

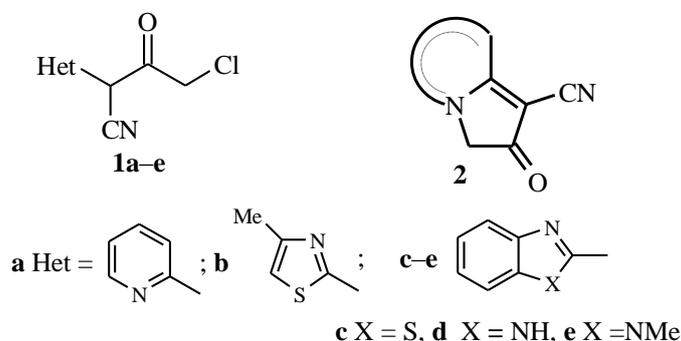
Ю. М. Воловенко, Т. А. Воловненко, А. В. Твердохлебов

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ
2-(4-АРИЛТИАЗОЛ-2-ИЛ)-3-ОКСО-4-ХЛОРБУТИРОНИТРИЛОВ
С ВТОРИЧНЫМИ АЛИФАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ**

Ацилированием 4-арил-2-цианометилтиазолов α -хлорацетилхлоридом получены 2-(4-арилтиазол-2-ил)-3-оксо-4-хлорбутиронитрилы. Изучено их взаимодействие с вторичными алифатическими аминами, приводящее к образованию 4-диалкиламино-2-(4-арилтиазол-2-ил)-3-оксобутиронитрилов, а также внутримолекулярное алкилирование с образованием 3-арил-6(5H)-оксо-7-цианопирроло[2,1-*b*]тиазолов. Выяснены некоторые аспекты таутомерии синтезированных соединений.

Ключевые слова: 4-арил-2-цианометилтиазолы, α -хлорацетилхлорид, 2-(4-арилтиазол-2-ил)-3-оксо-4-хлорбутиронитрилы, 3-арил-6(5H)-оксо-7-цианопирроло[2,1-*b*]тиазолы, 4-диалкиламино-2-(4-арилтиазол-2-ил)-3-оксобутиронитрилы.

Ранее нами был разработан удобный метод синтеза 2-(2-азагетарил)-3-оксо-4-хлорбутиронитрилов **1a–e** из соответствующих 2-цианометилгетероциклов [1–3] и показано, что атом хлора в соединениях **1a–e** легко замещается на различные азотсодержащие нуклеофилы с возможностью последующей гетероциклизации [2–6]. Однако замещение хлора в хлорпроизводных **1** вторичными алифатическими аминами практически не изучено [3]. При взаимодействии соединений **1** с высокоосновными диалкиламинами реакция проходит неоднозначно: наряду с образованием продуктов замещения имеет место внутримолекулярное алкилирование по атому азота гетероциклического заместителя с отщеплением HCl и получением 2(1H)-оксо-3-цианопирроло[1,2-*a*]азагетероциклов **2**. Последние являются единственными продуктами, получаемыми при нагревании галогенонитрилов **1** в высококипящих растворителях [7] или при действии на них оснований (Et_3N , K_2CO_3) [2].



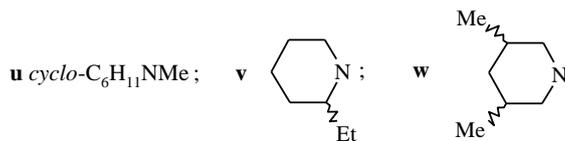
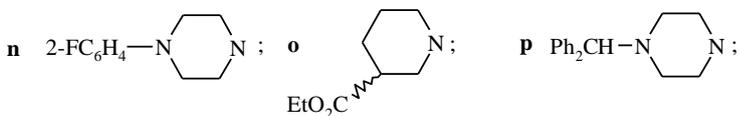
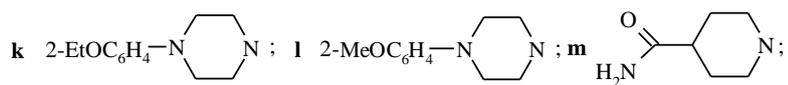
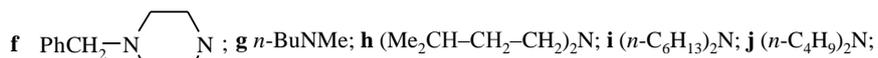
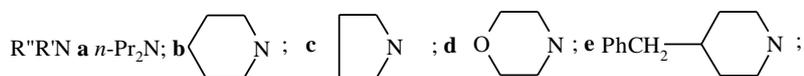
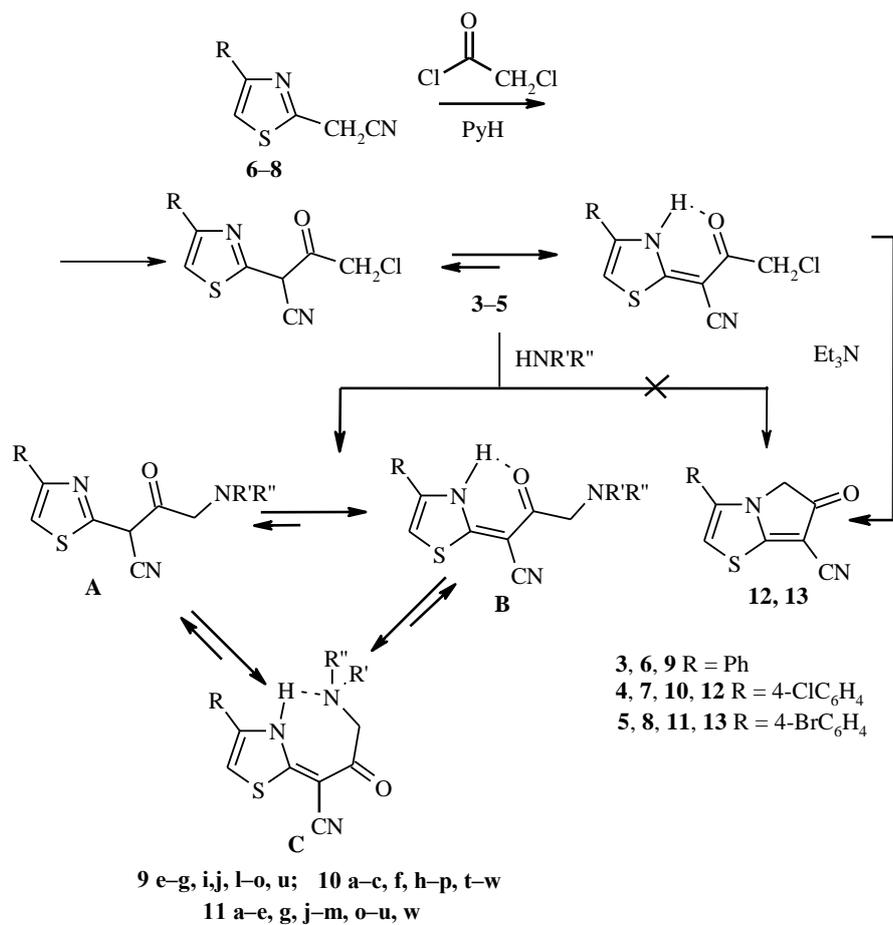
Таким образом, нуклеофильное замещение атома хлора в соединениях **1a–e** на диалкиламиногруппу связано с определенными трудностями, об-

условленными действием амина как основания при внутримолекулярном алкилировании.

4-Амино-3-оксобутиронитрилы представляют интерес с фармакологической точки зрения [8, 9]. 2-Этоксикарбонил- [10–13], 2-иминоил- [14] и 2-арилзамещенные [15, 16] 4-амино-3-оксобутиронитрилов известны давно, равно как и их биологическая активность. Именно наличие последней стимулирует синтез их новых производных [17–19] в основном за счет варьирования в аминной части молекулы. В то же время 2-гетарилзамещенные 4-диалкиламино-3-оксобутиронитрилы до сих пор не известны. В этой связи представляется актуальной разработка метода получения 2-(2-азагетарил)-4-диалкиламино-3-оксобутиронитрилов путем нуклеофильного замещения галогена в соединениях **1**. Необходимость исключить нежелательное внутримолекулярное алкилирование предъявляет следующие требования к свойствам гетероциклического заместителя: его атом азота должен быть по возможности малоосновен и/или пространственно затруднен. С учетом этого в качестве исходных галогенонитрилов нами были выбраны 2-(4-арилтиазол-2-ил)-3-оксо-4-хлорбутиронитрилы **3–5**, поскольку они удовлетворяют указанным требованиям, а необходимые для их получения 4-арил-2-цианометилтиазолы **6–8** доступны [20–22].

Галогенонитрилы **3–5** были синтезированы С-ацилированием цианометилтиазолов **6–8** α -хлорацетилхлоридом. Реакция проводилась в диоксане с использованием пиридина в качестве основания; выходы соединений **3–5** составляли 60–90%. Их структура была подтверждена аналитическими и спектральными данными (табл. 1, 2). Согласно последним, галогенонитрилы **3–5** существуют в NH-таутомерной форме с внутримолекулярной водородной связью. Так, в их ИК спектрах присутствует интенсивная полоса валентных колебаний сопряженной нитрильной группы в области 2180–2195 см^{-1} . Средняя по интенсивности полоса валентных колебаний связи NH наблюдается в области 3130–3150 см^{-1} . В спектрах ЯМР ^1H соединений **3–5**, записанных в ДМСО- d_6 , наблюдаются двухпротонный синглет метиленовой группы в области 4.50–4.45 м. д. и однопротонный синглет при 7.61–7.58 м. д., соответствующий протону в положении 5 тиазольного цикла. Поскольку хелатированный протон при атоме азота претерпевает дезэкранирующие воздействия карбонильной группы и гетероциклического ядра, его сигнал наблюдается в слабом поле при 13.50–12.90 м. д. в виде уширенного однопротонного синглета, исчезающего при добавлении D_2O . Протоны заместителя R резонируют в характерных для них областях.

При действии двукратного избытка вторичного алифатического амина на галогенонитрилы **3–5** в диоксане были получены 2-(4-арилтиазол-2-ил)-4-диалкиламино-3-оксобутиронитрилы **9e–g, i, j, l–o, u**, **10a–c, f, h–p, t–w**, **11a–e, g, j–m, o–u, w** с выходом 60–80%. Образование продуктов внутримолекулярного алкилирования **12**, **13** при этом не наблюдалось.



Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		N	S	Cl		
1	2	3	4	5	6	7
3	C ₁₃ H ₉ ClN ₂ OS	<u>10.05</u>	<u>11.64</u>	<u>12.93</u>	173	66
		10.12	11.59	12.81		
4	C ₁₃ H ₈ Cl ₂ N ₂ OS	<u>8.93</u>	<u>10.28</u>	<u>22.84</u>	211	73
		9.00	10.30	22.79		
5	C ₁₃ H ₈ BrClN ₂ OS	<u>7.89</u>	<u>9.00</u>		196	92
		7.88	9.02			
9e	C ₂₅ H ₂₅ N ₃ OS	<u>10.05</u>	<u>7.78</u>		286	74
		10.11	7.72			
9f	C ₂₄ H ₂₄ N ₄ OS	<u>13.51</u>	<u>7.69</u>		276	70
		13.45	7.70			
9g	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ OS	<u>12.84</u>	<u>9.82</u>		218	62
		12.83	9.79			
9i	C ₂₅ H ₃₅ N ₃ OS	<u>9.88</u>	<u>7.59</u>		155	64
		9.87	7.53			
9j	C ₂₁ H ₂₇ N ₃ OS	<u>11.30</u>	<u>8.63</u>		221	75
		11.37	8.68			
9l	C ₂₄ H ₂₄ N ₄ O ₂ S	<u>12.91</u>	<u>7.46</u>		230	64
		12.95	7.41			
9m	C ₁₉ H ₂₀ N ₄ O ₂ S	<u>15.18</u>	<u>8.74</u>		270	71
		15.21	8.70			
9n	C ₂₃ H ₂₁ FN ₄ OS	<u>13.33</u>	<u>7.66</u>		238	79
		13.32	7.62			
9o	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O ₃ S	<u>10.60</u>	<u>8.11</u>		195	68
		10.57	8.07			
9u	C ₂₀ H ₂₃ N ₃ OS	<u>11.82</u>	<u>9.10</u>		236	71
		11.89	9.07			
10a	C ₁₉ H ₂₂ ClN ₃ OS	<u>11.12</u>	<u>8.61</u>	<u>9.40</u>	216	60
		11.18	8.53	9.43		
10b	C ₁₈ H ₁₈ ClN ₃ OS	<u>11.74</u>	<u>8.87</u>	<u>9.87</u>	291	74
		11.68	8.91	9.85		
10c	C ₁₇ H ₁₆ ClN ₃ OS	<u>12.11</u>	<u>9.33</u>	<u>10.21</u>	284	69
		12.15	9.27	10.25		
10f	C ₂₄ H ₂₃ ClN ₄ OS	<u>12.48</u>	<u>7.08</u>	<u>7.91</u>	231	59
		12.42	7.11	7.86		
10h	C ₂₃ H ₃₀ ClN ₃ OS	<u>9.80</u>	<u>7.49</u>	<u>8.22</u>	233	77
		9.73	7.42	8.21		
10i	C ₂₅ H ₃₄ ClN ₃ OS	<u>9.12</u>	<u>6.92</u>	<u>7.74</u>	209	70
		9.13	6.97	7.71		
10j	C ₂₁ H ₂₆ ClN ₃ OS	<u>10.42</u>	<u>7.99</u>	<u>7.80</u>	223	68
		10.40	7.94	7.78		
10k	C ₂₅ H ₂₅ ClN ₄ O ₂ S	<u>11.69</u>	<u>6.62</u>	<u>7.33</u>	204	62
		11.65	6.67	7.37		
10l	C ₂₄ H ₂₃ ClN ₄ O ₂ S	<u>11.94</u>	<u>6.84</u>	<u>7.62</u>	241	74
		12.00	6.87	7.59		
10m	C ₁₉ H ₁₉ ClN ₄ O ₂ S	<u>14.01</u>	<u>8.01</u>	<u>8.82</u>	269	71
		13.91	7.96	8.80		
10n	C ₂₃ H ₂₀ ClFN ₄ OS	<u>12.29</u>	<u>7.11</u>	<u>7.74</u>	250	78
		12.31	7.05	7.79		
10o	C ₂₁ H ₂₂ ClN ₃ O ₃ S	<u>9.79</u>	<u>7.42</u>	<u>8.18</u>	210	70
		9.73	7.39	8.21		
10p	C ₃₀ H ₂₇ ClN ₄ OS	<u>10.61</u>	<u>6.01</u>	<u>6.76</u>	219	64
		10.63	6.08	6.73		
10t	C ₂₃ H ₂₁ ClN ₄ OS	<u>12.86</u>	<u>7.29</u>	<u>8.09</u>	241	75
		12.82	7.34	8.11		
10u	C ₂₀ H ₂₂ ClN ₃ OS	<u>10.86</u>	<u>8.24</u>	<u>9.19</u>	>300	71
		10.83	8.27	9.14		
10v	C ₂₀ H ₂₂ ClN ₃ OS	<u>10.75</u>	<u>8.26</u>	<u>9.09</u>	173	73
		10.83	8.27	9.14		
10w	C ₂₀ H ₂₂ ClN ₃ OS	<u>10.88</u>	<u>8.21</u>	<u>9.13</u>	240	69
		10.83	8.27	9.14		

1	2	3	4	5	6	7
11a	C ₁₉ H ₂₂ BrN ₃ OS	<u>9.98</u>	<u>7.62</u>	<u>18.97</u>	213	75
		10.00	7.63	19.01		
11b	C ₁₈ H ₁₈ BrN ₃ OS	<u>10.41</u>	<u>7.96</u>	<u>19.81</u>	302	74
		10.39	7.93	19.76		
11c	C ₁₇ H ₁₆ BrN ₃ OS	<u>10.74</u>	<u>8.21</u>	<u>20.45</u>	271	78
		10.77	8.22	20.47		
11d	C ₁₇ H ₁₆ BrN ₃ O ₂ S	<u>10.39</u>	<u>7.93</u>	<u>19.68</u>	245	79
		10.34	7.89	19.67		
11e	C ₂₅ H ₂₄ BrN ₃ OS	<u>8.48</u>	<u>6.51</u>	<u>16.14</u>	281	71
		8.50	6.48	16.16		
11g	C ₁₈ H ₂₀ BrN ₃ OS	<u>10.32</u>	<u>7.84</u>	<u>19.65</u>	234	77
		10.34	7.89	19.66		
11j	C ₂₁ H ₂₆ BrN ₃ OS	<u>9.35</u>	<u>7.12</u>	<u>17.85</u>	213	77
		9.37	7.15	17.82		
11k	C ₂₅ H ₂₅ BrN ₄ O ₂ S	<u>10.65</u>	<u>6.13</u>	<u>15.18</u>	221	75
		10.66	6.10	15.21		
11l	C ₂₄ H ₂₃ BrN ₄ O ₂ S	<u>11.01</u>	<u>6.21</u>	<u>15.59</u>	252	74
		10.95	6.27	15.62		
11m	C ₁₉ H ₁₉ BrN ₄ O ₂ S	<u>12.58</u>	<u>7.18</u>	<u>17.89</u>	269	74
		12.52	7.17	17.86		
11o	C ₂₁ H ₂₂ BrN ₃ O ₃ S	<u>8.79</u>	<u>6.74</u>	<u>16.74</u>	212	76
		8.82	6.73	16.77		
11p	C ₃₀ H ₂₇ BrN ₄ OS	<u>9.76</u>	<u>5.59</u>	<u>14.02</u>	244	70
		9.80	5.61	13.98		
11q	C ₂₂ H ₁₈ BrN ₃ OS	<u>9.32</u>	<u>7.11</u>	<u>17.59</u>	275	71
		9.29	7.09	17.66		
11r	C ₁₉ H ₂₁ BrN ₄ OS	<u>13.00</u>	<u>7.45</u>	<u>18.40</u>	263	75
		12.93	7.40	18.44		
11s	C ₁₈ H ₁₉ BrN ₄ OS	<u>13.29</u>	<u>7.68</u>	<u>19.09</u>	278	64
		13.36	7.65	19.05		
11t	C ₂₃ H ₂₁ BrN ₄ OS	<u>11.61</u>	<u>6.69</u>	<u>16.62</u>	276	70
		11.64	6.66	16.60		
11u	C ₂₀ H ₂₂ BrN ₃ OS	<u>9.70</u>	<u>7.41</u>	<u>18.40</u>	>300	70
		9.72	7.42	18.48		
11w	C ₂₀ H ₂₂ BrN ₃ OS	<u>9.79</u>	<u>7.40</u>	<u>18.49</u>	238	76
		9.72	7.42	18.48		

В отличие от исходных галогенонитрилов **3–5**, для аминонитрилов **9–11** наряду с СН-таутомером **A** возможно существование уже двух таутомерных форм с внутримолекулярной водородной связью **B** и **C**. Как и в предыдущем случае, ни в ИК, ни в спектрах ЯМР ¹H соединений **9–11** не наблюдается сигналов таутомерной формы **A**, что позволяет исключить ее существование как в жидкой, так и твердой фазах. В ИК спектрах аминонитрилов **9–11** присутствуют интенсивная полоса валентных колебаний сопряженной нитрильной группы в области 2180–2200 см⁻¹ и средняя по интенсивности полоса валентных колебаний группы NH в области 3140–3160 см⁻¹. Такие данные соответствуют как форме **B**, так и форме **C**, поэтому на их основании невозможно сделать заключение о соотношении таутомеров **B** и **C** в твердой фазе.

Спектры ЯМР ¹H позволяют полагать, что в ДМСО-d₆ аминонитрилы **9–11** существуют в таутомерной форме **C**. Так, сигнал обменивающегося протона наблюдается в спектрах ЯМР ¹H соединений **9–11** в виде уширенного однопротонного синглета в области 9.80–9.08 м. д., что на 3.5–4.0 м. д. меньше, чем в исходных хлорнитрилах **3–5**. При переходе от соединений **3–5** к таутомерной форме **B** аминонитрилов **9–11** структурный

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений

Соединение	δ , м. д., КССВ, J (Гц)
1	2
3	13.05 (1H, с, NH); 7.78 (2H, д, $J = 7.0$, $J = 2.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.58–7.47 (4H, м, 3'-, 4'-, 5'-H _R + S–CH=); 4.50 (2H, с, CH ₂)
4	12.95 (1H, с, NH); 7.83 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.60+7.55 (3H, с+д, $J = 8.5$, S–CH= + 3'- и 5'-H _R); 4.47 (2H, с, CH ₂)
5	13.42 (1H, с, NH); 7.71 (4H, искаж. с, H _R); 7.61 (1H, с, S–CH=); 4.49 (2H, с, CH ₂)
9e	9.48 (1H, уш. с, NH); 7.92 (2H, д, $J = 8.0$, $J = 2.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.49–7.18 (9H, м, S–CH= + 3'-, 4'-, 5'-H _R + H _{Ph}); 4.14 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.40 (2H, м, N(CH ₂)); 3.10 (2H, м, NCH ₂); 2.31 (2H, д, $J = 6.0$, CH ₂ Ph); 1.74 (5H, м, –CH(CH ₂) ₂)
9f	9.18 (1H, уш. с, NH); 7.93 (2H, д, $J = 7.5$, $J = 1.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.34 (9H, м, S–CH= + 3'-, 4'-, 5'-H _R + H _{Ph}); 4.19 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.67 (2H, с, NCH ₂ Ph); 3.33 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂); 2.78 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂)
9g	9.30 (1H, уш. с, NH); 7.92 (2H, д, $J = 8.0$, $J = 2.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.37 (4H, м, S–CH= + 3'-, 4'-, 5'-H _R); 4.16 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.09 (2H, т, $J = 7.0$, NCH ₂); 2.80 (3H, с, NCH ₃); 1.65 (2H, м, NCH ₂ CH ₂); 1.31 (2H, м, CH ₂ CH ₃); 0.90 (3H, т, $J = 9.0$, CH ₂ CH ₃)
9i	9.10 (1H, уш. с, NH); 7.92 (2H, д, $J = 8.0$, $J = 1.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.47+7.37 (4H, с+м, S–CH= + 3'-, 4'-, 5'-H _R); 4.14 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.09 (4H, искаж. т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂); 1.62 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 1.25 (12H, уш. искаж. с, 2(CH ₂) ₃ –CH ₃); 0.86 (6H, т, $J = 6.0$, 2CH ₃)
9j	9.13 (1H, шир. с, NH); 7.91 (2H, д, $J = 8.0$, $J = 1.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.47+7.37 (4H, с+м, S–CH= + 3'-, 4'-, 5'-H _R); 4.16 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.12 (4H, т, $J = 7.5$, NCH ₂); 1.64 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 1.29 (4H, м, 2CH ₂ CH ₃); 0.90 (6H, т, $J = 7.0$, 2CH ₃)
9l	9.33 (1H, уш. с, NH); 7.93 (2H, д, $J = 8.0$, $J = 1.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.44 (4H, м, S–CH= + 3'-, 4'-, 5'-H _R); 6.99 (4H, м, H _o -фенилен); 4.32 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.80 (3H, с, OCH ₃); 3.45 (4H, искаж. т, N(CH ₂) ₂); 3.32 (4H, искаж. т, N(CH ₂) ₂)
9m	9.35 (1H, уш. с, NH...O); 7.92 (2H, д, $J = 8.0$, $J = 1.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.50–7.26 (5H, м, S–CH= + 3'-, 4'-, 5'-H _R + NH _{амидн}); 6.91 (1H, уш. с, NH _{амидн}); 4.17 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.48 (2H, м, NCH ₂); 3.14 (2H, м, NCH ₂); 2.32 (1H, м, >CH–CO); 1.92 (4H, м, CH ₂) ₂ CH–)
9n	9.15 (1H, уш. с, NH); 7.93 (2H, д, $J = 7.5$, $J = 1.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.50–7.05 (8H, м, S–CH= + 3'-, 4'-, 5'-H _R + H _o -фенилен); 4.32 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.42 (8H, два искаж. т, 2N(CH ₂) ₂)
9o	9.41 (1H, уш. с, NH); 7.93 (2H, д, $J = 8.0$, $J = 1.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.39 (4H, м, S–CH= + 3'-, 4'-, 5'-H _R); 4.25 + 4.14 (4H, с+кв, $J = 8.5$, C(O)CH ₂ N + OCH ₂); 3.64–3.02 (5H, м, –CH ₂ –N–CH ₂ –CH–CO); 1.92 (4H, м, >CHCH ₂ CH ₂); 1.22 (3H, т, $J = 8.5$, CH ₃)
9u	9.20 (1H, уш. с, NH); 7.92 (2H, д, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 1.5$, 2'-, 6'-H _R); 7.45+7.33 (4H, с+м, S–CH= + 3'-, 5'-, 4'-H _R); 4.10 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.15 (1H, м, N–CH<); 2.75 (3H, с, NCH ₃); 2.00–1.28 (10H, м, (CH ₂) ₅)
10a	9.13 (1H, уш. с, NH); 7.94 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.52+7.45 (3H, с+д, $J = 8.5$, S–CH= + 3'- и 5'-H _R); 4.15 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.09 (4H, т, $J = 9.5$, N(CH ₂) ₂); 1.66 (4H, м, 2CH ₂ CH ₃); 0.90 (6H, т, $J = 8.5$, 2CH ₃)
10b	9.27 (1H, уш. с, NH); 7.94 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.45 (3H, с+д, $J = 8.5$, S–CH= + 3'- и 5'-H _R); 4.14 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.10 (~4H, искаж. т, N(CH ₂) ₂); 1.76 (6H, м, (CH ₂) ₃)
10c	9.73 (1H, уш. с, NH); 7.94 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.50+7.44 (3H, с+д, $J = 8.5$, S–CH= + 3'- и 5'-H _R); 4.29 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.33 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂); 1.95 (4H, т, $J = 5.0$, (CH ₂) ₂)
10f	9.20 (1H, уш. с, NH); 7.94 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.50+7.45+7.35 (8H, с+д ($J = 8.5$)+с, S–CH= + 3'- и 5'-H _R + H _{Ph}); 4.20 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.65 (2H, с, NCH ₂ Ph); 3.32 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂); 2.78 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂)
10h	9.10 (1H, уш. с, NH); 7.95 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.53+7.45 (3H, с+д, $J = 8.5$, S–CH= + 3'- и 5'-H _R); 4.14 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.13 (4H, искаж. т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂); 1.56 (6H, м, 2CH ₂ –CH<); 0.89 (12H, д, $J = 6.0$, 4CH ₃)
10i	9.08 (1H, уш. с, NH); 7.93 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.50+7.44 (3H, с+д, $J = 8.5$, S–CH= + 3'- и 5'-H _R); 4.15 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.10 (4H, искаж. т, $J = 7.0$, N(CH ₂) ₂); 1.61 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 1.27 (12H, уш. искаж. с, 2(CH ₂) ₃ –CH ₃); 0.86 (6H, т, $J = 6.0$,

1	2
10j	9.08 (1H, уш. с, NH); 7.94 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.52+7.45 (3H, с+д, $J = 8.5$, S-CH= + 3'- и 5'-H _R); 4.15 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.11 (4H, т, $J = 7.5$, N(CH ₂) ₂); 1.62 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 1.31 (4H, м, (CH ₂ CH ₃) ₂); 0.90 (6H, т, $J = 7.5$, 2CH ₃)
10k	9.10 (1H, уш. с, NH); 7.95 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.52+7.46 (3H, с+д, $J = 8.5$, S-CH= + 3'- и 5'-H _R); 6.94 (4H, м, H _o -фенилен); 4.32 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 4.03 (2H, кв, $J = 9.0$, OCH ₂); 3.44–3.10 (8H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂ N); 1.36 (3H, т, $J = 9.0$, CH ₃)
10l	9.60 (1H, уш. с, NH); 7.95 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.52+7.44 (3H, с+д, $J = 8.5$, S-CH= + 3'- и 5'-H _R); 6.97 (4H, искаж. кв, H _o -фенилен); 4.32 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.80 (3H, с, OCH ₃); 3.40 (8H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂ N)
10m	9.40 (1H, уш. с, NH...O); 7.94 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.52+7.46+7.39 (4H, с+д ($J = 8.5$)+уш. с, S-CH= + 3'- и 5'-H _R + NH _{амидн}); 6.91 (1H, уш. с, NH _{амидн}); 4.18 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.43 (2H, м, NCH ₂); 3.10 (2H, м, NCH ₂); 2.33 (1H, м, >CH-CO); 1.92 (4H, м, (CH ₂) ₂ CH-)
10n	9.70 (1H, уш. с, NH); 7.93 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.52+7.46 (3H, с+д, $J = 8.5$, S-CH= + 3'- и 5'-H _R); 7.12 (4H, м, H _o -фенилен); 4.33 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.41 (8H, искаж. с, N(CH ₂ CH ₂) ₂ N)
10o	9.45 (1H, уш. с, NH); 7.93 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.51+7.45 (3H, с+д, $J = 8.5$, S-CH= + 3'- и 5'-H _R); 4.23 + 4.12 (4H, с+кв, $J = 8.0$, C(O)CH ₂ N + OCH ₂); 3.67–3.11 (5H, м, -CH ₂ -N-CH ₂ -CH-CO); 1.90 (4H, м, >CHCH ₂ CH ₂); 1.22 (3H, т, $J = 8.0$, CH ₃)
10p	9.33 (1H, уш. с, NH); 7.92 (2H, д, $J = 8.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.35 (13H, м, 3'-, 5'-H _R + S-CH= + Ph ₂); 4.51 (1H, с, Ph ₂ CH); 4.21 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.33 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂); 2.65 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂)
10t	9.36 (1H, уш. с, NH); 7.93 (2H, д, $J = 8.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.50–7.20 (5H, м, S-CH= + 3'- и 5'-H _R + 3'- и 5'-H _{Ph}); 6.93 (3H, м, 2'-, 4'-, 6'-H _{Ph}); 4.29 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.36 (8H, искаж. с, N(CH ₂ CH ₂) ₂ N)
10u	9.30 (1H, уш. с, NH); 7.93 (2H, д, $J = 8.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.47+7.43 (3H, с+д, $J = 8.0$, S-CH= + 3'- и 5'-H _R); 4.09 (3H, с, искаж. C(O)CH ₂ N + N-CH<); 2.76 (3H, с, NCH ₃); 1.91–1.00 (10H, м, (CH ₂) ₅)
10v	9.28 (1H, уш. с, NH); 7.93 (2H, д, $J = 9.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.51+7.45 (3H, с+д, $J = 9.0$, S-CH= + 3'- и 5'-H _R); 4.06 (3H, с, искаж. C(O)CH ₂ N + N-CH<); 3.36 (2H, т, $J = 5.0$, NCH ₂); 1.73 (8H, м, (CH ₂) ₃ + CH ₂ CH ₃); 0.89 (3H, т, CH ₃)
10w	9.15 (1H, уш. с, NH); 7.92 (2H, д, $J = 9.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.49+7.44 (3H, с+д, $J = 9.0$, S-CH= + 3'- и 5'-H _R); 4.14 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.33 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 2.01 (4H, м, CH ₂ (CH<) ₂); 0.87 (6H, д, $J = 7.5$, 2CH ₃)
11a	9.31 (1H, уш. с, NH); 7.97 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.55 (2H, д, $J = 8.5$, 3'- и 5'-H _R); 7.43 (1H, с, S-CH=); 4.22 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.43 (4H, т, $J = 8.0$, N(CH ₂) ₂); 1.86 (4H, м, CH ₂ CH ₃); 1.02 (6H, т, $J = 10.0$, 2CH ₃)
11b	9.40 (1H, уш. с, NH); 7.89 (2H, д, $J = 10.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.57+7.53 (3H, д ($J = 10.0$)+с, 3'- и 5'-H _R + S-CH=); 4.14 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.06 (4H, искаж. т, N(CH ₂) ₂); 1.75 (6H, м, (CH ₂) ₃)
11c	9.80 (1H, уш. с, NH); 7.88 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.57+7.53 (3H, д ($J = 8.5$)+с, 3'- и 5'-H _R + S-CH=); 4.30 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.33 (4H, искаж. т, $J = 6.0$, N(CH ₂) ₂); 1.93 (4H, т, $J = 6.0$, (CH ₂) ₂)
11d	9.52 (1H, уш. с, NH); 7.89 (2H, д, $J = 9.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.56+7.50 (3H, д ($J = 9.0$)+с, 3'- и 5'-H _R + S-CH=); 4.24 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.87 (4H, т, $J = 5.0$, O(CH ₂) ₂); 3.33 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂)
11e	9.10 (1H, уш. с, NH); 7.88 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.58+7.49 (3H, д ($J = 8.5$)+с, 3'- и 5'-H _R + S-CH=); 7.24 (5H, м, H _{Ph}); 3.95 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.33 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 2.85 (2H, д, $J = 10.0$, CH ₂ Ph); 1.63 (5H, м, -CH(CH ₂) ₂)
11g	9,39 (1H, уш. с, NH); 7.88 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.60+7.54 (3H, д ($J = 8.5$)+с, 3'- и 5'-H _R + S-CH=); 4.17 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.09 (2H, т, $J = 11.0$, NCH ₂); 2.80 (3H, с, NCH ₃); 1.64 (2H, м, NCH ₂ CH ₂); 1.31 (2H, м, CH ₂ CH ₃); 0.90 (3H, т, $J = 7.5$, CH ₂ CH ₃)
11j	9.18 (1H, уш. с, NH); 7.95 (2H, д, $J = 10.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.56 (2H, д, $J = 10.0$, 3'- и 5'-H _R); 7.42 (1H, с, S-CH=); 4.22 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.47 (4H, т, $J = 9.5$, N(CH ₂) ₂); 1.86 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 1.44 (4H, м, 2CH ₂ CH ₃); 0.95 (6H, т, $J = 8.0$, 2CH ₃)
11k	9.15 (1H, уш. с, NH); 7.97 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.56 (2H, д, $J = 8.5$, 3'- и 5'-H _R); 7.43 (1H, с, S-CH=); 7.00 (4H, м, H _o -фенилен); 4.36 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 4.11 (2H, кв, $J = 7.0$, OCH ₂); 3.78+3.63 (8H, два т, $J_1 = J_2 = 5.0$, N(CH ₂ CH ₂) ₂ N); 1.43 (3H, т, $J = 7.0$,

CH₃)

Окончание таблицы 2

1	2
11l	9.50 (1H, уш. с, NH); 7.95 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.56 (2H, д, $J = 8.5$, 3'- и 5'-H _R); 7.41 (1H, с, S-CH=); 7.02 (4H, м, H _{о-фенилен}); 4.34 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.89 (3H, с, OCH ₃); 3.75 (4H, т, $J = 6.0$, N(CH ₂) ₂); 3.57 (4H, т, $J = 6.0$, N(CH ₂) ₂)
11m	9.60 (1H, уш. с, NH); 7.88 (2H, д, $J = 8.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.53 (4H, м, S-CH= + 3',5'-H _R + NH _{амидн}); 6.91 (1H, уш. с, NH _{амидн}); 4.18 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.44 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 2.34 (1H, м, >CH-CO); 1.92 (4H, м, (CH ₂) ₂ CH-)
11o	9.25 (1H, уш. с, NH); 7.96 (2H, д, $J = 9.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.54 (2H, д, $J = 9.0$, 3'- и 5'-H _R); 7.43 (1H, с, S-CH=); 4.26 + 4.20 (4H, с+кв, $J = 9.0$, C(O)CH ₂ N + OCH ₂); 3.80–3.50 (5H, м, -CH ₂ -N-CH ₂ -CH-CO); 1.90 (4H, м, >CHCH ₂ CH ₂); 1.27 (3H, т, $J = 9.0$, CH ₃)
11p	9.33 (1H, уш. с, NH); 7.87 (2H, д, $J = 9.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.62–7.20 (13H, м, 3',5'-H _R + S-CH= + H _{Ph2}); 4.52 (1H, с, Ph ₂ CH); 4.20 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.33 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂); 2.65 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂)
11q	9.27 (1H, уш. с, NH); 7.96 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.54 (2H, д, $J = 8.5$, 3'- и 5'-H _R); 7.42+7.33 (5H, с+м, S-CH= + H _{о-фенилен}); 4.75 (2H, с, ArCH ₂ N); 4.38 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.92 (2H, т, $J = 6.0$, NCH ₂ CH ₂); 3.41 (2H, т, $J = 6.0$, NCH ₂ CH ₂)
11r	9.45 (1H, уш. с, NH); 7.88 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.56+7.48 (3H, д ($J = 8.5$)+с, 3'- и 5'-H _R + S-CH=); 3.95 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.17 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂); 2.91 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂); 2.85 (2H, кв, $J = 6.0$, NCH ₂ CH ₃); 1.07 (3H, т, $J = 6.0$, CH ₃)
11s	9.29 (1H, уш. с, NH); 7.88 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.58 (2H, д, $J = 8.5$, 3'- и 5'-H _R); 7.42 (1H, с, S-CH=); 3.98 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.64 (3H, с, NCH ₃); 3.33 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂); 2.91 (4H, т, $J = 5.0$, N(CH ₂) ₂)
11t	9.15 (1H, уш. с, NH); 7.87 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.56+7.48 (3H, д ($J = 8.5$)+с, 3'- и 5'-H _R + S-CH=); 7.27 (2H, д, д, $J = 7.5$, $J = 8.5$, 3'-, 5'-H _{Ph}); 6.94 (3H, м, $J = 7.5$, $J = 8.5$, 2'-, 4'-, 6'-H _{Ph}); 4.28 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.47 (8H, искаж. с, N(CH ₂ CH ₂) ₂ N)
11u	9.20 (1H, уш. с, NH); 7.86 (2H, д, $J = 8.5$, 2'- и 6'-H _R); 7.58 (2H, д, $J = 8.5$, 3'- и 5'-H _R); 7.48 (1H, с, S-CH=); 4.10 (3H, с, искаж. C(O)CH ₂ N + N-CH<); 2.76 (3H, с, NCH ₃); 2.00–1.32 (10H, м, (CH ₂) ₅)
11w	9.40 (1H, уш. с, NH); 7.87 (2H, д, $J = 9.0$, 2'- и 6'-H _R); 7.57+7.50 (3H, д ($J = 9.0$)+с, 3'- и 5'-H _R + S-CH=); 4.14 (2H, с, C(O)CH ₂ N); 3.23 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 1.94 (4H, м, CH ₂ (CH<)); 0.87 (6H, д, $J = 7.5$, 2CH ₃)
12	7.81 (2H, д, $J = 8.0$, 2', 6'-H _R); 7.60+7.54 (3H, с+д, $J = 8.0$, 2-H + 3',5'-H _R); 4.48 (2H, с, CH ₂)
13	7.79 (2H, д, $J = 8.0$, 2', 6'-H _R); 7.58+7.55 (3H, с+д, $J = 8.0$, 2-H + 3',5'-H _R); 4.41 (2H, с, CH ₂)

фрагмент шестичленного хелатного цикла сохраняется, а замена хлора на аминогруппу не может служить причиной столь значительного диамагнитного сдвига. Если же принять во внимание таутомерную форму С, то природа диамагнитного смещения становится легко объяснима. Так, образование внутримолекулярной водородной связи с участием атома азота диалкиламиногруппы фиксирует экзоциклическую ориентацию карбонильной группы, в результате чего хелатированный протон уже не находится в зоне ее дезэкранирующего воздействия.

Образование водородной связи за счет неподеленной электронной пары атома азота диалкиламиногруппы несколько понижает электронную плотность на нем, что должно приводить к некоторому увеличению его отрицательного индуктивного эффекта и, как следствие, к дополнительному парамагнитному сдвигу сигналов α -протонов заместителей R' и R''. Действительно, α -водородные атомы заместителей R' и R'' в соединениях 9–11 резонируют на 0.20–0.55 м. д. в более слабых полях, чем те же атомы в исходных аминах HNR'R'', что подтверждает предположение о преобла-

дании в растворе таутомерной формы **C**. В этом отношении наиболее информативны спектры ЯМР ^1H 2-(4-арилтиазол-2-ил)-4-(4-бензилпиперазино)-3-оксобутиронитрилов **9f**, **10f**. В таутомерной форме **B** соединений **9f**, **10f** пиперазиновое кольцо симметрично, к обоим его атомам азота присоединены алкильные заместители со сходными электронными свойствами и, следовательно, магнитное окружение протонов в положениях 2 (6) и 3 (5) пиперазинового цикла различается незначительно, что позволяет ожидать близких значений их химических сдвигов. Напротив, в таутомере **C** аминонитрилов **9f**, **10f** свойства атомов азота пиперазинового фрагмента различны, так как один из них вовлечен в образование водородной связи. Вследствие этого различно и магнитное окружение упомянутых протонов, и они должны резонировать при разных величинах δ . На практике в спектрах ЯМР ^1H соединений **9f**, **10f** сигналы протонов пиперазинового кольца наблюдаются в виде двух четырехпротонных спиново связанных триплетов при 3.33 и 2.78 м. д. Различие в 0.55 м. д. однозначно свидетельствует в пользу таутомерной формы **C**. Аналогичная неэквивалентность протонов пиперазинового цикла проявляется и в спектрах ЯМР ^1H 2-(4-арилтиазол-2-ил)-4-(4-алкилпиперазино)-3-оксобутиронитрилов **11p,r,s**.

Положение сигналов остальных протонов в спектрах ЯМР ^1H аминонитрилов **9–11** аналогично их положению в исходных соединениях **3–5**. Исключение составляет лишь двухпротонный синглет оксометиленового фрагмента, который для соединений **9–11** наблюдается в более сильных полях (4.38–3.95 м. д.), что связано с меньшей величиной отрицательного индуктивного эффекта атома азота по сравнению с хлором. Данные элементного анализа аминонитрилов **9–11** хорошо согласуются с расчетными (табл. 2).

Существование аминонитрилов **9–11** в растворе DMCO-d_6 в таутомерной форме **C** объясняется реализацией в апротонной среде водородной связи наиболее прочной из возможных. Последняя стабильнее в таутомере **C**, чем в таутомере **B**, по двум причинам. Во-первых, система из сочлененных пяти- и семичленного циклов менее напряжена, чем аналогичная система из пяти- и шестичленного циклов. Во-вторых, неподеленная электронная пара атома азота диалкиламиногруппы, локализованная на sp^3 -гибридизованной орбитали, более пригодна для создания водородной связи, чем неподеленная электронная пара атома кислорода, занимающая sp^2 -гибридизованную орбиталь. Не исключено, что в протонной среде состояние таутомерного равновесия соединений **9–11** будет иным.

3-Арил-6(5H)-оксо-7-цианопирроло[2,1-*b*]тиазолы **12**, **13**, образования которых удалось избежать при взаимодействии хлорнитрилов **3–5** с вторичными аминами, получены из соединений **4**, **5** действием триэтиламина. Структура пирролотиазолов **12**, **13** подтверждена аналитическими и спектральными данными. В их ИК спектрах присутствует интенсивная полоса валентных колебаний сопряженной нитрильной группы в области 2180–2190 cm^{-1} и отсутствует поглощение выше 3050 cm^{-1} . В спектрах ЯМР ^1H соединений **12**, **13** наблюдаются двухпротонный синглет метиленовой группы в области 4.50–4.45 м. д. и однопротонный синглет при 7.60 м. д., относящийся к протону в положении 2. Протоны заместителя R

резонируют в характерных для них областях. Согласно спектральным данным, пирролотиазолы **12**, **13** полностью существуют в кетонной форме.

Таким образом, применение процедуры [1] к 4-арил-2-цианометилтиазолам **6–8** позволило получить 2-(4-арилтиазол-2-ил)-3-оксо-4-хлорбутиронитрилы **3–5**. Нуклеофильным замещением атома хлора в соединениях **3–5** на вторичные алифатические амины синтезирован ряд 2-(4-арилтиазол-2-ил)-4-диалкиламино-3-оксобутиронитрилов **9e–g,i,j,l–o,u**, **10a–c,f, h–p,t–w**, **11a–e,g,j–m,o–u,w**, являющихся потенциально биологически активными веществами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций осуществляли с помощью ТСХ (Silufol UV-254, хлороформ–метанол, 9 : 1). ИК спектры записаны на приборе Pye Unicam SP 3-300 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H записаны в ДМСО-d₆ на приборе Bruker WP-100 SY с рабочей частотой 100 МГц.

Аналитические характеристики полученных соединений указаны в табл. 1. Их спектральные характеристики приведены в табл. 2.

4-Арил-2-цианометилтиазолы **6–8** получены по методикам [20–22].

2-(4-Арилтиазол-2-ил)-3-оксо-4-хлорбутиронитрилы 3–5. К раствору 0.15 моль 4-арил-2-цианометилтиазола **6–8** и 15 мл (0.19 моль) пиридина в 100–130 мл теплого (40–50 °С) абс. диоксана при перемешивании вручную в течение 3–5 мин добавляют 12 мл (0.15 моль) α-хлорацетилхлорида. Смесь нагревают на водяной бане 40–60 мин. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают и тщательно промывают водой. Полученные галогенонитрилы **3–5** пригодны для дальнейшего использования. Аналитические образцы соединений **3–5** очищают перекристаллизацией из диоксана (соединения **4**, **5**) или *n*-бутанола (соединение **3**).

4-Диалкиламино-2(4-арилтиазол-2-ил)-3-оксобутиронитрилы 9e–g,i,j,l–o, 10a–c,f, h–p,t–w, 11a–e,g,j–m,o–u,w. К суспензии 3 ммоль галогенонитрила **3–5** в 5–10 мл диоксана добавляют 6 ммоль соответствующего вторичного амина и кипятят до растворения галогенонитрила. Полученный раствор кипятят еще около 40 мин до исчезновения из реакционной смеси соединений **3–5** (по данным ТСХ). После этого смесь охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, тщательно промывают водой, высушивают и перекристаллизовывают из диоксана (соединения **9e,i,j,m–o, 10b,c,h,i,l–p,u–w, 11a–e,g,j,l,m,q–u,w**) или *n*-бутанола (соединения **9f,g,e,u, 10a,f,j,k,t, 11k,p**).

3-Арил-6(5H)-оксо-7-цианопирроло[2,1-*b*]тиазолы 12, 13. К суспензии 3 ммоль галогенонитрила **4**, **5** в 5 мл диоксана добавляют 0.55 мл (4 ммоль) триэтиламина и полученную смесь кипятят 7–9 ч до полного исчезновения из реакционной смеси соединений **4–5** (по данным ТСХ). После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают и перекристаллизовывают из диметилформамида.

6(5H)-Оксо-3-(4-хлорфенил)-7-цианопирроло[2,1-*b*]тиазол 12. Выход 57%, т. пл. 226 °С. Найдено, %: Cl 12.93; N 10.17; S 11.64. C₁₃H₇ClN₂OS. Вычислено, %: Cl 12.90; N 10.20; S 11.67.

3-(4-Бромфенил)-6(5H)-оксо-7-цианопирроло[2,1-*b*]тиазол 13. Выход 46%, т. пл. 211 °С. Найдено, %: Br 25.08; N 8.81; S 9.99. C₁₃H₇BrN₂OS. Вычислено, %: Br 25.03; N 8.78; S 10.05.

Работа выполнена при финансовой поддержке фирмы Du Pont de Nemours International S. A.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ф. С. Бабичев, Ю. М. Воловенко, А. А. Олейник, ХГС, 1515 (1977).

2. Ю. М. Воловенко, Т. В. Шокол, А. С. Меркулов, Ф. С. Бабичев, *Укр. хим. журн.*, **59**, 55 (1993).
3. А. В. Твердохлебов, Ю. М. Воловенко, Т. В. Шокол, *ХГС*, 50 (1998).
4. Ф. С. Бабичев, Ю. М. Воловенко, *Укр. хим. журн.*, **43**, 711 (1977).
5. Ю. М. Воловенко, Ф. С. Бабичев, *ХГС*, 557 (1977).
6. Е. В. Реснянская, Т. В. Шокол, Ю. М. Воловенко, А. В. Твердохлебов, *ХГС*, 1412 (1999).
7. Ф. С. Бабичев, Ю. М. Воловенко, *ХГС*, 1147 (1976).
8. I. Adachi, T. Yamamori, Y. Hiram, K. Sakai, H. Sato, M. Kawak, O. Uno, M. Ueda, *Chem. Pharm. Bull.*, **35**, 3235 (1987).
9. H.-R. Schulten, N. M. M. Nibbering, *Biomed. Mass Spectrom.*, **4**, 55 (1977).
10. E. Benary, *Chem. Ber.*, **41**, 2399 (1908).
11. S. Gabriel, *Chem. Ber.*, **46**, 1319 (1913).
12. J. Scheiber, *Chem. Ber.*, **46**, 1100 (1913).
13. J. Scheiber, *Chem. Ber.*, **46**, 2412 (1913).
14. E. Benary, G. Schwoch, *Chem. Ber.*, **57**, 332 (1924).
15. P. L. Julian, J. Pikl, *J. Am. Chem. Soc.*, **55**, 2105 (1933).
16. P. B. Russel, G. H. Hitchings, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 3763, 3770 (1951).
17. O. Igglessi-Markopoulou, C. Sandris, *J. Heterocycl. Chem.*, **19**, 883 (1982).
18. O. Igglessi-Markopoulou, C. Sandris, *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 1599 (1985).
19. K. Gewald, M. Rehwald, K. Eckert, H. Schafer, M. Gruner, *Monatsh. Chem.*, **126**, 711 (1995).
20. H. Shaefer, K. Gewald, *J. prakt. Chem.*, **316**, 684 (1974).
21. M. H. Elnagdi, S. O. Abdallah, K. M. Ghoneim, E. M. Ebied, K. N. Kassab, *J. Chem. Res. (M)*, **2**, 375 (1997).
22. Imperial Chemical Industries Ltd. Neth. Appl. 6614130; *Chem. Abstr.*, **68**, 68976 (1968).

Киевский национальный университет
им. Тараса Шевченко,
Киев 252601, Украина
e-mail: atver@mail.univ.kiev.ua

Поступило в редакцию 06.01.2000