

С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, В. Н. Нестеров<sup>а</sup>,  
В. П. Литвинов<sup>б</sup>

## НОВЫЙ СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА 3-АЛЛИЛ-4-(4-БРОМ- ФЕНИЛ)-6-ОКСО-3-ЦИАНОПИПЕРИДИН-2-ТИОНА

Кипячением 5-[1-(4-бромфенил)-2-тиокарбамоил-2-цианоэтил]-2,2-диметил-1,3-диокса-6-оксо-4-циклогексен-4-олата N-метилморфолина и аллилбромидом в этаноле осуществлен стереоселективный синтез 3-аллил-4-(4-бромфенил)-6-оксо-3-цианопиперидин-2-тиона, структура которого установлена рентгеноструктурным исследованием.

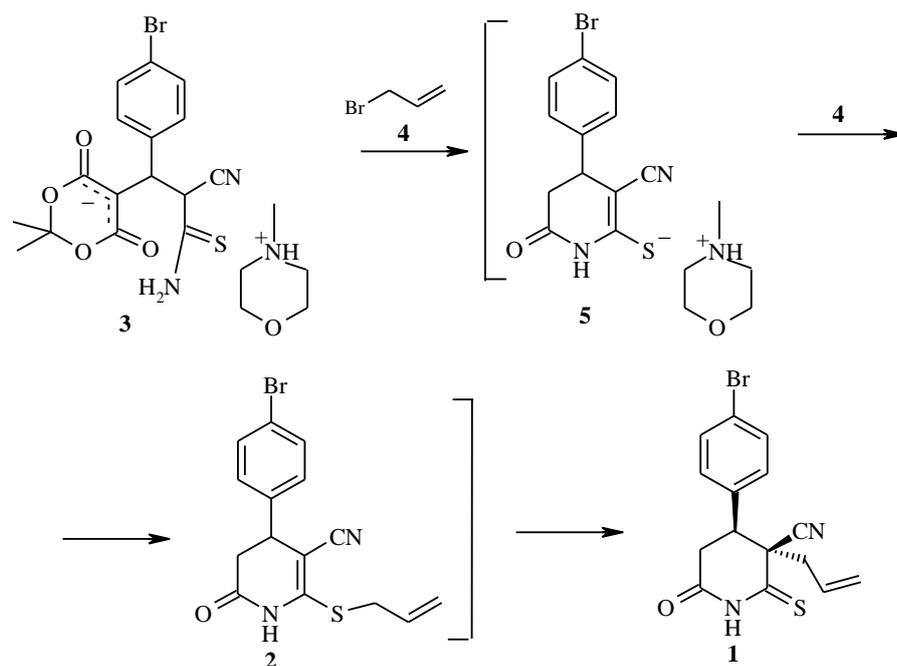
**Ключевые слова:** 3-аллил-4-(4-бромфенил)-6-оксо-3-цианопиперидин-2-тион, рентгеноструктурное исследование.

Функционально замещенные 3-цианопиперидин-2-тионы остаются мало изученной группой органических соединений [1, 2], что, в первую очередь, объясняется отсутствием удобных методов их получения. В результате региоселективной [3,3]-сигматропной перегруппировки осуществлен [3] синтез 3-аллил-4-(4-бромфенил)-6-оксо-3-цианопиперидин-2-тиона (**1**) из соответствующего сульфида **2**. Учитывая многостадийность получения последнего, вызывают интерес исследования, связанные с поиском более простых, технологически доступных стереоселективных способов синтеза тиона **1**.

В настоящей работе изучено взаимодействие замещенного циклогексен-4-олата N-метилморфолина **3**, описанного в работе [3], с аллилбромидом **4** при кипячении в этаноле. На первой стадии указанной реакции, вероятно, происходит региоселективная гетероциклизация соединения **3** с образованием соответствующего тиолата **5**, который при алкилировании бромидом **4** трансформируется в производное **2**. Последующая аллильная перегруппировка приводит к тиону **1**.

Строение соединения **1** изучено с помощью РСА (рис. 1, табл. 1, 2). В исследованной молекуле гетероцикл имеет конформацию полукресла: атомы C<sub>(3)</sub> и C<sub>(4)</sub> отклоняются в разные стороны от плоскости, проведенной через атомы N<sub>(1)</sub>, C<sub>(2)</sub>, C<sub>(5)</sub>, C<sub>(6)</sub> (отклонение атомов от средней плоскости ±0.006 Å) на 0.406 и -0.305 Å соответственно. Двугранный угол между псевдоаксиальным *n*-бромфенильным заместителем и плоской частью гетероцикла равен 97.8°.

Как видно из рис. 1, псевдоаксиальный аллильный заместитель находится в *транс*-положении к арильному фрагменту (торсионный угол C<sub>(14)</sub>C<sub>(3)</sub>,C<sub>(4)</sub>C<sub>(8)</sub> равен 163.9°). Таким образом, [3,3]-сигматропная аллильная



перегруппировка соединения **2** в тион **1** протекает в результате атаки атома  $C_{(3)}$  гетероцикла аллильной группой с противоположной стороны от арильного заместителя. Остальные геометрические параметры исследованной молекулы имеют обычные значения [4].

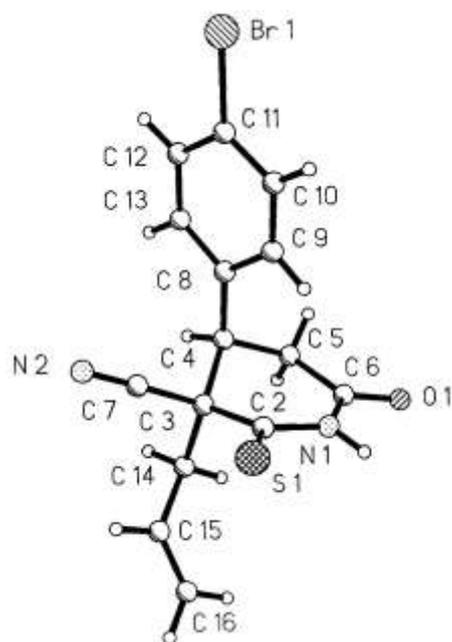


Рис. 1. Общий вид молекулы **1**

Т а б л и ц а 1

Длины связей (*d*) в молекуле 1

Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å
Br <sub>(1)</sub> -C <sub>(11)</sub>	1.88(1)	C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub>	1.58(1)	C <sub>(8)</sub> -C <sub>(13)</sub>	1.40(1)
S <sub>(1)</sub> -C <sub>(2)</sub>	1.62(1)	C <sub>(3)</sub> -C <sub>(7)</sub>	1.51(2)	C <sub>(9)</sub> -C <sub>(10)</sub>	1.36(2)
O <sub>(1)</sub> -C <sub>(6v)</sub>	1.23(1)	C <sub>(3)</sub> -C <sub>(14)</sub>	1.55(1)	C <sub>(10)</sub> -C <sub>(11)</sub>	1.37(1)
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(2)</sub>	1.37(1)	C <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub>	1.52(2)	C <sub>(11)</sub> -C <sub>(12)</sub>	1.41(1)
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(6)</sub>	1.36(1)	C <sub>(4)</sub> -C <sub>(8)</sub>	1.48(1)	C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub>	1.34(2)
N <sub>(2)</sub> -C <sub>(7)</sub>	1.12(2)	C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub>	1.50(1)	C <sub>(14)</sub> -C <sub>(15)</sub>	1.44(2)
C <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub>	1.52(1)	C <sub>(8)</sub> -C <sub>(9)</sub>	1.41(1)	C <sub>(15)</sub> -C <sub>(16)</sub>	1.28(2)

Т а б л и ц а 2

Валентные углы ( $\omega$ ) в молекуле 1

Угол	$\omega$ , град.	Угол	$\omega$ , град.	Угол	$\omega$ , град.
C <sub>(2)</sub> -N <sub>(1)</sub> -C <sub>(6)</sub>	127.8(8)	C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub>	107.8(8)	C <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(13)</sub>	114.6(9)
S <sub>(1)</sub> -C <sub>(2)</sub> -N <sub>(1)</sub>	121.9(7)	C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub> -C <sub>(8)</sub>	115.0(9)	C <sub>(8)</sub> -C <sub>(9)</sub> -C <sub>(10)</sub>	123.3(9)
S <sub>(1)</sub> -C <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub>	124.9(7)	C <sub>(5)</sub> -C <sub>(4)</sub> -C <sub>(8)</sub>	113.6(8)	C <sub>(9)</sub> -C <sub>(10)</sub> -C <sub>(11)</sub>	119.1(9)
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub>	113.1(8)	C <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub>	116.3(8)	Br <sub>(1)</sub> -C <sub>(11)</sub> -C <sub>(10)</sub>	120.2(8)
C <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub>	112.4(7)	O <sub>(1)</sub> -C <sub>(6)</sub> -N <sub>(1)</sub>	120.5(9)	Br <sub>(1)</sub> -C <sub>(11)</sub> -C <sub>(12)</sub>	120.0(7)
C <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(7)</sub>	109.3(8)	O <sub>(1)</sub> -C <sub>(6)</sub> -C <sub>(5)</sub>	120.3(9)	C <sub>(10)</sub> -C <sub>(11)</sub> -C <sub>(12)</sub>	119.8(10)
C <sub>(4)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(7)</sub>	107.1(8)	N <sub>(1)</sub> -C <sub>(6)</sub> -C <sub>(5)</sub>	119.2(9)	C <sub>(11)</sub> -C <sub>(12)</sub> -C <sub>(13)</sub>	119.6(9)
C <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(14)</sub>	109.7(8)	N <sub>(2)</sub> -C <sub>(7)</sub> -C <sub>(3)</sub>	173.8(11)	C <sub>(8)</sub> -C <sub>(13)</sub> -C <sub>(12)</sub>	123.5(9)
C <sub>(4)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(14)</sub>	111.2(8)	C <sub>(4)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(9)</sub>	125.0(8)	C <sub>(3)</sub> -C <sub>(14)</sub> -C <sub>(15)</sub>	116.1(9)
C <sub>(7)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(14)</sub>	106.9(8)	C <sub>(4)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(13)</sub>	120.3(8)	C <sub>(14)</sub> -C <sub>(15)</sub> -C <sub>(16)</sub>	126.4(13)

Т а б л и ц а 3

Координаты атомов ( $\times 10^4$ ;  $\times 10^3$  для H) в структуре 1

Атом	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i>	Атом	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i>
Br <sub>(1)</sub>	6476(1)	1105(2)	545(1)	69(1)	C <sub>(7)</sub>	1181(10)	4797(18)	1848(4)	45(4)
S <sub>(1)</sub>	-810(3)	4773(5)	857(1)	66(1)	C <sub>(8)</sub>	3497(9)	6008(16)	1227(4)	40(3)
O <sub>(1)</sub>	1424(7)	10977(11)	312(3)	55(3)	C <sub>(9)</sub>	3300(10)	5106(17)	688(4)	48(4)
N <sub>(1)</sub>	422(8)	8186(13)	640(3)	43(3)	C <sub>(10)</sub>	4166(10)	3697(17)	482(4)	47(4)
N <sub>(2)</sub>	1282(11)	3380(16)	2110(4)	70(4)	C <sub>(11)</sub>	5286(10)	3093(17)	810(4)	48(4)
C <sub>(2)</sub>	254(9)	6600(16)	1003(4)	45(4)	C <sub>(12)</sub>	5533(10)	3947(20)	1347(4)	58(4)
C <sub>(3)</sub>	1086(10)	6826(15)	1554(4)	43(3)	C <sub>(13)</sub>	4666(10)	5341(18)	1537(4)	54(4)
C <sub>(4)</sub>	2594(9)	7552(17)	1463(4)	44(4)	C <sub>(14)</sub>	345(11)	8285(15)	1951(4)	49(4)
C <sub>(5)</sub>	2515(10)	9511(16)	1123(4)	48(4)	C <sub>(15)</sub>	-1018(14)	7700(21)	2096(5)	75(5)
C <sub>(6)</sub>	1415(10)	9620(16)	664(4)	45(4)	C <sub>(16)</sub>	-2115(12)	8719(27)	2001(6)	93(8)

Анализ упаковки молекул в кристалле показал наличие только межмолекулярного невалентного контакта Br<sub>(1)</sub>...S<sub>(1)</sub> (1 + *x*, *y*, *z*) 3.64(1) Å, сравнимого с суммой их ван-дер-ваальсовых радиусов 3.65 Å [5].

В кристалле межмолекулярные водородные связи  $N_{(1)}-H_{(1)}\dots O_{(1)}$  ( $-x$ ,  $2-y$ ,  $-z$ ) [ $N_{(1)}\dots O_{(1)}$  2.88(1),  $N_{(1)}-H_{(1)}$  0.90,  $H_{(1)}\dots O_{(1)}$  1.99(1) Å, угол  $N_{(1)}-H_{(1)}\dots O_{(1)}$  168(2)°] объединяют молекулы **1** в centrosymmetric димеры (рис. 2).

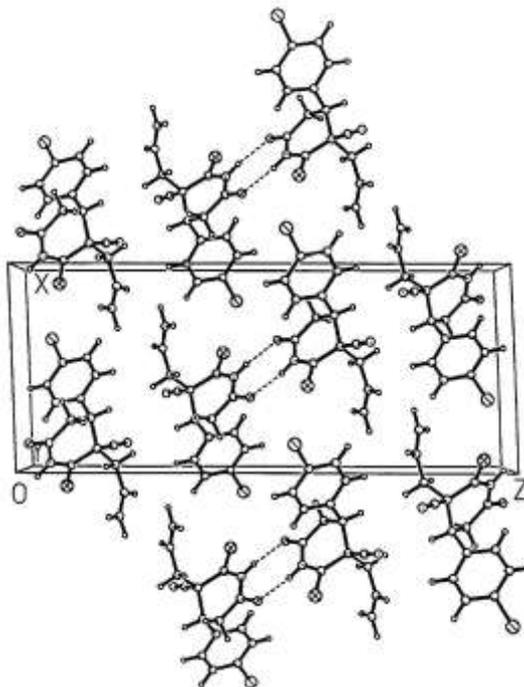


Рис. 2. Проекция *ac* кристаллической структуры **1** (пунктирными линиями показаны межмолекулярные водородные связи NH...O)

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**3-Аллил-4-(4-бромфенил)-6-оксо-3-цианопиперидин-2-тион (1).** Смесь 2.56 г (5 ммоль) циклогексен-4-олата **3** [3] и 0.42 мл (5 ммоль) аллилбромида **4** в 30 мл 80% этанола кипятят 10 мин, после чего фильтруют через складчатый бумажный фильтр. Образовавшиеся в фильтрате кристаллы через 24 ч отделяют, промывают этанолом и гексаном. Получают 1.45 г (83 %) тиона **1**, идентичного по температуре плавления, данным ЯМР  $^1H$  (снят на приборе Bruker WP-100 SY (100 МГц) в  $DMCO-d_6$  с ТМС в качестве внутреннего стандарта) и ИК спектра (зарегистрирован на спектрофотометре ИКС-29 в вазелиновом масле) соединению, описанному в работе [3].

**Рентгеноструктурное исследование соединения 1.** Кристаллы соединения моноклинные, при 24 °С:  $a = 9.781(3)$ ,  $b = 6.599(2)$ ,  $c = 23.738(8)$  Å,  $\beta = 92.61(2)^\circ$ ,  $V = 1531(1)$  Å<sup>3</sup>,  $d_{\text{выч}} = 1.516$  г/см<sup>3</sup>,  $Z = 4$ , пространственная группа  $P2_1/n$ . Параметры ячейки и интенсивности 2969 независимых отражений измерены на четырехкружном автоматическом дифрактометре Syntex P21 ( $\lambda MoK\alpha$ , графитовый монохроматор,  $\theta/2\theta$ -сканирование до  $\theta_{\text{max}} = 28^\circ$ ). Структура расшифрована прямым методом, выявившим все неводородные атомы, и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по 1208 отражениям с  $I > 3\sigma(I)$ . Все атомы водорода объективно выявлены разностными Фурье-синтезами, однако вследствие больших тепловых колебаний включены в уточнение с фиксированными позиционными и тепловыми параметрами  $U = 0.08$  Å<sup>2</sup>. Окончательные значения факторов расходимости  $R = 0.056$ ,  $R_w = 0.056$ . Все расчеты проведены по программе SHELXTL PLUS [6] (версия PC). Координаты и изотопные эквивалентные тепловые параметры неводородных атомов приведены в табл. 3.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 99-03-32965).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. V. P. Litvinov, L. A. Rodinovskaya, Yu. A. Sharanin, A. M. Shestopalov, S. Senning, *Sulfur Reports*, **13**, 1 (1992).
2. В. П. Литвинов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2123 (1998).
3. В. Н. Нестеров, С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, В. В. Доценко, В. П. Литвинов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1029 (1997).
4. F. N. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, No. 12, 1 (1987).
5. A. Bondi, *J. Phys. Chem.*, **70**, 3006 (1966).
6. W. Robinson, G. M. Sheldrick, *Crystallographic computing – techniques and new technologies*, Oxford Univ. Press, Oxford, 1988, 366.

Луганский государственный педагогический  
университет им. Тараса Шевченко,  
Луганск 348011, Украина  
e-mail: kgb@lgrp.lugans.ua

Поступило в редакцию 18.05.99

<sup>a</sup>Институт элементоорганических  
соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,  
Москва 117813

<sup>b</sup>Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва 117913  
e-mail: vpl@sacr.ioc.ac.ru