

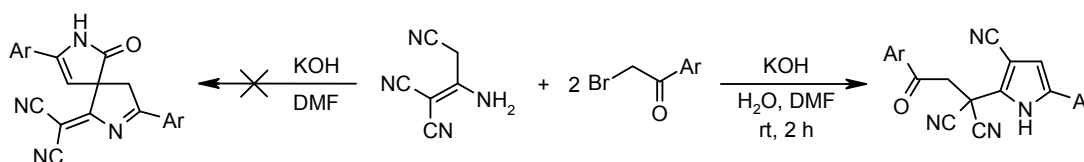
Ревизия структуры 2-(3,8-диарил-6-оксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нона-2,8-диен-1-илиден)малононитрила. Молекулярная и кристаллическая структура 2-[2-(4-метоксифенил)-2-оксоэтил]-2-[5-(4-метоксифенил)-3-циано-1*H*-пиррол-2-ил]малононитрила

Владимир Д. Дяченко^{1*}, Алексей Н. Торопов¹, Эдуард Б. Русанов²

¹ Луганский национальный университет им. Тараса Шевченко,
ул. Оборонная, 2, Луганск 91011, Украина; e-mail: dyachvd@mail.ru

² Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02660, Украина; e-mail: rusanov@ioch.kiev.ua

Поступило 10.07.2014
Принято после доработки 5.12.2014



При алкилировании 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрила фенацилбромидами образуются 2-(2-арил-2-оксоэтил)-2-(5-арил-3-циано-1*H*-пиррол-2-ил)малононитрилы, а не изомерные им 2-(3,8-диарил-6-оксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нона-2,8-диены, как предполагалось ранее. Строение 2-[2-(4-метоксифенил)-2-оксоэтил]-2-[5-(4-метоксифенил)-3-циано-1*H*-пиррол-2-ил]малононитрила изучено методом рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрил, 5-арил-3-циано-1*H*-пирролы, 3,3'-спиропирролы, фенацилбромиды, алкилирование, рентгеноструктурный анализ.

2-Аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрил (**1**), образующийся при димеризации малононитрила в щелочной среде,¹ используется в органическом синтезе преимущественно в качестве СН-кислотного компонента при получении функционализированных пиридинов.^{2–5}

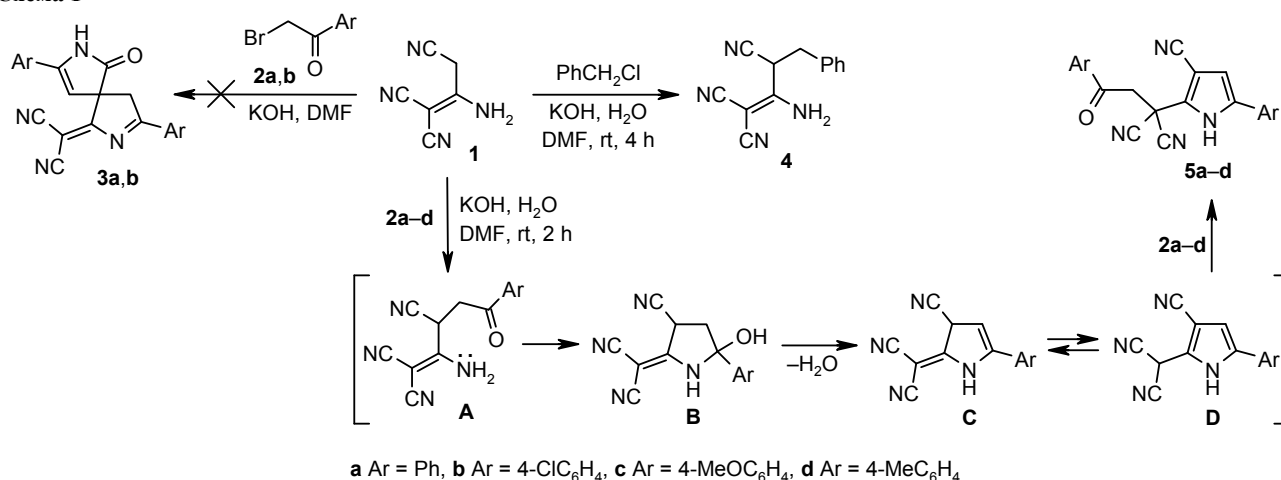
Недавно нами изучено алкилирование 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрила (**1**) фенацилбромидами **2a,b** в растворе ДМФА в щелочной среде, продуктам которого ошибочно было приписано строение 2-(3,8-диарил-6-оксо-2,7-дiazаспиро[4.4]нона-2,8-диен-1-илиден)малононитрилов **3a,b**.⁶

В настоящем исследовании в эту реакцию в качестве алкилирующих агентов были введены фенацилбромиды **2c,d** и бензилхлорид (схема 1). В результате были получены изомерные соединения **3** 2-(2-арил-2-оксоэтил)-2-(5-арил-3-циано-1*H*-пиррол-2-ил)малононитрилы **5c,d** и 2-амино-4-фенилбут-1-ен-1,1,3-трикарбонитрил (**4**). Спектральные методы исследования не позволили установить истинную структуру продуктов этого взаимодействия. Принципиальным доводом могло стать наличие в структурах **5** несопряжённых цианогрупп, отсутствующих в альтернативных соединениях **3**. Однако в ИК спектре соединения **5** полос

поглощения, соответствующих этим группам, не наблюдалось, что согласуется с данными литературы⁷ об их способности не всегда проявляться. Для однозначного доказательства строения соединения **5c** был применен метод рентгеноструктурного анализа, что позволило исключить образование гетероциклических систем **3** в качестве продуктов реакции.

Вероятная схема реакции включает первичное алкилирование димера нитрила **1** фенацилбромидом **2a–d** по метиленовой группе с образованием промежуточного продукта **A** (схема 1), о чем косвенно свидетельствует возможность получения соединения **4** в реакции енаминонитрила **1** с бензилхлоридом в аналогичных условиях. Характер расщепления сигналов алифатического фрагмента СН–СН₂ в спектре ЯМР ¹H соединения **4** соответствует наличию спиновой системы АВХ,⁸ что указывает на региоселективность алкилирования именно по метиленовому фрагменту молекулы. Выделить гипотетический интермедиат **A** не удастся вследствие его быстрой внутримолекулярной циклизации в замещенный пирролидин **B**, отщепляющий воду и трансформирующийся в замещенный 2,3-дигидро-1*H*-пиррол **C**. Последний в результате прототропной

Схема 1



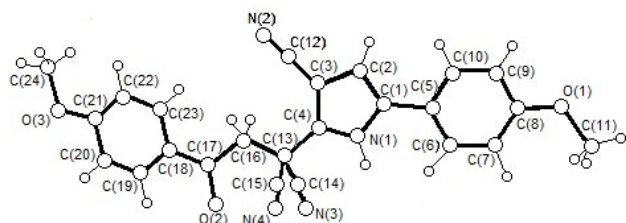
таутомерии превращается в 2-дицианометилзамещенный пиррол **D**, способный к дальнейшему алкилированию по атому С-2 малонитрильного фрагмента молекулы, приводящему к формированию конечной структуры **5**. Соотношение исходных реагентов не изменяет направления реакции. При соотношении количеств енаминонитрила и фенацилбромида 1:2 выходы целевых продуктов были максимальными, что дополнительно подтверждает приведенную схему реакции.

Строение одного из полученных продуктов – 2-[2-(4-метоксифенил)-2-оксоэтил]-2-[5-(4-метоксифенил)-3-циано-1*H*-пиррол-2-ил]малонитрила (**5c**) – изучено методом рентгеноструктурного анализа (рис. 1). Центральный пиррольный цикл планарен, а среднеквадратичный выход атомов из плоскости составляет лишь 0.0018 Å. Плоскость фенильного кольца С(5)–С(10) копланарна плоскости пиррольного цикла, а плоскость С(18)–С(23) развернута относительно него на 13.0°.

Таким образом, при алкилировании 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрила фенацилбромидами синтезированы ранее неизвестные 2-(2-арил-2-оксоэтил)-2-(5-арил-3-циано-1*H*-пиррол-2-ил)малонитрилы.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Perkin Elmer FIR Spectrum One в таблетках КВг. Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на приборе Bruker DRX 500 (500 МГц), спектры ЯМР ¹³C зарегистрированы на спектрометре Varian VXR-300 (75 МГц). Растворитель для всех спектров ЯМР – ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры записаны на хромато-масс-спектрометре Crommas GC/MS-Hewlett-Packard

Рисунок 1. Общий вид молекулы соединения **5c**.

5890/5972, XI (70 эВ, образцы растворяли в CF₃COOH), колонка HP-5 MS. Элементный анализ проведен на приборе Eurovektor EA-3000. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе ацетон–гексан, 3:5, проявители – пары иода и УФ облучение. Температуры плавления определены на блоке Кофлера. 2-Аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрил (**1**) получен по литературной методике.¹

2-Амино-4-фенилбут-1-ен-1,1,3-трикарбонитрил (4). К перемешиваемому раствору 1.32 г (10 ммоль) димера малонитрила **1** в 20 мл ДМФА последовательно добавляют 5.60 мл (10 ммоль) 10% водного раствора KOH и 1.15 мл (10 ммоль) бензилхлорида, перемешивают при 20 °С в течение 4 ч и разбавляют равным объемом H₂O. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают H₂O, EtOH и гексаном. Выход 1.80 г (81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 140–142 °С (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3397–3295 (NH), 2219 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.21 (1H, д. д., *J* = 7.8, *J* = 13.4) и 3.33 (1H, д. д., *J* = 8.6, *J* = 13.4, CH₂Ph); 4.18 (1H, т, *J* = 8.0, CHCN); 7.27–7.36 (5H, м, H Ph); 8.80 (1H, уш. с) и 9.03 (1H, уш. с, NH₂). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 221 [M–H]⁺ (100). Найдено, %: С 70.33; Н 4.58; N 25.09. С₁₃H₁₀N₄. Вычислено, %: С 70.26; Н 4.54; N 25.21.

2-(2-Арил-2-оксоэтил)-2-(5-арил-3-циано-1*H*-пиррол-2-ил)малонитрилы 5a–d (общая методика). К перемешиваемому раствору 1.32 г (10 ммоль) димера малонитрила **1** в 20 мл ДМФА последовательно добавляют 11.20 мл (20 ммоль) 10% водного раствора KOH и 20 ммоль фенацилбромида **2a–d**, перемешивают при 20 °С в течение 2 ч и разбавляют равным объемом H₂O. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают H₂O, EtOH и гексаном.

2-(2-Оксо-2-фенилэтил)-2-(5-фенил-3-циано-1*H*-пиррол-2-ил)малонитрил (5a). Выход 2.63 г (75%), желтый порошок, т. пл. 244–246 °С (AcOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3332 (NH), 2228 (C≡N), 1682 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 4.95 (2H, с, CH₂); 7.14 (1H, с, H-4); 7.37 (1H, т, *J* = 7.5, H Ph); 7.48 (2H, т, *J* = 7.5, H Ph); 7.63 (2H, т, *J* = 8.0, H Ph); 7.71–7.79 (3H, м, H Ph);

8.09 (2H, д, $J = 7.0$, H Ph); 12.62 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 349 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100), 322 $[\text{M}-\text{H}-\text{HCN}]^+$ (18). Найдено, %: С 75.33; Н 3.98; N 15.81. $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 75.42; Н 4.03; N 15.99.

2-[2-Оксо-2-(4-хлорфенил)этил]-2-[5-(4-хлорфенил)-3-циано-1H-пиррол-2-ил]малононитрил (5b). Выход 3.31 г (79%), светло-зеленый мелкокристаллический порошок, т. пл. 228–230 °С (ВuOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3306 (NH), 2226 (C \equiv N), 1692 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.96 (2H, с, CH₂); 7.21 (1H, с, H-4); 7.58 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 7.75 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.81 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 8.13 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 12.76 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 31.7; 44.7; 94.7; 112.0; 113.5; 114.7; 126.2 (2C); 127.6 (2C); 129.3; 129.5 (2C); 129.7 (2C); 130.7 (2C); 133.3; 133.8; 134.6; 140.1; 192.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 417 $[\text{M}^{35}\text{Cl}]-\text{H}^+$ (100). Найдено, %: С 62.88; Н 2.74; N 13.15. $\text{C}_{22}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 63.02; Н 2.88; N 13.36.

2-[4-Метоксифенил]-2-оксоэтил]-2-[5-(4-метоксифенил)-3-циано-1H-пиррол-2-ил]малононитрил (5c). Выход 3.20 г (78%), зеленый мелкокристаллический порошок, т. пл. 200–202 °С (AcOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3293 (NH), 2209 (C \equiv N), 1685 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.81 (3H, с, OCH₃); 3.89 (3H, с, OCH₃); 4.85 (2H, с, CH₂); 7.02 (1H, с, H-4); 7.06 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.15 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.67 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 8.07 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 12.48 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 31.6; 44.5; 55.5; 56.0; 94.5; 96.1 (2C); 110.0; 114.4 (2C); 114.5; 122.4; 124.7; 127.2 (3C); 127.7; 131.2 (2C); 136.2; 159.6 (2C); 164.2; 191.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 409 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 70.16; Н 4.35; N 13.59. $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 70.23; Н 4.42; N 13.65.

2-[4-Метилфенил]-2-оксоэтил]-2-[5-(4-метилфенил)-3-циано-1H-пиррол-2-ил]малононитрил (5d). Выход 3.00 г (80%), коричневые кристаллы, т. пл. 235–237 °С (AcOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3261 (NH), 2205 (C \equiv N), 1677 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.35 (3H, с, CH₃); 2.44 (3H, с, CH₃); 4.90 (2H, с, CH₂); 7.29–7.30 (3H, м, H-4, H Ar); 7.44 (2H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.64 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 8.00 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 12.54 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.3; 21.8; 44.7; 86.5; 94.4; 110.8; 113.7; 114.9; 125.6; 125.8 (2C); 127.6; 128.9 (2C); 129.9 (2C); 130.0 (2C); 132.7; 135.9; 138.2; 140.5; 145.7; 193.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 377 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 76.03; Н 4.68; N 14.71. $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 76.17; Н 4.79; N 14.80.

Рентгеноструктурное исследование соединения 5c. Кристаллы соединения **5c** ($\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$, M 410.44) моноклинные, пространственная группа $C2/c$; a 34.3435(17), b 7.3699(4), c 17.7338(8) Å; β 111.774(2)°; V 4168.3(4) Å³; Z 8; $d_{\text{выч}}$ 1.365; μ 0.095 мм^{-1} ; $F(000)$ 1792. Рентгеноструктурное исследование коричневого монокристалла соединения **5c** с линейными размерами 0.44×0.19×0.18 мм

проведено при комнатной температуре на дифрактометре Bruker Smart Apex II (λ MoK α -излучение, графитовый монохроматор, θ_{max} 25.0°, сегмент сферы $-40 \leq h \leq 34$, $-8 \leq k \leq 8$, $-20 \leq l \leq 20$). Всего собрано 16729 отражений, из которых 3643 независимые (R -фактор усреднения 0.052). Была введена коррекция поглощения по программе SADABS⁹ методом мульти-сканирования (отношение $T_{\text{min}}/T_{\text{max}}$ 0.7533/0.9830). Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ Bruker SHELXTL.¹⁰ Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник". В полостях кристалла расположены диффузные пики разупорядоченной сольватной молекулы воды, поэтому для финальных расчетов была применена процедура SQUEEZE с использованием пакета программы PLATON¹¹ для коррекции данных и удаления пиков электронной плотности сольвата в финальных расчетах. В уточнении использовано 3643 независимых отражений, из них 2337 отражений с $I > 2\sigma(I)$ (280 уточняемых параметров, число отражений на параметр 8.35, использована весовая схема $\omega = 1/[\sigma^2(Fo^2) + (0.049P)^2 + 6.2712P]$, где $P = (Fo^2 + 2Fc^2)/3$, отношение максимального (среднего) сдвига к погрешности в последнем цикле 0.010(0.003). Окончательные значения факторов расходимости $R_1(F)$ 0.0687, $wR_2(F^2)$ 0.1226 по отражениям с $I > 2\sigma(I)$, $R_1(F)$ 0.1309, $wR_2(F^2)$ 0.1534, GOF 1.01 по всем независимым отражениям. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурие после последнего цикла уточнения 0.29 и $-0.17 \text{ e}/\text{Å}^3$. Полные кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 966966).

Список литературы

- Mittelbach, M. *Monatsh. Chem.* **1985**, *116*, 689.
- Шаранин, Ю. А.; Кривоколыско, С. Г.; Дяченко, В. Д. *Журн. орган. химии* **1994**, *30*, 581.
- Fadda, A. A.; Refat, H. M. *Monatsh. Chem.* **1999**, *130*, 1487.
- El-Saghier, A. M. M. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2002**, *177*, 1213.
- Elgemeie, G. E. H.; Hanfy, N.; Hopf, H.; Jones, P. G. *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **1998**, *C54*, 820.
- Dyachenko, V. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, *47*, 776. [Химия гетероцикл. соединений **2011**, 939.]
- Преч, Э.; Бюльманн, Ф.; Аффольтер, К. *Определение строения органических соединений*: Мир: Москва, 2006, с. 281.
- Воловенко, Ю. М.; Туров, О. В. *Ядерный магнитный резонанс*; Перун: Київ, 2007, с. 158.
- Blessing, R. H. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **1995**, *A51*, 33.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112.
- Spek, A. L. *J. Appl. Crystallogr.* **2003**, *36*, 7.