61)	13.21		
6a	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O	<u>69.50</u>	<u>4.85</u>	<u>18.75</u>	–		218–219	96
		69.32	4.92	18.66				
6b	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O	<u>70.22</u>	<u>5.56</u>	<u>17.69</u>	–		135–137	86
		70.28	5.48	17.56				
6c	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ OS	<u>64.17</u>	<u>4.24</u>	<u>11.77</u>	–	<u>13.48</u>	236–237	90
		64.44	4.16	11.56		13.23		
6d	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ OS	<u>58.40</u>	<u>4.66</u>	<u>13.71</u>	–	<u>15.69</u>	165–166	91
		58.23	4.89	13.58		15.54		

Таблица 2

ИК и ЯМР ¹H спектры соединений 2a–h

Соединение	ИК спектр, ν, см ⁻¹			Химические сдвиги, δ, м. д. (J, Гц)		NH (IH, уш. с)
	C=O	NH ср.	C≡N (ср.)	Н хинаялона	Н фурана	
2a	1675	3350	2210	8.10 (1H, д, д, ³ J _{5,6} = 8.1, ⁴ J _{5,7} = 2.0, H-5); 7.82 (1H, т, д, ³ J = 8.1, ⁴ J _{7,5} = 2.0, H-7); 7.64 (1H, д, д, ³ J _{8,7} = 8.1, ⁴ J _{8,6} = 2.0, H-8); 7.50 (1H, т, д, ³ J = 8.1, ⁴ J _{6,8} = 2.0, H-6)	4.73 (2H, т, ³ J _{5,4} = 6.8, 5-CH ₂); 3.20 (2H, т, ³ J _{3,4} = 7.9, 3-CH ₂); 2.21 (2H, м, 4-CH ₂)	11.16
2b	1670	3340	2210	7.89 (1H, д, ⁴ J _{5,7} = 2.4, 5-H); 7.63 (1H, д, д, ³ J _{7,8} = 8.4, ⁴ J _{7,5} = 2.4, H-7); 7.53 (1H, д, ³ J _{8,7} = 8.4, H-8); 2.44 (3H, с, 6-CH ₃)	4.72 (2H, т, ³ J _{5,4} = 7.3, 5-CH ₂); 3.18 (2H, т, ³ J _{3,4} = 7.8, 3-CH ₂); 2.20 (2H, м, 4-CH ₂)	11.00
2c	1675	3350	2210	7.92 (1H, уш. с, H-5); 7.72 (1H, д, ³ J _{7,8} = 8.0, H-7); 7.58 (1H, д, ³ J _{8,7} = 8.0, H-8); 3.05 (1H, м, СНМе ₂); 1.25 (6H, д, J = 6.9, CH(CH ₃) ₂)	4.72 (2H, т, ³ J _{5,4} = 6.8, 5-CH ₂); 3.18 (2H, т, ³ J _{3,4} = 7.8, 3-CH ₂); 2.20 (2H, м, 4-CH ₂)	11.10
2d	1660	3340	2208	7.71 (1H, с, H-5); 7.48 (1H, с, H-7); 2.48 (3H, с, 8-CH ₃); 2.38 (3H, с, 6-CH ₃)	4.71 (2H, т, ³ J _{5,4} = 7.0, 5-CH ₂); 3.18 (2H, т, ³ J _{3,4} = 7.6, 3-CH ₂); 2.20 (2H, м, 4-CH ₂)	10.98
2e	1680	3340	2215	7.72 (3H, м, H-5,7,8)	4.72 (2H, т, ³ J _{5,4} = 7.0, 5-CH ₂); 3.18 (2H, т, ³ J _{3,4} = 7.8, 3-CH ₂); 2.20 (2H, м, 4-CH ₂)	11.30
2f	1675	3350	2210	8.15 (1H, д, ⁴ J _{5,7} = 2.4, H-5); 7.93 (1H, д, д, ³ J _{7,8} = 8.4, ⁴ J _{8,7} = 2.4, H-7); 7.57 (1H, д, ³ J _{8,7} = 8.4, H-8)	4.74 (2H, т, ³ J _{5,4} = 7.0, 5-CH ₂); 3.20 (2H, т, ³ J _{3,4} = 7.5, 3-CH ₂); 2.21 (2H, м, 4-CH ₂)	11.30
2g	1680	3350	2215	8.07 (1H, д, ³ J _{5,6} = 8.4, H-5); 7.69 (1H, уш. с, H-8); 7.51 (1H, д, ³ J _{6,5} = 8.4, H-6)	4.72 (2H, т, ³ J _{5,4} = 6.8, 5-CH ₂); 3.19 (2H, т, ³ J _{3,4} = 7.6, 3-CH ₂); 2.19 (2H, м, 4-CH ₂)	11.30
2h	1680	3345	2208	8.10 (1H, д, ³ J _{5,6} = 8.3, H-5); 7.80 (1H, т, ³ J = 8.3, H-7); 7.64 (1H, д, ³ J _{8,7} = 8.3, H-8); 7.49 (1H, уш. т, ³ J = 8.3, H-6)	5.11 (1H, м, 5-CH ₂); 3.23 (2H, м, 3-CH ₂); 2.33 (1H, м) и 1.81 (1H, м, 4-CH ₂); 1.46 (3H, д, J = 7.1, 5-CH ₃)	11.06

ИК и ЯМР ^1H спектры соединений 3а–е

Соединение	ИК спектр, ν , cm^{-1} C \equiv N (ср.)	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)		
		Н хиназолона	Н фурана	OR ⁴
3а	2210	8.03 (1H, д, $^3J_{5,6} = 8.1$, H-5); 7.88 (1H, т, $^3J = 8.1$, H-7); 7.78 (1H, д, $^3J_{8,7} = 8.1$, H-8); 7.55 (1H, т, $^3J = 8.1$, H-6)	4.54 (2H, т, $^3J_{5,4} = 6.9$, 5-CH ₂); 3.54 (2H, т, $^3J_{3,4} = 7.9$, 3-CH ₂); 2.22 (2H, м, 4-CH ₂)	4.60 (2H, к, $^3J = 7.0$, CH ₂ CH ₃); 1.47 (3H, т, $^3J = 7.0$, CH ₂ CH ₃)
3б	2208	7.84 (1H, уш. с, H-5); 7.71 (2H, м, H-7,8); 2.48 (3H, с, 6-CH ₃)	4.53 (2H, т, $^3J_{5,4} = 7.3$, 5-CH ₂); 3.55 (2H, т, $^3J_{3,4} = 7.7$, 3-CH ₂); 2.22 (2H, м, 4-CH ₂)	4.61 (2H, к, $^3J = 6.9$, CH ₂ CH ₃); 1.47 (3H, т, $^3J = 6.9$, CH ₂ CH ₃)
3с	2210	8.16 (1H, д, $^4J_{5,7} = 2.2$, H-5); 7.92 (1H, д, д, $^3J_{7,8} = 8.8$, $^4J_{7,5} = 2.2$, H-7); 7.72 (1H, д, $^3J_{8,7} = 8.8$, H-8)	4.57 (2H, т, $^3J_{5,4} = 6.8$, 5-CH ₂); 3.56 (2H, т, $^3J_{3,4} = 7.8$, 3-CH ₂); 2.26 (2H, м, 4-CH ₂)	4.61 (2H, к, $^3J = 6.8$, CH ₂ CH ₃); 1.52 (3H, т, $^3J = 6.8$, CH ₂ CH ₃)
3д	2210	8.12 (1H, д, $^3J_{5,6} = 8.1$, H-5); 7.89 (1H, уш. т, $^3J = 8.1$, H-7); 7.80 (1H, д, $^3J_{8,7} = 8.1$, H-8); 7.55 (1H, уш. т, $^3J = 8.1$, H-6)	4.59 (2H, т, $^3J_{5,4} = 6.6$, 5-CH ₂); 3.57 (2H, т, $^3J_{3,4} = 7.6$, 3-CH ₂); 2.24 (2H, м, 4-CH ₂)	5.66 (2H, с, CH ₂ Ph); 7.15–7.40 (5H, м, Ph)
3е	2210	8.15 (1H, уш. с, H-5); 7.93 (1H, д, $^3J_{7,8} = 8.8$, H-7); 7.74 (1H, д, $^3J_{8,7} = 8.8$, H-8)	4.58 (2H, т, $^3J_{5,4} = 6.8$, 5-CH ₂); 3.53 (2H, т, $^3J_{3,4} = 7.8$, 3-CH ₂); 2.25 (2H, м, 4-CH ₂)	5.67 (2H, с, CH ₂ Ar); 7.57 (1H, уш. с, H-3); 7.34–7.42 (2H, м, H-5,6)

Однозначное установление пространственной структуры полученных соединений, в частности определение конфигурации связи C=C акрилонитрильного фрагмента молекулы, осуществлено с помощью РСА. Согласно данным рентгеноструктурного исследования этилпроизводного **3а** (рис. 1) атом кислорода фуранового цикла имеет *цис*-ориентацию относительно нитрильной группы. Сильное стерическое отталкивание между лежащими практически в одной плоскости пиримидиновым и тетрагидрофурановым циклами (укороченный внутримолекулярный контакт C(16)···N(1) 2.910 Å при сумме ван-дер-ваальсовых радиусов 3.21 Å [14]) приводит к некоторому разуплощению шестичленного гетероцикла. Отклонение атома C(2) от среднеквадратичной плоскости остальных атомов кольца составляет 0.06 Å. Такой способ релаксации стерического напряжения в молекуле связан с достаточно высокой конформационной гибкостью пиримидинового кольца [15, 16], делающей изгиб цикла менее энергетически затратной деформацией, чем скручивание двойной связи C(11)=C(12).

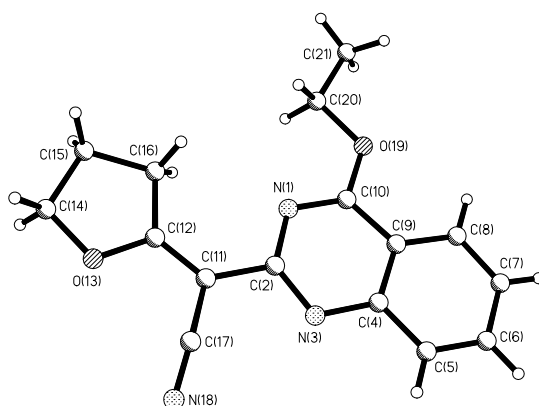
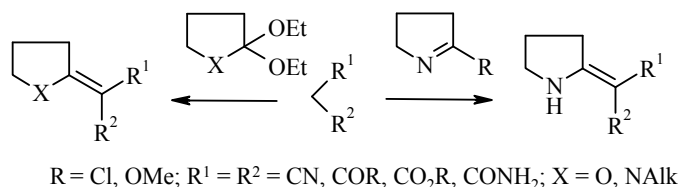


Рис. 1. Структура соединения **3a**, по данным РСА

Следует отметить, что при измерении температур плавления соединений **1d,e,f** наблюдается наличие двух последовательных температур плавления, обусловленных термической внутримолекулярной циклизацией ацилпроизводных в продукты **2d,e,f**. Первая – т. пл. ацилпроизводного **1d,e,f** (205–207, 224–225, 242–243 °С соответственно), при повышении температуры происходит кристаллизация раствора, а при дальнейшем нагревании фиксируется вторая точка – т. пл. циклического соединения **2d,e,f**.

В литературе известны производные тетрагидрофурана и пирролидина, получаемые при взаимодействии *O*-метилбутиролактама или хлорбутиролактама, диэтилацетата бутиролактона или лактима с метиленактивными соединениями – производными малоновой кислоты [9–11] (схема 4).

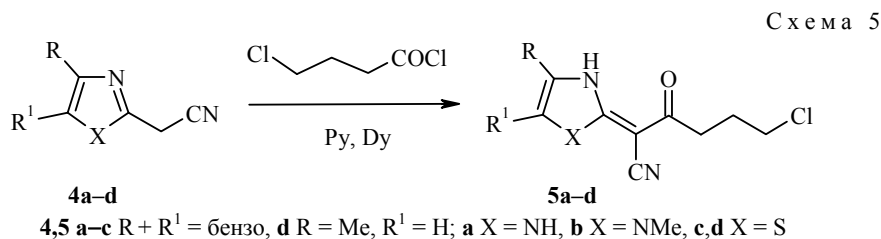
Схема 4



Использование диэтилацетата бутиролактона в конденсации с 2-(4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-2-ил)ацетонитрилами для получения фуранилиденовых производных соединений **2** оказалось неэффективным. Разработанный нами метод является оптимальным для получения 2-гетарил-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилов.

Учитывая данные по региоселективности внутримолекулярного алкилирования, полученные для 2-(4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-2(3*H*)-илиден)-3-оксо-6-хлоргексан- и -гептаннитрилов **1**, имеющих четыре нуклеофильных центра, логично было бы изучить подобное превращение на представителях 2-азолил-3-оксо-6-хлоргексаннитрилов, обладающих тремя возможными центрами для электрофильной атаки. Для этой цели были получены соответствующие ацилпроизводные азолилацетонитрилов.

Ацилирование азолилацетонитрилов **4a–d** γ -хлорбутирилхлоридом проходит по метиленовой группе в мягких условиях с высокими выходами (схема 5). Ранее было показано, что ацилирование 2-цианометил-бензимидазола в мягких условиях приводит к образованию 1-*N*-ацил-производного, которое при нагревании легко перегруппировывается в *C*-ацилпроизводное [12]. Полученные имидазолилиден-3-оксо- (**5a,b**) и 3-оксо-тиазолилиден-6-хлоргексаннитрилы **5c,d** пригодны для дальнейших превращений без предварительной очистки. Соединение **5b** можно использовать для синтеза 1,2-полиметиленкетонианоазгетероциклов [13].



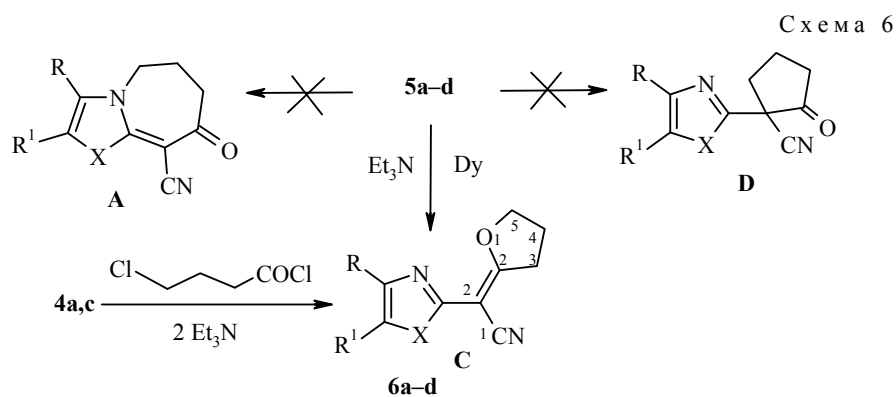
Проведение реакции при более высокой температуре (30–60 °С) осложняется образованием побочного продукта, не содержащего в своей молекуле атомов хлора. Такой продукт может быть результатом внутримолекулярной циклизации ацилпроизводных **5**, содержащих несколько нуклеофильных центров. Соотношение продуктов реакции зависит от природы гетероцикла. Так, смесь продуктов ацилирования и последующей циклизации образуется в соотношении 80:20 и 85:15 при ацилировании бензотиазолилацетонитрила **4c** и тиазолилацетонитрила **4d** соответственно. Использование 1-метилбензимидазолилацетонитрила **4b** в реакции ацилирования приводит к повышению содержания в реакционной смеси продукта внутримолекулярной циклизации до 30%, вследствие более высокой основности 1-метилбензимидазола (рКа 5.57) по сравнению с бензотиазолом (рКа 1.2) и метилтиазолом (рКа 3.07). Однако при ацилировании бензимидазолилацетонитрила **4a** наблюдается наименьшее содержание продукта циклизации (6%), несмотря на достаточно высокую основность этого гетероцикла (рКа 5.53). Этот факт можно объяснить существенным вкладом внутримолекулярной водородной связи (C=O···HN) в экранирование нуклеофильных центров (атомов азота бензимидазола и кислорода карбонильной группы ацильного фрагмента молекулы). Отметим, что при ацилировании бензотиазолилацетонитрила **4c**, даже в отсутствие основания, образуется 10–15% продукта циклизации (по данным спектроскопии ЯМР ¹H). Вероятно, в данном случае наблюдается проявление автокатализа, благодаря наличию основных свойств 1,3-бензазолов.

В спектрах ЯМР ¹H ацилпроизводных **5a–c** наблюдаются сигналы ароматических протонов бензольного цикла в области 7.2–7.9 м. д., мультиплеты протонов ацильного остатка молекулы – при 2.05–3.07 м. д. Наиболее слабополюсным является сигнал протона группы NH (обменивается с D₂O) гетероцикла, проявляющийся в виде уширенного синглета при 13.4 м. д. В ИК спектрах соединений **5a–d** наблюдаются валентные колебания группы C=O в низкочастотной области (1635–1620 см⁻¹), что обу-

словлено наличием сопряжения и образованием внутримолекулярной водородной связи между карбонильной группой и группой NH гетероцикла. Также проявляется интенсивная полоса поглощения сопряженной нитрильной группы при 2170–2165 см⁻¹ и широкая полоса поглощения в области 3500–3200 см⁻¹, обусловленная колебаниями связей NH бензольного ядра. Состав и строение продуктов **5a–d** подтверждаются данными элементного анализа и спектров ЯМР ¹H и ИК. Характеристики и спектральные данные соединений **5a–d** приведены в табл. 1 и 4.

В результате внутримолекулярного алкилирования в 2-азолиден-3-оксо-6-хлоргексаннитрилах **5a–d** возможно образование трёх альтернативных структур: **A**, **C**, **D** (схема 6).

Учитывая более высокую основность бензимидазольного цикла по сравнению с хиназолиновым, а также наличие в циклах бензотиазола и 4-метилтиазола только одного нуклеофильного центра (атом азота), можно было ожидать образования структуры **A** с большей вероятностью, чем в случае внутримолекулярной циклизации хиназолоновых ацилпроизводных **1**. Однако и в этом случае образуются производные фурана: 2-(1-R-бензимидазол-2-ил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилы **6a,b**, 2-(1,3-бензотиазол-2-ил)- и 2-(4-метилтиазол-2-ил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилы **6c,d** соответственно.



Реакцию проводят в диоксане (или ацетонитриле) с эквимолярным количеством триэтиламина при комнатной температуре. В отсутствие триэтиламина, даже при длительном нагревании (10–12 ч) хлоргексаннитрила **5c** в 2-PrOH, диоксане или ДМФА, не происходит его полного превращения в циклический продукт **6c**. Соединения **6a,c** можно также получить одnoreакторным методом, исходя непосредственно из соответствующего нитрила **4a,c** и хлорангидрида, используя два эквивалента триэтиламина.

Таблица 4

ИК и ЯМР ^1H спектры соединений 5a-d

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}			Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)		
	C=O	NH (ср.)	C \equiv N (ср.)	Н азота	(CH $_2$) $_3$	NH (1H, уш. с)
5a	1660	3461	2205	7.17 (2H, м, H-5,6); 7.49 (2H, м, H-4,7)	2.12 (2H, м, CH $_2$ CH $_2$ CH $_2$); 2.73 (2H, т, $^3J = 7.2$, COCH $_2$); 3.69 (2H, т, $^3J = 6.6$, CH $_2$ Cl)	12.74 (2H, уш. с, 1,3-NH)
5b	1630	3450	2165	7.25 (2H, м, H-5,6); 7.49 (1H, уш. д, $^3J_{4,5} = 7.6$, H-4); 7.65 (1H, уш. д, $^3J_{7,6} = 7.6$, H-7); 3.96 (3H, с, NCH $_3$)	2.11 (2H, м, CH $_2$ CH $_2$ CH $_2$); 2.78 (2H, т, $^3J = 7.2$, COCH $_2$); 3.66 (2H, т, $^3J = 7.2$, CH $_2$ Cl)	13.37
5c	1630	3446	2177	7.32 (1H, м, H-6); 7.47 (1H, м, H-5); 7.65 (1H, уш. д, $^3J_{4,5} = 7.8$, H-4); 7.91 (1H, уш. д, $^3J_{7,6} = 7.8$, H-7)	2.05 (2H, м, CH $_2$ CH $_2$ CH $_2$); 2.80 (2H, т, $^3J = 7.0$, COCH $_2$); 3.69 (2H, т, $^3J = 6.7$, CH $_2$ Cl)	13.38
5d	1620	3467	2191	6.59 (1H, с, H-5 тиазол); 2.28 (3H, с, CH $_3$)	2.05 (2H, м, CH $_2$ CH $_2$ CH $_2$); 2.71 (2H, т, $^3J = 7.3$, COCH $_2$); 3.62 (2H, т, $^3J = 6.5$, CH $_2$ Cl)	12.89

Таблица 5

ИК и ЯМР ^1H спектры соединений 6a-d

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1} C \equiv N (ср.)	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)	
		Н азота	Н фурана
6a	2240	7.50 (2H, м, H-4,7); 7.09 (2H, м, H-5,6); 11.73 (1H, уш. с, NH)	4.72 (2H, т, $^3J_{5,4} = 6.8$, 5-CH $_2$); 3.19 (2H, т, $^3J_{3,4} = 7.8$, 3-CH $_2$); 2.27 (2H, м, 4-CH $_2$)
6b	2208	7.57 (1H, д, $^3J_{4,5} = 8.0$, H-4); 7.47 (1H, д, $^3J_{7,6} = 8.0$, H-7); 7.23 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-6); 7.19 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-5); 3.72 (3H, с, NCH $_3$)	4.56 (2H, т, $^3J_{5,4} = 6.8$, 5-CH $_2$); 3.21 (2H, т, $^3J_{3,4} = 7.6$, 3-CH $_2$); 2.27 (2H, м, 4-CH $_2$)
6c	2215	8.07 (1H, уш. д, $^3J_{4,5} = 7.6$, H-4); 7.99 (1H, уш. д, $^3J_{7,6} = 7.6$, H-7); 7.51 (1H, уш. т, $^3J = 7.6$, H-6); 7.41 (1H, уш. т, $^3J = 7.6$, H-5)	4.81 (2H, т, $^3J_{5,4} = 7.2$, 5-CH $_2$); 3.26 (2H, т, $^3J_{3,4} = 7.8$, 3-CH $_2$); 2.27 (2H, м, 4-CH $_2$)
6d	2223	7.02 (1H, с, H-5); 2.39 (3H, с, CH $_3$)	4.72 (2H, т, $^3J_{5,4} = 6.2$, 5-CH $_2$); 3.17 (2H, т, $^3J_{3,4} = 6.7$, 3-CH $_2$); 2.28 (2H, м, 4-CH $_2$)

В спектрах ЯМР ^1H соединений **6a–d** наблюдаются сигналы ароматических протонов в области 7.2–8.1 м. д. и сигналы метиленовых групп тетрагидрофуранового цикла при 2.2–4.7 м. д. В ИК спектрах этих соединений присутствует полоса поглощения сопряженной группы CN средней интенсивности при 2215–2208 cm^{-1} , отсутствуют валентные колебания группы C=O. Характеристики и спектральные данные соединений **6a–d** приведены в табл. 1 и 5.

Окончательно состав и строение продуктов **6a–d** подтверждаются результатами элементного анализа, а соединений **6b–d** – и данными РСА (рис. 2–5).

В кристалле соединения **6b** содержатся две симметрически независимые молекулы **6b¹** и **6b²**, которые имеют близкие геометрические параметры. В молекулах наблюдается (*E*)- и (*Z*)-ориентация двойных связей имидазольного и фуранилиденового фрагментов соответственно. Возникающее в такой конформации стерическое отталкивание между метильным заместителем и атомом кислорода фуранового цикла приводит к скручиванию как одинарной, так и двойной связей C–C, соединяющих гетероциклы (торсионные углы N(2)–C(7)–C(8)–C(9) 53.5(7)° и 50.2(6)°; C(7)–C(8)–C(9)–O(1) 6.5(7)° и 6.5(6)° в молекулах **6b¹** и **6b²** соответственно). В молекулах соединений **6c,d** также наблюдается (*E*)- и (*Z*)-конфигурация двойных связей тиазольного и фуранилиденового фрагментов. При этом средние плоскости гетероциклов практически копланарны (торсионные углы S(1)–C(7)–C(8)–C(10) 1.8(3)° и C(7)–C(8)–C(10)–O(1) 0.3(3)° для **6c** и S(1)–C(1)–C(5)–C(7) –5.43(17)° и C(1)–C(5)–C(7)–O(1) 2.54(18)° для **6d**). Такое расположение гетероциклов, кроме эффектов сопряжения, по всей видимости, стабилизируется также невалентными взаимодействиями S \cdots O (2.79 в **6c** и 2.85 Å в **6d**, сумма ван-дер-ваальсовых радиусов 3.11 Å [14]), которые могут быть охарактеризованы как халькогенные или σ -дырочные связи [17–19]. Это согласуется с почти линейным расположением атома кислорода и одной из связей C–S (углы C–S \cdots O равны 164.0° в **6c** и 162.1° в **6d**). При этом наблюдается также укорочение связей C $_{\text{sp}^2}$ –O до 1.325(2) в **6c** и 1.3268(15) Å в **6d** по сравнению со средним значением для фуранового цикла 1.368 Å [20] и по сравнению с длинами соответствующей связи 1.348(5) (**6b¹**) и 1.355(5) Å (**6b²**) в структуре **6b**.

В кристаллической упаковке молекул **6b–d** реализуются сходные типы взаимодействий (рис. 5). В кристалле **6b** молекулы образуют стопки вдоль кристаллографических направлений (0 1 0) (молекулы **6b¹**) и (1 0 0) (молекулы **6b²**) за счет межмолекулярных C–H \cdots π водородных связей C(10A)–H(10A) \cdots X (1–*x*, –0.5+*y*, 0.5–*z*), H \cdots X 2.67 Å, C–H \cdots X 165°, и C(10B)–H(10D) \cdots X (–1–*x*, 1.5+*y*, –*z*), H \cdots X 2.67 Å, C–H \cdots X 167°, образованных молекулами **6b¹** и **6b²** соответственно, где X – центр бензольного кольца. За счет аналогичных C–H \cdots π водородных связей молекулы **6c** и **6d** образуют в кристаллах centrosymmetric димеры (**6c**: C(11A)–H(11A) \cdots X (1–*x*, 1–*y*, 1–*z*), H \cdots X 2.71 Å, C–H \cdots X 149°, где X – центр бензольного кольца; **6d**: C(8A)–H(8A) \cdots X (1–*x*, –*y*, –*z*), H \cdots X 2.70 Å, C–H \cdots X 146°, где X – центр тиазольного кольца).

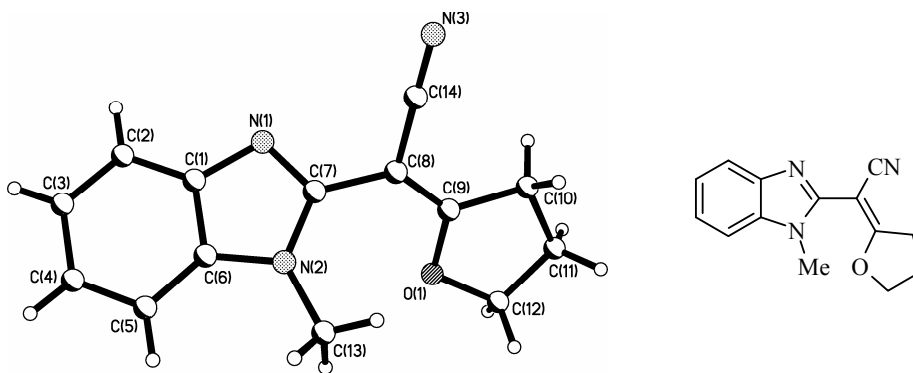


Рис. 2. Строение соединения **6b**, по данным PCA

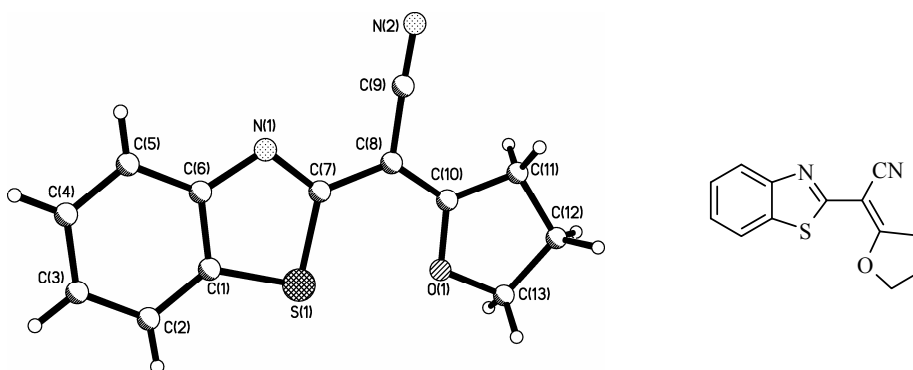


Рис. 3. Строение соединения **6c**, по данным PCA

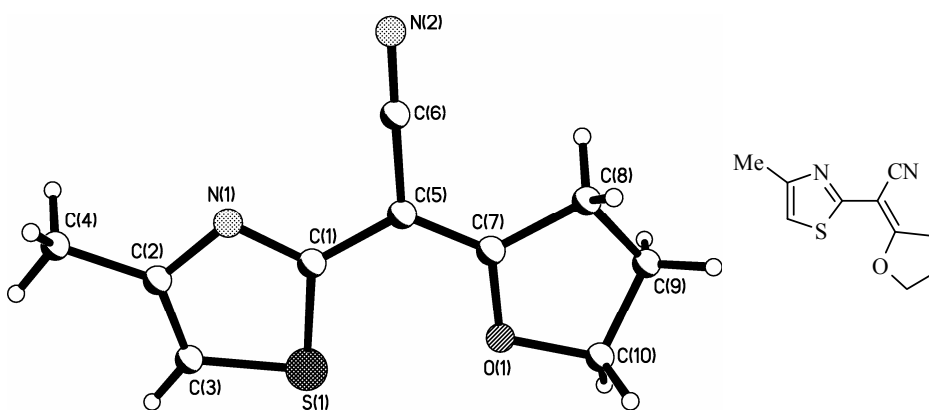


Рис. 4. Строение соединения **6d**, по данным PCA

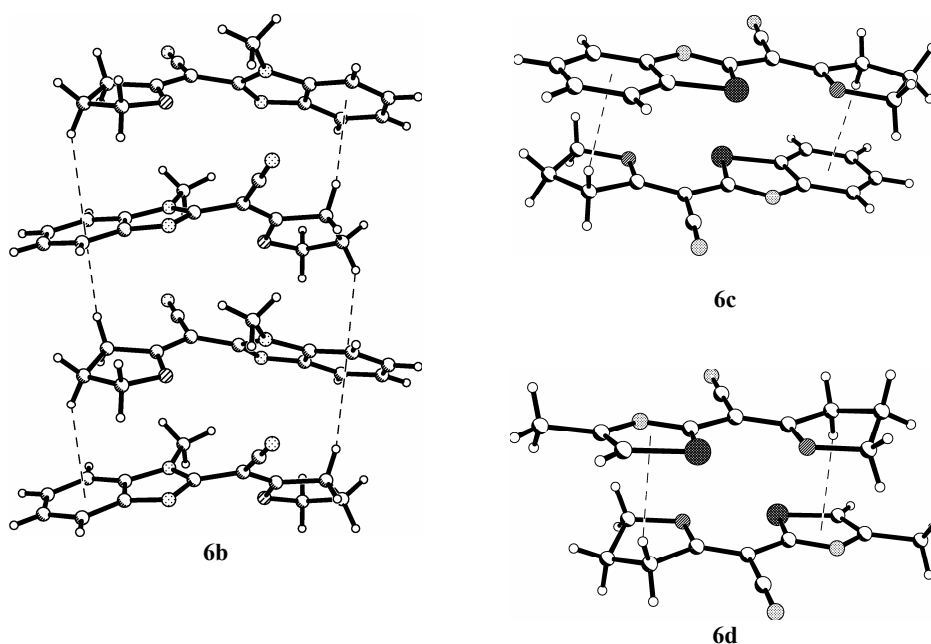
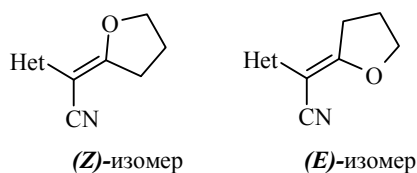


Рис. 5. Межмолекулярные водородные связи C–H...π в структурах соединений **6b–d**

В спектрах ЯМР ^1H тетрагидрофурановых производных **2**, **6** основные сигналы метиленовых групп часто продублированы малоинтенсивными сигналами (10–15%) (*E*)-изомера. Дублирующий сигнал группы 5-CH₂ на 0.2 м. д. смещён в сильное поле, а сигнал группы 3-CH₂ – на 0.2 м. д. в слабое поле. Основной и дублирующий сигналы группы 4-CH₂, как правило, совпадают. В бензимидазольных производных **6b** количество второго изомера может достигать 40–45%. Эти факты обусловлены наличием (*Z,E*)-изомерии в 2-(2-гетарил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилах **2**, **6**, причем соотношение изомеров не зависит от электронной природы заместителя в бензольном ядре.



Соединения **2**, **6** характеризуются достаточно высокой энергией изомеризации. Это подтверждается, в частности, тем, что в спектрах ЯМР ^1H соединения **6c** при постепенном увеличении температуры от 25 до 90 °С, наблюдается сужение сигналов, что свидетельствует об отсутствии изомеризационных процессов, по крайней мере, в таких условиях.

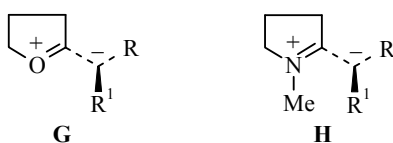
На основании анализа данных спектров ЯМР ^1H индивидуальных изомеров соединений **2**, **3**, **6** (структура которых подтверждена методом РСА),

а также их смесей было установлено, что для хиназолиновых производных **2** содержание (*E*)-изомера достигает 10–20%. Продолжительное нагревание соединений **2** (30–35 ч) в ДМФА при температуре 110–150 °С не приводит к существенному увеличению содержания (*E*)-изомера. Для бензотиазольного производного **6с** эту величину можно довести до 30–33%, для тиазольного **6d** – до 30%, для бензимидазольного **6а** – до 17% при нагревании в ДМФА в течении 4–8 ч. Оба изомера можно разделить дробной кристаллизацией.

По способности образовывать изомерные смеси 2-гетарил-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилы можно разместить в ряд: **6b** > **6с**, **6d** > **2a–h**, **6а**.

Ранее изучались процессы (*Z,E*)-изомеризации фуранилиденовых и пирролидинилиденовых производных малоновой кислоты [9, 21]. Было показано, что энергия активации процесса зависит от заместителей R, R¹, влияющих на стабилизацию биполярного переходного состояния процесса изомеризации по связи C=C.

Также было установлено, что 2-метилтетрагидрофураны, по сравнению с третичными енаминами, имеют более высокий барьер изомеризации, обусловленный значительно более высокой энергией основного и, главное, переходного состояний, вследствие менее выгодной локализации положительного заряда на атоме кислорода (**G**), чем на атоме азота (**H**) [9, 21].



Авторы работы [9] полагают, что для циклических енолэфиров основным фактором, определяющим состав изомерной смеси, является стерический, и, следовательно, энергетически более выгодным является изомер, в котором более объемная группа отдалена от метиленовой группы в третьем положении тетрагидрофуранового цикла. Полученные нами результаты согласуются с этими выводами. Кроме того, наличие внутримолекулярной водородной связи между протоном группы NH гетероцикла и кислородом тетрагидрофуранового фрагмента способствует образованию 2-гетарил-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилов **2**, **6а** в виде (*Z*)-изомеров.

Таким образом, внутримолекулярная региоселективная циклизация 2-гетарилиден-3-оксо-6-хлоргексан- и -гептаннитрилов является эффективным методом получения 2-гетарил-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)-ацетонитрилов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Pye-Unicam SP 3-300 в таблетках KBr, спектры ЯМР ¹H – на спектрометре Varian Mercury 400 (400 МГц) в растворе ДМСО-d₆, внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления измерены на малогабаритном нагревательном столике типа Voetius с наблюдательным устройством

РНМК 05 фирмы VEB Analytik. Ход реакций и чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ–метанол, 9:1. Элементный анализ выполнен на приборе Vario Micro Cube.

Рентгеноструктурные исследования были проведены при 20 °С на диффрактометрах Siemens P3/PC (MoK α , графитовый монохроматор, 2 θ / θ -сканирование) для **3a**, **6b**, **6c** и Xcalibur 3 (MoK α , графитовый монохроматор, ω -сканирование) для **6d**. Структуры расшифрованы прямым методом по комплексу программ SHELX97 [22]. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездника" с $U_{\text{изо}} = nU_{\text{экв}}$ несущего атома ($n = 1.5$ для метильных групп и $n = 1.2$ для остальных атомов водорода), кроме структуры **6c**, в которой атомы водорода уточнялись независимо в изотропном приближении. Структуры уточнены по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов. Кристаллографические данные, координаты атомов и геометрические параметры молекул депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 825607–825610).

Рентгеноструктурное исследование соединений 3a, 6b–d. Соединение **3a** (C₁₆H₁₅N₃O₂, $M_r = 281.31$). Кристаллы моноклинные, $a = 10.845(2)$, $b = 6.883(1)$, $c = 18.876(4)$ Å, $\beta = 94.41(1)^\circ$, $V = 1404.8(4)$ Å³, пространственная группа $P2_1/c$, $Z = 4$, $d_{\text{выч}} = 1.330$ г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.09$ мм⁻¹, $F(000) = 592$. 2061 отражений (2000 независимых, $R_{\text{int}} = 0.082$) измерены до $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$. Окончательные факторы расходимости: $wR_2 = 0.171$ по 2000 отражениям, $R_1 = 0.067$ по 890 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 1.032$.

Соединение **6b** (C₁₄H₁₃N₃O, $M_r = 239.27$). Кристаллы ромбические, $a = 7.831(2)$, $b = 8.004(2)$, $c = 39.565(9)$ Å, $V = 2480(1)$ Å³, пространственная группа $P2_12_12_1$, $Z = 8$, $d_{\text{выч}} = 1.282$ г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.084$ мм⁻¹, $F(000) = 1008$; 2419 независимых отражений измерены до $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$. Окончательные факторы расходимости: $wR_2 = 0.085$ по 2419 отражениям, $R_1 = 0.039$ по 1317 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 0.830$.

Соединение **6c** (C₁₃H₁₀N₂OS, $M_r = 242.29$). Кристаллы триклинные, $a = 7.500(2)$, $b = 8.059(2)$, $c = 10.467(4)$ Å, $\alpha = 85.48(3)^\circ$, $\beta = 72.65(3)^\circ$, $\gamma = 74.51(2)^\circ$, $V = 582.0(3)$ Å³, пространственная группа $P\bar{1}$, $Z = 2$, $d_{\text{выч}} = 1.383$ г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.261$ мм⁻¹, $F(000) = 252$. 2205 отражений (2035 независимых, $R_{\text{int}} = 0.025$) измерены до $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$. Окончательные факторы расходимости: $wR_2 = 0.097$ по 2035 отражениям, $R_1 = 0.036$ по 1587 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 1.03$.

Соединение **6d** (C₁₀H₁₀N₂OS, $M_r = 206.26$). Кристаллы моноклинные, $a = 7.10520(10)$, $b = 12.7647(2)$, $c = 11.2297(2)$ Å, $\beta = 72.65(3)^\circ$, $V = 1017.09(3)$ Å³, пространственная группа $P2_1/n$, $Z = 4$, $d_{\text{выч}} = 1.347$ г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.285$ мм⁻¹, $F(000) = 432$. 18430 отражений (3294 независимых, $R_{\text{int}} = 0.019$) измерены до $2\theta_{\text{max}} = 64.4^\circ$. Окончательные факторы расходимости: $wR_2 = 0.116$ по 3294 отражениям, $R_1 = 0.039$ по 2360 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 1.05$.

2-(4-Оксо-3,4-дигидрохиназолин-2-ил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилы 2a–h (общая методика). К суспензии 7 ммоль соответствующего ацилпроизводного **1a–h** [1, 2] в 25 мл диоксана или бутанола добавляют 7 ммоль триэтиламина, кипятят в течение 1–3 ч, контролируя полноту прохождения реакции хроматографически. Реакционную смесь охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, фильтрат упаривают и выделяют небольшое дополнительное количество продукта. Осадок промывают водой, спиртом, сушат и перекристаллизовывают из *n*-бутанола (соединения **2a–c**) или ДМФА (соединения **2d–g**).

2-(Тетрагидрофуран-2-илиден)-2-(4-этоксихиназолин-2-ил)ацетонитрилы 3a–c и 2-(4-бензилокси-2-хиназолинил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилы 3d,e (общая методика). К нагретому до 50 °С раствору 6 ммоль соединения **2a,b,f** в 30 мл ДМФА добавляют 18 ммоль поташа и 7.2 ммоль соответствующего алкилгалогенида и нагревают (80–100 °С) при интенсивном перемешивании.

вании 1–2 ч, контролируя полноту прохождения реакции хроматографически. Реакционную смесь охлаждают, выливают в 100 мл воды, нейтрализуют уксусной кислотой. Отфильтровывают осадок продукта **3**, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из *n*-бутанола (соединения **3a–c**) или водного ДМФА (соединения **3d,e**).

2-(1-R-1,3-Дигидро-2H-бензимидазол-2-илиден)-3-оксо-6-хлоргексаннитрилы (5a,b), 2-(1,3-бензотиазол-2(3H)-илиден)- и 2-(4-метил-1,3-тиазол-2(3H)-илиден)-3-оксо-6-хлоргексаннитрилы (5c,d) (общая методика). К суспензии 3.5 ммоль 2-бензазолилацетонитрила **4a–d** в 10–15 мл диоксана добавляют 0.3 мл (3.5 ммоль) пиридина и при охлаждении до 0–5 °С и перемешивании добавляют по каплям 0.5 мл (4.5 ммоль) хлорангидрида 4-хлормасляной кислоты. Смесь выдерживают 3–5 ч при температуре 15–17 °С, контролируя полноту прохождения реакции хроматографически. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, охлажденным спиртом, сушат и перекристаллизовывают из диоксана (соединения **5a–c**) или этанола (соединение **5d**). Часть продукта дополнительно можно выделить после упаривания фильтра.

(Z)-2-(1-R-бензимидазол-2-ил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилы (6a,b), (Z)-2-(1,3-бензотиазол-2-ил)- и 2-(4-метил-1,3-тиазол-2-ил)-2-(тетрагидрофуран-2-илиден)ацетонитрилы (6c,d). А. К суспензии 7 ммоль 2-(гетарилиден)-3-оксо-6-хлоргексаннитрила **5a–d** в 10 мл диоксана добавляют 0.97 мл (7 ммоль) триэтиламина, оставляют при температуре 20 °С на 6–7 ч или нагревают в течение 30 мин – 1 ч, контролируя полноту прохождения реакции хроматографически. Отфильтровывают осадок продукта **6a–d**, фильтрат упаривают и выделяют дополнительное количество продукта. Осадок промывают водой, охлажденным спиртом, сушат и перекристаллизовывают из диоксана (соединение **6a**), толуола (соединение **6b**), *n*-бутанола (соединение **6c**) или этанола (соединение **6d**).

Б. К суспензии 10 ммоль 2-бензазолилацетонитрила **4a,c** в 15 мл диоксана добавляют 3.45 мл (25 ммоль) триэтиламина, охлаждают реакционную смесь до 0 °С и при перемешивании прибавляют по каплям 1.4 мл (12.5 ммоль) хлорангидрида 4-хлормасляной кислоты. Перемешивают 30 мин при комнатной температуре, затем нагревают 1 ч при 70–80 °С, контролируя полноту прохождения реакции хроматографически. Реакционную смесь упаривают, добавляют 20 мл воды и отфильтровывают осадок продукта **6a,c**. Осадок промывают водой, охлажденным спиртом, сушат и перекристаллизовывают из диоксана (соединение **6a**), толуола (соединение **6b**), *n*-бутанола (соединение **6c**) или этанола (соединение **6d**). Выход соединения **6a** – 75%, **6c** – 71%.

Продукты **6a,c**, полученные по методам А и Б, являются идентичными и не дают депрессии температуры плавления смешанной пробы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю. М. Воловенко, О. В. Хиля, Т. А. Воловненко, А. В. Туров, *Доповіди НАН України*, № 4, 128 (2003).
2. О. В. Хиля, Дис. канд. хим. наук, Киев, 2003.
3. Ю. М. Воловенко, О. В. Хиля, Т. А. Воловненко, *XTC*, 439 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 394 (2003)].
4. Y. M. Volovenko, E. V. Resnyanskaya, *Mendeleev Commun.*, **12**, 119 (2002).
5. Ф. С. Бабичев, Ю. М. Воловенко, *XTC*, 1147 (1976). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **12**, 949 (1976)].
6. Ю. М. Воловенко, Т. В. Шокол, А. С. Меркулов, Ф. С. Бабичев, *Укр. хим. журн.*, **59**, 55 (1993).

7. Ю. М. Воловенко, А. В. Твердохлебов, Т. А. Воловненко, *ХГС*, 952 (2001). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 876 (2001)].
8. Ю. М. Воловенко, Т. А. Воловненко, А. В. Твердохлебов, *ХГС*, 1101 (2001). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 1011 (2001)].
9. Н. П. Соловьева, Н. Б. Марченко, В. Г. Граник, Ю. Н. Шейнкер, *ХГС*, 914 (1982). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **18**, 693 (1982)].
10. Н. Brederick, K. Brederick, *Chem. Ber.*, **94**, 2278 (1961).
11. Н. П. Костюченко, В. Г. Граник, А. М. Жидкова, Р. Г. Глушков, Ю. Н. Шейнкер, *ХГС*, 1212 (1974). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **10**, 1053 (1974)].
12. Ю. М. Воловенко, Г. П. Кутров, В. Н. Сидоренко, Ф. С. Бабичев, *Докл. АН УССР, Сер. Б*, №10, 38 (1983).
13. Yu. M. Volovenko, F. S. Babichev, Yu. M. Pustovit, A. s. СССР 1027166; *Chem. Abstr.* **99**, 212524 (1983).
14. Ю. В. Зефирова, П. М. Зоркий, *Усп. химии*, **58**, 713 (1989)
15. O. V. Shishkin, L. Gorb, J. Leszczynski, *Chem. Phys. Lett.*, **330**, 603 (2000).
16. O. V. Shishkin, K. Yu. Pichugin, L. Gorb, J. Leszczynski, *J. Mol. Struct.*, **616**, 159 (2002).
17. P. Politzer, J. S. Murray, M. C. Concha, *J. Mol. Model.*, **14**, 659 (2008).
18. W. Wang, B. Ji, Y. Zhang, *J. Phys. Chem. A*, **113**, 8132 (2009).
19. O. V. Shishkin, I. V. Omelchenko, A. L. Kalyuzhny, B. V. Paponov, *Struct. Chem.*, **21**, 1005 (2010).
20. H. B. Burgi, J. D. Dunitz, *Structure Correlation*, VCH, Weinheim, 1994, vol. 2, p. 741.
21. J. Shvo, H. Shanan-Atitdi, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 6683 (1969).
22. Sheldrick G. M. *SHELX97. PC Version. A System of Computer Programs for the Crystal Structure Solution and Refinement*, Rev. 2, 1998.

Киевский национальный университет
им. Тараса Шевченко,
ул. Владимирская, 64,
Киев 01601, Украина
e-mail: olgakh@mail.univ.kiev.ua

Поступило 31.05.2011
После доработки 28.07.2011

^a Институт монокристаллов НАН Украины,
пр. Ленина, 60,
Харьков 310001, Украина
e-mail: shishkin@xray.isc.kharkov.com