

МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ НИТРИЛЬНОЙ ГРУППЫ В ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛИДИНКАРБОНИТРИЛАХ

С. П. ГАСПАРЯН, М. В. АЛЕКСАНЯН, Г. К. АРУТЮНЯН, В. Е. ОГАНЕСЯН,
А. О. МАРТИРОСЯН и Г. А. ПАНОСЯН

Научно-технологический центр
органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: g_sahak@yahoo.com

Поступило 24 I 2014

Разработан селективный метод восстановления нитрильной группы в замещенных пирролидинкарбонитрилах. В качестве новой металлокомплексной восстановительной системы нами предлагается система натрия боргидрид–полиэтиленгликоль– CoCl_2 в метилхлориде в соотношении восстанавливаемое соединение: CoCl_2 :полиэтиленгликоль (ПЭГ-400): NaBH_4 – 1:0.2:1.5. Такая система может быть использована избирательно для восстановления нитрильных групп. Преимуществом данного метода является значительное уменьшение количеств соли и NaBH_4 .

Библ. ссылок 12.

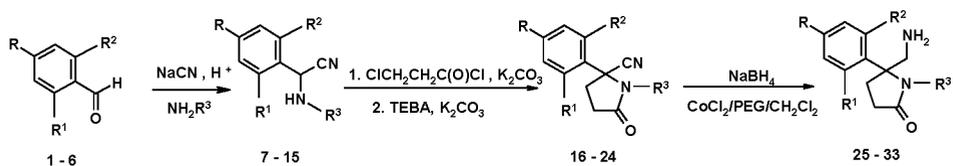
Разработка селективных и универсальных методов для восстановления функциональных групп является важной задачей органической химии. Боргидрид натрия является мягким восстановителем с высокой селективностью, а в сочетании с галогенидами металлов используется для восстановления таких функциональных групп, как нитрилы, амиды и олефины, являющиеся инертными по отношению к боргидриду натрия [1-9]. С другой стороны, хорошо известно, что циклические полиэфиры (краун-эфиры) увеличивают скорость реакции восстановления, а также обеспечивают высокую селективность. Полиэтиленгликоль является отличным заменителем краун-эфиров, и именно поэтому используется при восстановлении тройных или двойных углерод-углеродных связей в системе NaBH_4 : PdCl_2 :ПЭГ-400: CH_2Cl_2 [10].

Однако вышеуказанные методы имели ряд существенных недостатков, связанных в основном с количеством используемых реагентов. Соотношение восстанавливаемое соединение: соль металла: боргидрид натрия составляло 1:2:10.

Ранее в качестве катализаторов восстановления в системе с боргидридом натрия нами применялся ряд известных металлокомплексов, таких, как комплексы CoCl_2 и CuCl_2 с хлоридом триэтилбензиламмония и мезо-тетра-[4-(2-оксиэтил)-пиридил]-порфирилаты кобальта (CoTOEtPyP) и меди (CuTOEtPyP) [11].

В настоящей работе нами предлагается новая восстанавливающая система NaBH_4 – полиэтиленгликоль (ПЭГ-400) – CoCl_2 в хлористом метиле в соотношении восстанавливаемое соединение CoCl_2 – полиэтиленгликоль (ПЭГ-400) – NaBH_4 – 1:0.2:1:5. Этим методом из замещенных пирролидинкарбонитрилов **16-24** были синтезированы соответствующие аминометилпирролидины **25-33**.

α -Аминонитрилы **7-15** синтезированы нами взаимодействием ароматических альдегидов **1-6**, первичных аминов и NaCN в присутствии уксусной кислоты. Ацилированием последних хлорангидридом 3-хлорпропановой кислоты и последующей внутримолекулярной циклизацией в присутствии межфазного катализатора получены пирролидинкарбонитрилы **16-24** с высокими выходами. В качестве межфазного катализатора использован триэтилбензиламмоний хлорид (ТЭБАХ).



$\text{R}=\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ (**1**); $\text{R}=\textit{iso}\text{-C}_3\text{H}_7\text{O}$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ (**2**); $\text{R}=\text{H}$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Cl}$ (**3**); $\text{R}=\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ (**4**); $\text{R}=\text{2,6-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{O}$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ (**5**); $\text{R}=\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (**6**); $\text{R}=\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{C}_6\text{H}_5$ (**7,16,25**); $\text{R}=\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (**8,17,26**); $\text{R}=\textit{iso}\text{-C}_3\text{H}_7\text{O}$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{C}_6\text{H}_5$ (**9,18,27**); $\text{R}=\textit{iso}\text{-C}_3\text{H}_7\text{O}$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=3,5\text{-(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$ (**10,19,28**); $\text{R}=\text{H}$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Cl}$, $\text{R}^3=3,5\text{-(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$ (**11,20,29**); $\text{R}=\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=3,5\text{-(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$ (**12,21,30**); $\text{R}=\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (**13,22,31**); $\text{R}=\text{2,6-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{O}$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (**14,23,32**); $\text{R}=\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^3=4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (**15,24,33**).

Далее синтезированные пирролидинкарбонитрилы **16-24** восстановлены до соответствующих аминометилпирролидинов **25-33**.

Таким образом, нами предлагается новая система селективного восстановления, которая может быть использована избирательно для восстановления нитрильной группы. Преимуществом данного метода

является значительное уменьшение количеств соли и NaNH_4 по сравнению с литературными данными.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений регистрировались на приборе "Varian Mercury-300Vx" с рабочей частотой 300.08 МГц при температуре 303К в растворе $\text{DMCO-d}_6\text{:CCl}_4 = 1:3$. За ходом реакции и чистотою полученных соединений следили с помощью ТСХ на пластинках "Silufol UV-254", в системах элюентов ацетон – нонан, 1:1 (а) и ацетон – нонан, 2:1 (б), проявление – парами йода.

Общая методика получения замещенных 2-арилацетонитрилов (7-15). К раствору 10 ммоль соответствующего альдегида **1-6** в 20 мл EtOH при перемешивании и комнатной температуре прибавляют раствор 0.5 г (10 ммоль) NaCN в 10 мл воды, перемешивают 10 мин, далее прибавляют 0.6 г (10 ммоль) AcOH , перемешивают еще 10 мин и прибавляют раствор 10 ммоль соответствующего амина в 10 мл EtOH . Перемешивание продолжают 2 ч, прибавляют 10 мл холодной воды и оставляют на ночь. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из EtOH .

2-Анилино-2-фенилацетонитрил (7) описан в работе [12].

2-Бензиламино-2-фенилацетонитрил (8). Выход 70%, т.пл. 119-121°C, R_f 0.49 (а). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 3.96 (д, 1H) и 4.15 (д, 1H, NCH_2 , $J_2 = 12.8$); 4.00 (ш, 1H, NH); 5.83 (с, 1H, CH); 7.33-7.40 (м, 3H), 7.46-7.50 (м, 3H), 7.53-7.58 (м, 2H) и 7.79-7.84 (м, 2H, H Ar). Найдено, %: С 81.24; Н 6.57; N 12.90. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 81.05; Н 6.35; N 12.60.

2-Анилино-2-(4-изопропоксифенил)ацетонитрил (9). Выход 85%, т.пл. 95-97°C, R_f 0.51 (а). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.33 (д, 6H, CH_3 , $J = 6.0$); 4.59 (сп, 1H, OCH, $J = 6.0$); 5.56 (д, 1H, NCH, $J = 8.8$); 6.29 (д, 1H, NH, $J = 8.8$); 6.69 (тт, 1H, H-4 Ph, $J = 7.3$, $J = 1.0$); 6.73-6.77 (м, 2H, H-2,2' Ph); 6.87-6.92 (м, 2H, H-3,3' Ar); 7.09-7.16 (м, 2H, H-3,3' Ph); 7.45-7.50 (м, 2H, H-2,2' Ar). Найдено, %: С 76.43; Н 7.04; N 10.39. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 76.66; Н 6.81; N 10.52.

2-(3,5-Диметиланилино)-2-(4-изопропоксифенил)ацетонитрил (10). Выход 60%, т.пл. 92-94°C, R_f 0.50 (а). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.33 (д, 6H, CH_3 , $J = 6.0$); 2.23 (с, 6H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$); 4.59 (сп, 1H, OCH, $J = 6.0$); 5.51 (д, 1H, NCH, $J = 9.1$); 6.04 (д, 1H, NH, $J = 9.1$); 6.33-6.37 (м, 3H, C_6H_3); 6.86-6.91 (м, 2H) и 7.43-7.48 (м, 2H, C_6H_4). Найдено, %: С 77.22; Н 7.28; N 9.83. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 77.52; Н 7.53; N 9.52.

2-(2,6-Дихлорофенил)-2-(3,5-диметиланилино)ацетонитрил (11). Выход 78%, т.пл. 117-119°C, R_f 0.62 (б). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 2.23 (с, 6H, CH_3); 5.85 (д, 1H, NCH, $J = 8.5$); 6.14 (д, 1H, NH, $J = 8.5$); 6.37 (уш.с, 1H, H-4, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_2$); 6.40 (уш.с, 2H, H-2,2' $\text{C}_6\text{H}_3\text{Me}_2$); 7.39-7.50 (м, 3H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$).

Найдено, %: С 62.75; Н 4.74; N 9.33; Cl 22.98. $C_{16}H_{14}Cl_2N_2$. Вычислено, %: С 62.97; Н 4.62; N 9.18; Cl 23.23.

2-(4-Бензилоксифенил)-2-(3,5-диметиланилино)ацетонитрил (12). Выход 62%, т.пл. 115-117°C, R_f 0.57 (а). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.22 (с, 6H, CH_3); 5.11 (с, 2H, OCH_2); 5.54 (д, 1H, CH , $J = 9.2$); 6.08 (д, 1H, NH , $J = 9.2$); 6.33 (уш.с, 1H, H-4, $C_6H_3Me_2$); 6.36 (уш.с, 2H, H-2,2' $C_6H_3Me_2$); 6.98-7.04 (м, 2H) и 7.46-7.51 (м, 2H, C_6H_4); 7.25-7.44 (м, 5H, Ph). Найдено, %: С 80.75; Н 6.21; N 8.39. $C_{23}H_{22}N_2O$. Вычислено, %: С 80.67; Н 6.48; N 8.18.

2-Бензиламино-2-(4-бензилоксифенил)ацетонитрил (13). Выход 94%, т.пл. 72-73°C, R_f 0.56 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.09 (дт, 1H, NH , $J = 9.2$, $J = 6.0$); 3.80 (дд, 1H, $J = 13.2$, $J = 6.0$) и 3.86 (дд, 1H, NCH_2 , $J = 13.2$, $J = 6.0$); 4.71 (д, 1H, CH , $J = 9.2$); 5.09 (с, 2H, OCH_2); 6.95-7.00 (м, 2H) и 7.17-7.44 (м, 12H, H Ar). Найдено, %: С 80.19; Н 6.44; N 8.16. $C_{22}H_{20}N_2O$. Вычислено, %: С 80.46; Н 6.14; N 8.53.

2-[4-(2,6-Дихлорбензилокси)фенил]-2-(4-толуидино)ацетонитрил (14). Выход 63%, т.пл. 140-142°C, R_f 0.57 (а). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.24 (с, 3H, CH_3); 5.25 (с, 2H, OCH_2); 5.56 (д, 1H, CH , $J = 9.2$); 6.11 (д, 1H, NH , $J = 9.2$); 6.65-6.69 (м, 2H) и 6.91-6.96 (м, 2H, C_6H_4-Me); 7.03-7.08 (м, 2H) и 7.51-7.56 (м, 2H, C_6H_4-O); 7.34-7.45 (м, 3H, C_6H_3). Найдено, %: С 66.75; Н 4.78; N 6.88; Cl 17.55. $C_{22}H_{18}N_2OCl_2$. Вычислено, %: С 66.51; Н 4.57; N 7.05; Cl 17.85.

2-(2-Бензилоксифенил)-2-(4-толуидино)ацетонитрил (15). Выход 89%, т.пл. 128-129°C, R_f 0.59 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.24 (с, 3H, CH_3); 5.21 (с, 2H, OCH_2); 5.71 (д, 1H, CH , $J = 9.2$); 6.04 (д, 1H, NH , $J = 9.2$); 6.61-6.66 (м, 2H) и 6.90-6.95 (м, 2H, C_6H_4-Me); 7.01 (тд, 1H, $J = 7.5$, C_6H_4-O , $J = 1.1$); 7.07 (дд, 1H, $J = 8.3$, C_6H_4-O , $J = 1.1$); 7.24-7.36 (м, 4H, H Ar); 7.42-7.46 (м, 2H, Ph); 7.58 (дд, 1H, C_6H_4-O , $J = 7.5$, $J = 1.7$). Найдено, %: С 80.32; Н 6.36; N 8.21. $C_{22}H_{20}N_2O$. Вычислено, %: С 80.46; Н 6.14; N 8.53.

Общая методика получения 2-арил-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрилов (16-24). К смеси 10 ммоль соответствующего 2-арилацетонитрила **7-15** в 20 мл 1,2-дихлорэтана и 1.4 г (10 ммоль) сухого K_2CO_3 при 10-15°C прикапывают 1.3 г (10 ммоль) хлорангирида 3-хлорпропионовой кислоты. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 30 мин и 2 ч при 40-45°C, затем охлаждают, добавляют 20 мл 1,2-дихлорэтана, промывают несколько раз водой и сушат над хлоридом кальция. Растворитель удаляют, к остатку добавляют 1.4 г (10 ммоль) сухого K_2CO_3 , 0.1 г (5 ммоль) ТЭБАХ, 20 мл MeCN и перемешивают при 45-50°C 4 ч. Реакционную массу фильтруют, фильтрат упаривают, остаток растворяют в хлороформе, промывают водой и сушат $CaCl_2$. Растворитель удаляют, остаток перекристаллизовывают из EtOH.

1,2-Дифенил-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрил (16). Выход 97%, т.пл. 138-139°C, R_f 0.46 (а). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.55-2.65 (м, 1H), 2.71-2.88 (м, 2H) и 2.90-2.99 (м, 1H, 3,4- CH_2); 7.12-7.28 (м, 5H), 7.30-7.41 (м, 3H) и

7.50-7.54 (м, 2H, H Ar). Найдено, %: С 78.14; Н 5.51; N 10.49. $C_{17}H_{14}N_2O$. Вычислено, %: С 77.84; Н 5.38; N 10.68.

1-Бензил-5-оксо-2-фенил-2-пирролидинкарбонитрил (17). Выход 98%, т.пл. 116-118°C, R_f 0.48 (а). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.40-2.50 (м, 1H), 2.57-2.71 (м, 2H) и 2.74-2.83 (м, 1H, 3,4- CH_2); 3.97 (д, 1H, $J = 14.9$) и 4.54 (д, 1H, NCH_2 , $J = 14.9$); 6.97-7.03 (м, 2H), 7.11-7.18 (м, 3H) и 7.35-7.43 (м, 5H, H Ar). Найдено, %: С 78.33; Н 6.01; N 10.25. $C_{18}H_{16}N_2O$. Вычислено, %: С 78.24; Н 5.84; N 10.14.

2-(4-Изопропоксифенил)-5-оксо-1-фенил-2-пирролидинкарбонитрил (18). Выход 96%, т.пл. 147-149°C, R_f 0.53 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.30 (д, 6H, CH_3 , $J = 6.0$); 2.54-2.63 (м, 1H) и 2.69-2.94 (м, 3H, 3,4- CH_2); 4.55 (сп, 1H, CH , $J = 6.0$); 6.80-6.85 (м, 2H) и 7.36-7.41 (м, 2H, C_6H_4); 7.13-7.19 (м, 3H) и 7.23-7.27 (м, 2H, Ph). Найдено, %: С 75.13; Н 6.22; N 8.66. $C_{20}H_{20}N_2O_2$. Вычислено, %: С 74.98; Н 6.29; N 8.74.

1-(3,5-Диметилфенил)-2-(4-изопропоксифенил)-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрил (19). Выход 98%, т.пл. 95-97°C, R_f 0.53 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.29 (д, 6H, CH_3 , $J = 6.0$); 2.21 (с, 6H, CH_3 -Ar); 2.46-2.55 (м, 1H) и 2.64-2.90 (м, 3H, 3,4- CH_2); 4.52 (сп, 1H, OCH , $J = 6.0$); 6.72 (уш.с, 2H, H-2,2' C_6H_3); 6.76 (уш.с, 1H, H-4, C_6H_3); 6.78-6.83 (м, 2H) и 7.31-7.36 (м, 2H, C_6H_4). Найдено, %: С 75.63; Н 7.21; N 7.83. $C_{22}H_{24}N_2O_2$. Вычислено, %: С 75.84; Н 6.94; N 8.04.

2-(2,6-Дихлорофенил)-1-(3,5-диметилфенил)-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрил (20). Выход 69%, т.пл. 142-144°C, R_f 0.57 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.18 (с, 6H, CH_3); 2.69-2.95 (м, 3H) и 3.06-3.15 (м, 1H, 3,4- CH_2); 6.85 (уш.с, 1H, H-4, C_6H_3 - Me_2); 6.96 (уш.с, 2H, H-2,2' C_6H_3 - Me_2); 7.42 (т, 1H, H-4, C_6H_3 - Cl_2 , $J = 8.0$); 7.55 (м, 2H, H-3,3' C_6H_3 - Cl_2). Найдено, %: С 63.74; Н 4.70; N 7.93; Cl 20.08. $C_{19}H_{16}Cl_2N_2O$. Вычислено, %: С 63.52; Н 4.49; N 7.80; Cl 19.74.

2-(4-Бензилоксифенил)-1-(3,5-диметилфенил)-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрил (21). Выход 81%, т.пл. 105-107°C, R_f 0.61 (а). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.22 (с, 6H, CH_3); 2.50-2.90 (м, 4H, 3,4- CH_2); 5.06 (с, 2H, OCH_2); 6.73 (уш.с, 2H, H-2,2' C_6H_3); 6.78 (уш.с, 1H, H-4, C_6H_3); 6.94-6.99 (м, 2H) и 7.39-7.44 (м, 2H, C_6H_4); 7.24-7.37 (м, 5H, Ph). Найдено, %: С 78.85; Н 6.22; N 7.30. $C_{26}H_{24}N_2O_2$. Вычислено, %: С 78.76; Н 6.10; N 7.07.

1-Бензил-2-(4-бензилоксифенил)-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрил (22). Выход 57%, т.пл. 139-140°C, R_f 0.45 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.40-2.50 (м, 1H) и 2.61-2.78 (м, 3H, 3,4- CH_2); 3.95 (д, 1H, NCH_2 , $J = 14.9$); 4.50 (д, 1H, NCH_2 , $J = 14.9$); 5.10 (с, 2H, OCH_2); 6.93-7.03 (м, 4H), 7.13-7.18 (м, 3H) и 7.27-7.43 (м, 7H, H Ar). Найдено, %: С 78.61; Н 5.64; N 7.11. $C_{25}H_{22}N_2O_2$. Вычислено, %: С 78.51; Н 5.80; N 7.32.

2-[4-(2,6-Дихлоробензилокси)фенил]-1-(4-метилфенил)-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрил (23). Выход 76%, т.пл. 178-180°C, R_f 0.52 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.30 (с, 3H, CH_3); 2.55-2.65 (м, 1H), 2.73-2.83 (м, 2H) и 2.96-3.05 (м, 1H, 3,4- CH_2); 5.22 (с, 2H, OCH_2); 6.97-7.10 (м, 6H) и 7.35-7.45 (м, 5H, H

Аг). Найдено, %: С 66.70; Н 4.58; N 6.12; Cl 15.50. $C_{25}H_{20}N_2O_2Cl_2$. Вычислено, %: С 66.53; Н 4.47; N 6.21; Cl 15.71.

2-(2-Бензилоксифенил)-1-(4-метилфенил)-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрил (24). Выход 67%, т.пл. 129-130°C, R_f 0.61 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.29 (с, 3Н, CH_3); 2.28 (ддд, 1Н, $J = 17.0, J = 9.7, J = 5.6$), 2.64 (ддд, 1Н, $J = 17.0, J = 9.4, J = 7.7$) и 2.76-2.93 (м, 2Н, 3,4- CH_2); 5.18 (с, 2Н, OCH_2); 6.91 (тд, 1Н, Н-4, $C_6H_4-O, J = 7.6, J = 1.0$); 6.98-7.05 (м, 4Н, C_6H_4-Me); 7.13 (дд, 1Н, Н-6, $C_6H_4-C_6H_4-O, J = 8.3, J = 1.0$); 7.31-7.46 (м, 7Н, Н Аг). Найдено, %: С 78.80; Н 6.05; N 7.18. $C_{25}H_{22}N_2O_2$. Вычислено, %: С 78.51; Н 5.80; N 7.32.

Общая методика получения 5-аминометил-2-пирролидинонов (25-33). К раствору 3 ммоль соответствующего 2-арил-2-пирролидинкарбонитрила **16-24** в 10 мл метиленхлорида прибавляют смесь 0.14 г (0.6 ммоль) $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ и 1.2 г (3 ммоль) полиэтиленгликоля (ПЭГ-400). Смесь перемешивают и постепенно добавляют 0.6 г (15 ммоль) боргидрида натрия при -5-0°C. По окончании перемешивание продолжают при той же температуре в течение 2 ч, а затем при комнатной температуре. После завершения реакции добавляют 10 мл ледяной воды, реакционную смесь фильтруют и экстрагируют 20 мл метиленхлорида, промывают водой и сушат $CaCl_2$. Растворитель отгоняют, остаток перекристаллизовывают из *i*-PrOH или переводят в соответствующую соль.

5-Аминометил-1,5-дифенил-2-пирролидинон (25). Выход 45%, т.пл. 118-121°C, R_f 0.41 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.08-2.13 (м, 1Н), 2.51-2.60 (м, 2Н) и 2.63-2.75 (м, 1Н, 3,4- CH_2); 3.37 (д, 1Н, $J = 13.7$) и 3.72 (д, 1Н, $NCH_2, J = 13.7$); 4.80 (ш, 4Н, NH_2 и $(COOH)_2$); 7.00-7.05 (м, 2Н) и 7.12-7.42 (м, 8Н, Ph). Найдено, %: С 64.21; Н 5.53; N 7.55. $C_{17}H_{18}N_2O \cdot (COOH)_2$. Вычислено, %: С 64.04; Н 5.66; N 7.86.

5-Аминометил-1-бензил-5-фенил-2-пирролидинон (26). Выход 40%, т.пл. 226-229°C, R_f 0.57 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.11-2.21 (м, 1Н), 2.40-2.55 (м, 1Н) и 2.60-2.72 (м, 2Н, 3,4- CH_2); 3.31 (д, 1Н, $J = 13.6$) и 3.55 (д, 1Н, $CH_2NH_2, J = 13.6$); 4.11 (д, 1Н, $J = 15.0$) и 4.29 (д, 1Н, $CH_2-Ph, J = 15.0$); 7.05-7.24 (м, 10Н, Н Аг); 8.53 (ш, 3Н, $NH_2 + HCl$). Найдено, %: С 68.35; Н 6.41; N 9.03; Cl 11.37. $C_{18}H_{20}N_2O \cdot HCl$. Вычислено, %: С 68.24; Н 6.68; N 8.84; Cl 11.19.

5-Аминометил-5-(4-изопропоксифенил)-1-фенил-2-пирролидинон (27). Выход 35%, т.пл. 177-180°C, R_f 0.49 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.32 (д, 6Н, $CH_3, J = 6.0$); 2.10-2.20 (м, 1Н) и 2.47-2.72 (м, 3Н, 3,4- CH_2); 3.35 (д, 1Н, $J = 13.7$) и 3.72 (д, 1Н, $NCH_2, J = 13.7$); 4.57 (сп, 1Н, $OCH, J = 6.0$); 6.09 (ш, 4Н, $NH_2 + (COOH)_2$); 6.81-6.87 (м, 2Н), 6.98-7.04 (м, 2Н) и 7.13-7.27 (м, 5Н, Н Аг). Найдено, %: С 66.23; Н 6.72; N 7.55; Cl 9.53. $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$. Вычислено, %: С 66.56; Н 6.98; N 7.76; Cl 9.82.

5-Аминометил-1-(3,5-диметилфенил)-5-(4-изопропоксифенил)-2-пирролидинон (28). Выход 62%, т.пл. 179-181°C, R_f 0.48 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.20 (ш, 2Н, NH_2); 1.31 (д, 6Н, $CH_3, J = 6.0$); 2.08-2.19 (м, 1Н, CH_2);

2.21 (с, 6H, CH₃-Ar); 2.58-2.69 (м, 1H, CH₂); 2.96-3.06 (м, 1H, CH₂); 3.10-3.20 (м, 1H, CH₂); 4.43 (ш, 1H, NCH₂); 4.56 (сп., 1H, CH, *J* = 6.0); 5.31 (ш, 1H, NCH₂); 6.47 (уш.с, 1H, H-2,2' C₆H₃); 6.80 (уш.с, 1H, H-4, C₆H₃); 6.78-6.83 (м, 2H) и 7.10-7.15 (м, 2H, C₆H₄). Найдено, %: С 74.69; Н 8.25; N 7.80. C₂₂H₂₈N₂O₂. Вычислено, %: С 74.97; Н 8.01; N 7.95.

5-Аминометил-1-(3,5-диметилфенил)-5-(2,6-дихлорофенил)-2-пирролидинон (29). Выход 30%, т.пл. 211-213°C, *R_f* 0.40 (б). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Гц*: 2.17 (с, 2.4H) и 2.21 (с, 3.6H, CH₃); 2.47-2.94 (м, 4H, 3,4-CH₂); 3.38 (Δ, 0.4H, *J* = 13.2) и 3.69 (Δ, 0.6H, NCH₂, *J* = 13.6); 3.76 (Δ, 0.4H, *J* = 13.2) и 4.20 (Δ, 0.6H, NCH₂, *J* = 13.6); 6.60 (с, 0.8H) и 6.68 (с, 1.2H, H-2,2' C₆H₃-Me₂); 6.79 (с, 0.4H) и 6.81 (с, 0.6H, H-4, C₆H₃-Me₂); 7.23-7.52 (м, 3H, C₆H₃-Cl₂); 8.83 (ш, 3H, NH₂+HCl). Найдено, %: С 57.15; Н 4.93; N 7.13; Cl 26.84. C₁₉H₂₀Cl₂N₂O · HCl. Вычислено, %: С 57.09; Н 5.29; N 7.01; Cl 26.61.

5-Аминометил-5-(4-бензилоксифенил)-1-(3,5-диметилфенил)-2-пирролидинон (30). Выход 70%, т.пл. 197-199°C, *R_f* 0.69 (б). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Гц*: 1.19 (ш, 2H, NH₂); 2.19 (с, 6H, CH₃); 2.10 (ΔΔΔ, 1H, *J* = 13.3, *J* = 7.9, *J* = 3.7), 2.50-2.62 (м, 1H) и 3.00-3.22 (м, 2H, 3,4-CH₂); 4.21 (ш, 1H) и 5.27 (ш, 1H, NCH₂); 5.05 (с, 2H, OCH₂); 6.48 (Δ, 2H, H-2,2', C₆H₃-Me₂, *J* = 1.2); 6.78 (т, 1H, H-4, C₆H₃-Me₂, *J* = 1.2); 6.88-6.93 (м, 2H) и 7.12-7.17 (м, 2H, C₆H₄); 7.22-7.39 (м, 5H, Ph). Найдено, %: С 78.11; Н 6.85; N 7.13. C₂₆H₂₈N₂O₂. Вычислено, %: С 77.97; Н 7.05; N 6.99.

5-Аминометил-1-бензил-5-(4-бензилоксифенил)-2-пирролидинон (31). Выход 35%, т.пл. 177-180°C, *R_f* 0.40 (а). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Гц*: 2.12-2.22 (м, 1H), 2.40-2.50 (м, 1H) и 2.57-2.68 (м, 2H, 3,4-CH₂); 3.24 (Δ, 1H, NCH₂, *J* = 13.7) и 3.47 (Δ, 1H, NCH₂, *J* = 13.7); 4.07 (Δ, 1H, *J* = 15.0) и 4.26 (Δ, 1H, NCH₂Ph, *J* = 15.0); 5.04 (с, 2H, OCH₂); 6.78-6.83 (м, 2H), 7.03-7.12 (м, 7H) и 7.25-7.41 (м, 5H, H Ar); 8.50 (уш.с, 3H, NH₂+HCl). Найдено, %: С 70.75; Н 6.33; N 6.71; Cl 8.59. C₂₅H₂₆N₂O₂ · HCl. Вычислено, %: С 70.99; Н 6.43; N 6.62; Cl 8.38.

5-Аминометил-5-[4-(2,6-дихлорбензилокси)фенил]-1-(4-метилфенил)-2-пирролидинон (32). Выход 28%, т.пл. 193-194°C, *R_f* 0.47 (б). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆/CCl₄ + CF₃COOD), δ, м.д.: 1.79-1.96 (м, 3H) и 2.36-2.52 (м, 1H, 3,4-CH₂); 2.15 (с, 3H, CH₃); 3.54 (ш, 1H) и 3.88 (ш, 1H, NH₂); 3.73 (уш.с, 2H, NCH₂); 5.16 (с, 2H, OCH₂); 6.30-6.36 (м, 2H), 6.81-6.90 (м, 4H) и 6.99-7.05 (м, 2H, C₆H₄); 7.27-7.39 (м, 3H, C₆H₃). Найдено, %: С 59.32; Н 4.68; N 5.25; Cl 13.31. C₂₅H₂₄N₂O₂Cl₂ · (COOH)₂. Вычислено, %: С 59.46; Н 4.80; N 5.14; Cl 13.00.

5-Аминометил-5-(2-бензилоксифенил)-1-(4-метилфенил)-2-пирролидинон (33). Выход 27%, т.пл. 168-169°C, *R_f* 0.51 (б). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Гц*: 2.03-2.15 (м, 1H) и 2.42-2.64 (м, 3H, 3,4-CH₂); 2.27 (с, 3H, CH₃); 3.30 (Δ, 1H, *J* = 13.2) и 3.69 (Δ, 1H, NCH₂, *J* = 13.2); 5.20 (Δ, 1H, *J* = 11.9) и 5.24 (Δ, 1H, OCH₂, *J* = 11.9); 6.78-6.86 (м, 3H), 6.96-7.02 (м, 3H), 7.10 (уш.Δ, 1H, *J* = 8.2), 7.22-7.28 (м, 1H) 7.32-7.47 (м, 5H, H Ar); 8.61 (ш, 3H, NH₂+HCl). Найдено, %: С 70.69; Н 6.18; N 6.40; Cl 8.25. C₂₅H₂₆N₂O₂ · HCl. Вычислено, %: С 70.99; Н 6.43; N 6.62; Cl 8.38.

**ՏԵՂԱԿԱՎԱԾ ՊԻՐՈՒԻԴԻՆԿԱՐԲՈՆՆԻՏՐԻԼՆԵՐՈՒՄ ՆԻՏՐԻԼ ԽՄԲԻ
ՄԵՏԱԳՂԱԿՈՄՊԼԵՔՍՅԻՆ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՈՒՄԸ**

**Ս. Պ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Մ. Վ. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ, Գ. Կ. ՆԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,
Վ. Ե. ՆՈՎՆԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ա. Ն. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ և Կ. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ**

Մշակվել է տեղակարգված պիրոլիդինկարբոնիտրիլներում նիտրիլ խմբի ընտրողական վերականգնման եղանակ: Այս առումով առաջարկվում է նոր մետաղակոմպլեքսային վերականգնող համակարգ՝ նատրիումի բորհիդրիդ-պոլիէթիլենգլիկոլ- $CoCl_2$ մեթիլեն-քլորիդում՝ վերականգնվող միացություն $CoCl_2$ -պոլիէթիլենգլիկոլ (ՊԵԳ-400)- $NaBH_4$ -1:0.2:1:5 հարաբերությամբ: Այսպիսի համակարգը կարող է կիրառվել նիտրիլ խմբերի ընտրողական վերականգնման համար: Տվյալ եղանակի առավելությունը կայանում է աղի և $NaBH_4$ -ի քիչ քանակների օգտագործման մեջ:

**METAL-COMPLEX REDUCTION OF NITRILE GROUP IN SUBSTITUTED
PYRROLIDINECARBONITRILES**

**S. P. GASPARYAN, M. V. ALEXANYAN, G. K. HARUTYUNYAN,
V. E. HOVHANNESYAN, A. H. MARTIROSYAN and H. A. PANOSYAN**

The Scientific and Technological Centre of Organic and
Pharmaceutical Chemistry NAS RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry

26, Azatutyan Str., 0014, Yerevan, Armenia

E-mail: g_sahak@yahoo.com

ZA selective method for reduction of a nitrile group in substituted pyrrolidinecarbonitriles was developed. A new metal-complex reduction system is offered: sodium borohydride/polyethylene glycol/ $CoCl_2$ in methylene chloride in ratio of reduced compound/ $CoCl_2$ /polyethylene glycol (PEG-400)/ $NaBH_4$ –1/0.2/1/5. This new offered selective reduction system can be used for reduction of nitrile groups only. The advantage of this method is in employment of small quantities of salt and $NaBH_4$.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Satoh T., Suzuki S., Suzuki Y., Miyaji Y., Imai Z. // Tetrahedron Lett., 1969, v. 10, №52, p. 4555.
- [2] Nose A., Kudo T. // Chem.Pharm. Bull., 1981, v. 29, №4, p. 1159.
- [3] Satoh T., Nanba K., Suzuki S. // Chem. Pharm. Bull., 1971, v. 19, №4, p. 817.
- [4] Nishiki M., Miyataka H., Niino Y., Mitsuo N., Satoh T. // Tetrahedron Lett., 1982, v. 23, №2, p. 193.
- [5] Shimichi I., Yoshiki S., Koichi I. // Synthesis, 1988, №12, p. 995.
- [6] Akabori S., Takanoshi Y. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1991, №2, p. 479.
- [7] Ipaktschi J. // Chem. Ber., 1984, v. 117, №2, p. 856.
- [8] Osby J. O., Ganem B. // Tetrahedron Lett., 1985, v. 26, №52, p. 6413.
- [9] Singh A., Yoder R.A., Shen Bo, Johnston J.N. // J. Am. Chem. Soc., 2007, v. 129, №12, p. 3466.
- [10] Suzuki N., Kaneko Y., Tsukanaka T., Nomoto T., Ayaguchi Y., Izawa Y. // Tetrahedron, 1985, v. 41, №12, p. 2387.
- [11] Мартirosян А.О., Оганесян В.Е., Гаспарян С.П., Мамян С.С., Казарян Р. К., Мадакян В.Н. // ХГС, 2006, №2, т. 42, с. 205.
- [12] Гаспарян С.П., Алексанян М.В., Арутюнян Г.К., Оганесян В.Е., Мартirosян В.В., Пароникян Р.В., Степанян Г.М., Мартirosян А.О. // Хим.-фарм. ж., 2012, №6, т. 46, с. 67.