

45. Steric Bulkiness-Dependent Structural Diversity in Nickel(II) Complexes of N-Heterocyclic Carbenes: Synthesis and Structural Characterization of Tetra-, Penta-, and Hexacoordinate Nickel Complexes / X. Zhang, B. Liu, A. Liu [et al.] // *Organometallics*. – 2009. – Vol. 28. – P. 1336–1349.
46. Bidentate NHC-Based Chiral Ligands for Efficient Cu-Catalyzed Enantioselective Allylic Alkylations: Structure and Activity of an Air-Stable Chiral Cu Complex / A. O. Larsen, W. Leu, N. C. Oberhuber [et al.] // *Journal of the American Chemical Society*. – 2004. – Vol. 126. – P. 11130.
47. Waltman A. W. A New Class of Chelating N-Heterocyclic Carbene Ligands and Their Complexes with Palladium / A. W. Waltman, R. H. Grubbs // *Organometallics*. – 2004. – Vol. 23. – P. 3105.
48. Хелатні гетероароматичні аніонокарбенові комплекси – новий тип карбеноїдних структур / М. І. Короткіх, А. В. Кисельов, Т. М. Пехтерева [та ін.] // *Доповіді НАН України*. – 2005. – № 6. – С. 150–155.
49. Synthesis and structural characterization of aryloxo-functionalized N-heterocyclic carbene complexes of nickel(II) / W.-F. Li, H.-M. Sun, Z.-G. Wang [et al.] // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 2005. – Vol. 690. – P. 6227–6232.
50. Synthesis and Study of Bidentate Benzimidazolylidene – Group 10 Metal Complexes and Related Main-Chain Organometallic Polymers / A. J. Boydston, J. D. Rice, M. D. Sanderson [et al.] // *Organometallics*. – 2006. – Vol. 25. – P. 6087–6098.

Поступило до редакції 22.06.2009 р.

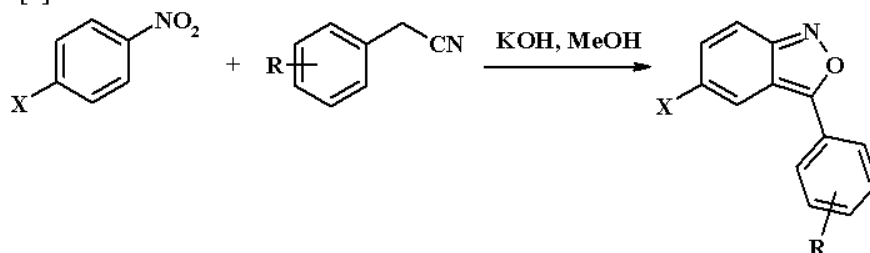
*Н. І. Радь, Ю. О. Тесленко, М. Д. Обушак
Львівський національний університет ім. Івана Франка*

УДК: 547.732.6: 547.786.31

ПРО ВЗАЄМОДІЮ ЗАМІЩЕНИХ 2-НІТРОТІОФЕНІВ З АРИЛАЦЕТОНІТРИЛАМИ

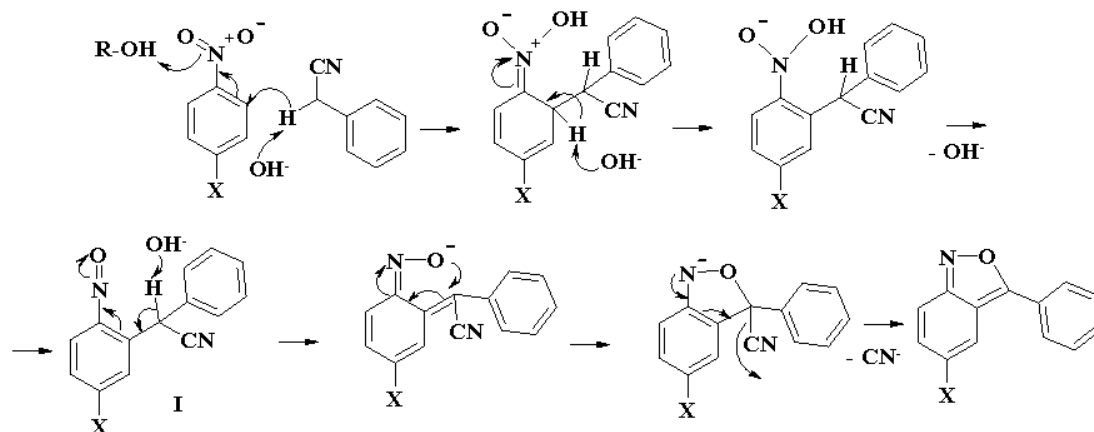
2-Нітротіофен досить легко взаємодіє з нуклеофільними реагентами. Він реагує, зокрема, з алкілмагнійгалогенідами, вступає в реакцію вікаріозного нуклеофільного заміщення з α -хлоренолятами, а у присутності окисників здатний приєднувати ацетонітрили за механізмом окисного нуклеофільного заміщення [1].

З іншого боку відомо, що 4-заміщені нітробензоли реагують з арилацетонітрилами [2-4], утворюючи бензо[*c*]ізоксазоли:



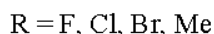
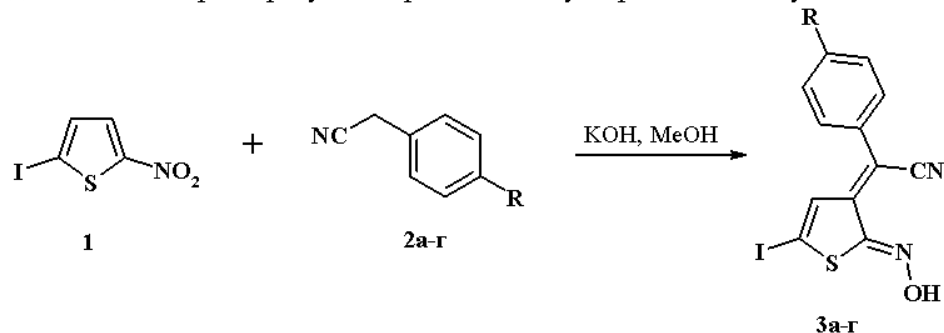
В даній роботі нами досліджено взаємодію 5-заміщених 2-нітротіофенів з арилацетонітрилами, з метою одержання відповідних тієно[2,3-*c*]ізоксазолів. Проте реакція реалізувалася за іншим маршрутом. Виділені нами продукти достатньо легко розчинялися у спиртовому розчині лугу, при підкисленні випадали в осад, а спектри ЯМР ^1H характеризувались сигналом в слабкому полі (~13 м.ч.), що не притаманний тієно[2,3-*c*]ізоксазольній системі. ГЧ та ЯМР ^{13}C спектри також не узгоджувались з будовою очікуваного продукту, вказуючи на наявність нітрильної та гідроксильної груп.

Розглянувши найімовірніший механізм утворення бензізоксазолів, нами відмічено, що на проміжній стадії нітрогрупа відновлюється до нітрозогрупи з утворенням інтермедіату I, а вже потім формується ізоксазольний цикл:



Грунтуючись на одержаних даних було зроблено припущення, що виділений продукт – це нітрозопхідне тіофену, здатне переходити у таутомерну оксимну форму. За результатами рентгеноструктурного аналізу нами встановлено, що молекула перебуває лише в оксимній таутомерній формі.

Досліджено взаємодію 5-заміщених 2-нітротіофенів **1**, **4a**, **б** із арилацетонітрилами **2a–д**. З'ясовано, що при взаємодії 5-йодо-2-нітротіофену **1** з нітрилами **2a–г** утворюються сполуки **3a–г**:

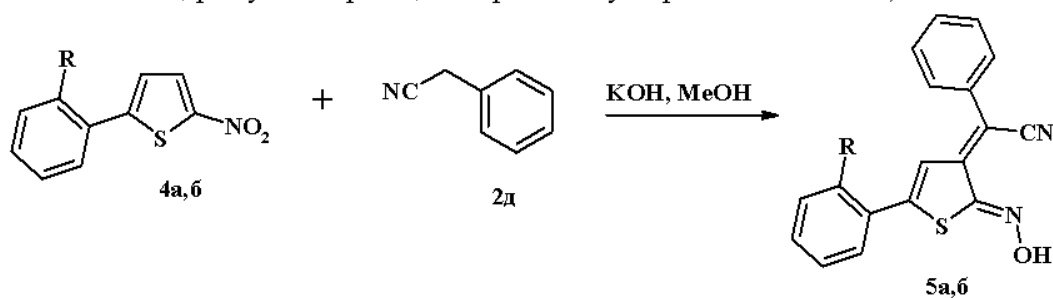


Реакції проводили у метанольному розчині гідроксиду калію при кімнатній температурі. Ознакою їх завершення вважали утворення осаду продукту.

Спектр ЯМР ^1H сполуки **3a** (R = 4-F) вказує на існування двох ізомерних *син*- і *анти*-форм молекули у співвідношенні 7:3.

Досліджуючи взаємодію 5-бромо-2-нітротіофену з арилацетонітрилами, аналогічних продуктів нами не зафіксовано, що було дещо несподіваним, оскільки попередньо встановлено, що 4-бромонітробензол добре реагує з арилацетонітрилами, утворюючи відповідні бензізоксазоли. Відмінність поведінки 5-йодо- і 5-бромо-2-нітротіофену можна пояснити кращою нуклеофугністю бромід-аніону порівняно з йодид-аніоном, що може суттєво впливати на маршрут розпаду утвореного на проміжній стадії σ -комплексу. Поведінка 5-хлоро-2-нітротіофену у даній реакції поки-що не досліджена.

Використовуючи реакцію Сузукі, з 5-йодо-2-нітротіофену синтезовані 5-арил-2-нітротіофени **4a**, **б**, які, як було встановлено, реагують з арилацетонітрилами з утворенням оксимів **5a**, **б**:



В досліджуваній реакції нами також випробувані *орто*-заміщені арилацетонітрили, такі як (*о*-хлоро-) і (*о*-метил)арилацетонітрили, але аналогічні оксими у цьому випадку не одержані. Слід зазначити, що в реакціях таких арилацетонітрилів з 4-заміщеними нітробензолами утворюються суміші продуктів [5, 6].

Таким чином, проведені дослідження показали, що 5-заміщені 2-нітротіофени взаємодіють з арилацетонітрилами подібно 4-заміщеним нітробензолам, але, на відміну від останніх, замикання ізоксазольного кільця не відбувається. Причиною цього може бути стеричний фактор: кут між замісниками у сусідніх положеннях (2- і 3-) тіофенового циклу (77°) більший, ніж у випадку бензольного ядра (60°) і анельоване до тіофену ізоксазольне кільце є менш стабільним.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР ^1H записували на приладі Varian Mercury 400 (400 МГц). Розчинник – ДМСО- d_6 , внутрішній стандарт – ТМС. Мас-спектр знімали на приладі Agilent 1100 серії LC/MSD, ІЧ спектр – на приладі Perkin Elmer.

Загальна методика взаємодії 5-заміщених 2-нітротіофенів з арилацетонітрилами: 0,06 моля гідроксиду калію розчиняли при перемішуванні у 40 мл метанолу, додавали 0,01 моля арилацетонітрилу **2**, а потім – 0,01 моль заміщеного 2-нітротіофену **4**, розчиненого в 10 мл гарячого метанолу. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі (у процесі реакції розчин забарвлюється в інтенсивно червоний колір) до появи осаду, після чого розводили водою і підкислювали оцтовою кислотою до рН 5–6. Утворений осад відфільтровували і промивали водою.

(2-Гідроксіміно-5-йодотіофен-3-іліден)(4-флуорофеніл)ацетонітрил (3а).

Вихід 67%. Т. топл. 163–167°С. ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 6.90 (с, 0.7Н, 4-Н тіофен), 7.09 (с, 0.3Н, 4-Н тіофен), 7.17 (т, J = 8.8 Гц, 0.6Н, 2,6- H_2 C_6H_4), 7.25 (т, J = 8.8 Гц, 1.4Н, 2,6- H_2 C_6H_4), 7.53 (д.д., 1.4Н, 3,5- H_2 C_6H_4), 7.59 (д.д., 0.6Н, 3,5- H_2 C_6H_4), 12.78 (с, 0.3Н, =N-OH), 13.19 (с, 0.7Н, =N-OH). Знайдено, %: С 38.94; Н 1.58; N 7.31. $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{FIN}_2\text{OS}$. Обчислено, %: С 38.73; Н 1.63; N 7.53.

(2-Гідроксіміно-5-йодотіофен-3-іліден)(4-хлорофеніл)ацетонітрил (3б).

Вихід 66%. Т. топл. 198–202°С. ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 6.90 (с, 1Н, 4-Н тіофен), 7.45 (д, J = 8.8 Гц, 2Н, 3,5- H_2 C_6H_4), 7.48 (д, J = 8.8 Гц, 2Н, 2,6- H_2 C_6H_4), 13.19 (с, 1Н, =N-OH). Знайдено, %: С 36.88; Н 1.47; N 7.44. $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{ClIN}_2\text{OS}$ Обчислено, %: С 37.09; Н 1.56; N 7.21.

(2-Гідроксіміно-5-йодотіофен-3-іліден)(4-бромфеніл)ацетонітрил (3в).

Вихід 61%. Т. топл. 221–222°С. ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 6.93 (с, 1Н, 4-Н тіофен), 7.44 (д, J = 8.4 Гц, 2Н, 3,5- H_2 C_6H_4), 7.64 (д, J = 8.4 Гц, 2Н, 2,6- H_2 C_6H_4), 13.24 (с, 1Н, =N-OH). Знайдено, %: С 33.11; Н 1.49; N 6.25. $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{BrIN}_2\text{OS}$. Обчислено, %: С 33.28; Н 1.40; N 6.47.

(2-Гідроксіміно-5-йодотіофен-3-іліден)(4-метилфеніл)ацетонітрил (3г).

Вихід 53%. Т. топл. 187–190°С. ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 2.40 (с, 3Н, CH_3), 6.92 (с, 1Н, 4-Н тіофен), 7.28 (д, J = 7.6 Гц, 2Н, 3,5- H_2 C_6H_4), 7.37 (д, J = 7.6 Гц, 2Н, 2,6- H_2 C_6H_4), 13.12 (с, 1Н, =N-OH). Знайдено, %: С 42.13; Н 2.33; N 7.82. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{IN}_2\text{OS}$. Обчислено, %: С 42.41; Н 2.46; N 7.61.

(2-Гідроксіміно-5-феніл-1-тіофен-3-іліден)фенілацетонітрил (5а).

Вихід 55%. Т. топл. 180–183°С. ІЧ (ν , cm^{-1}): 3296 (OH), 2193 (CN), 985 (NO). ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 7.01 (с, 1Н, 4-Н тіофен), 7.42–7.47 (м, 4Н, C_6H_5), 7.52 (т, 2Н, 4-Н C_6H_5), 7.56–7.60 (м, 4Н, C_6H_5), 13.11 (с, 1Н, =N-OH); Мас-спектр (m/z): 304 (M^+), 287 (M^+ -OH), 227 (M^+ -Ph), 121 (PhCS $^+$), 77. Знайдено, %: С 70.82; Н 3.87; N 9.33. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$. Обчислено, %: С 71.03; Н 3.97; N 9.20.

[2-Гідроксіміно-5-(2-етоксифеніл)-1-тіофен-3-іліден]фенілацетонітрил (5б).

Вихід 49 %. Т. топл. 225–227 °С. ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 1.13 (т, J = 6.8 Гц, 3Н, CH_3), 4.07 (кв, J = 6.8 Гц, 2Н, CH_2), 6.98 (псевдо т, 1Н, 5-Н C_6H_4), 7.04 (д, J = 7,8 Гц, 1Н, 3-Н C_6H_4), 7.39–7.60 (м, 4Н, 4-Н C_6H_5 + 4-Н C_6H_4 + 6-Н C_6H_4 + 4-Н тіофен), 7.49 (псевдо т, 2Н, 3,5-Н C_6H_5), 7.54 (д, J = 7.8 Гц, 2Н, 2,6- H_2 C_6H_5), 12.97 (с, 1Н, =N-OH). Знайдено, %: С 68.66; Н 4.48; N 7.92. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Обчислено, %: С 68.95; Н 4.63; N 8.04.

РЕЗЮМЕ

Досліджено взаємодію 5-заміщених 2-нітротіофенів з арилацетонітрилами в лужному середовищі. Встановлено, що в досліджених умовах нітрогрупа відновлюється до нітрозогрупи, ізоксазольний цикл не замикається і утворюються 2-гідроксіміно-5-*R*-тіофен-3-іліден)арилацетонітрили.

РЕЗЮМЕ

Исследовано взаимодействие 5-замещенных 2-нитротиафенов с арилациетонитрилами в щелочной среде. Установлено, что в этих условиях нитрогруппа восстанавливается до нитрозогруппы без замыкания изоксазольного цикла и образуются 2-гидроксиимино-5-R-тиофен-3-илиден)арилациетонитрилы.

SUMMARY

The reactions between derivatives of 2-nitrothiophene and arylacetone nitriles in the presence of potassium hydroxide have been carried out. It was found that under this condition nitro group is reduced to nitroso group, but isoxazole cycle is not formed. (2-Hydroxyimino-5-R-thiophen-3-ylidene)arylacetonitrile have been obtained.

ЛІТЕРАТУРА

1. Makosza M. Nucleophilic Substitution of Hydrogen in Heterocyclic Chemistry / M. Makosza, K. Wojciechowski // Chemical Reviews. – 2004 – Vol. 104. – P. 2631–2666.
2. Davis R. B. The Condensation of Aromatic Nitro Compounds with Arylacetonitriles. II. Some para-Substituted Nitrobenzenes / R. B. Davis, L. C. Pizzini // Journal of Organic Chemistry. – 1960. – Vol. 25. – P. 1884–1888.
3. Makosza M. Reakcje anionow organicznych. XL. Nowe pochodne 2-aminobenzofenonow z podstawnikami elektronoakceptorowymi w pozycji 5 / M. Makosza, A. Zielinska // Roczniki Chemii. – 1972. – Vol. 46. – P. 955–961.
4. Синтез 3-арилбензо[с]ізоксазолів із фрагментами азолів у положенні 5 / Ю. Тесленко, Н. Радь, Н. Походило [та ін.] // Вісник Львівського університету. Серія Хімія. – 2006. – Вип. 47. – С. 162–168.
5. Vejdeck Z. Psychotropic derivatives of 5-phenyl-7-chloro-1,3-dihydro-1,4-benzodiazepin-2-one and contribution to the synthesis of its 5-(2-chlorophenyl) analogue / Z. Vejdeck, M. Rajsner, A. Dlabac // Collection of Czechoslovak Chemical Communications. – 1980. – Vol. 45. – P. 3593–3615.
6. Vejdeck Z. Reactions of 4-chloro-1-nitrobenzene with o-substituted phenylacetone nitriles; synthesis of 8-chloro-1-methyl (and methylthiomethyl)-6-(2-substituted phenyl)-4H-s-triazolo[4,3-1]-1,4-benzodiazepines / Z. Vejdeck, J. Holubek, M. Ryska // Collection of Czechoslovak Chemical Communications. – 1987. – Vol. 52. – P. 2545–2563.

Поступило до редакції 10.06.2009 р.

*Г. А. Суботіна, О. В. Скрипська, П. І. Ягодинець, Я. Ю. Тевтуль
Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича*

УДК 544.16:547.66

ВИКОРИСТАННЯ ЗАМІЩЕНИХ 3-АЦЕТИЛКУМАРИНІВ ДЛЯ СИНТЕЗУ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛУ, ПІРИДИНУ ТА ПІРИМІДИНУ

Кумарини характеризуються широким спектром фізіологічної та фармакологічної активності. Кумаринове ядро входить до складу багатьох природних сполук, які мають різноманітну біологічну активність. Сполуки кумаринового ряду - як природного так і синтетичного походження знайшли застосування як перспективні субстанції в медичній практиці (антикоагулянти, антибіотики, антналергени), а також в різних областях техніки [1-6]. Особливий інтерес як потенційні біологічно активні речовини представляють сполуки, які містять в своїй структурі 4-тіазолідоновий цикл [7]. Одним з перспективних напрямків одержання даних сполук є використання тіосемікарбазонів 3-ацетилкумарину та 3-(ω-бромацетил)-6-бромокумарину [8].

Синтез вихідних тіосемікарбазонів здійснений на основі 3-ацетил-6-бромо- і 6-фенілазокумаринів [9,10] та тіосемікарбазиду в оцтовій кислоті та етанолі (схема 1).