

В. Д. Дяченко

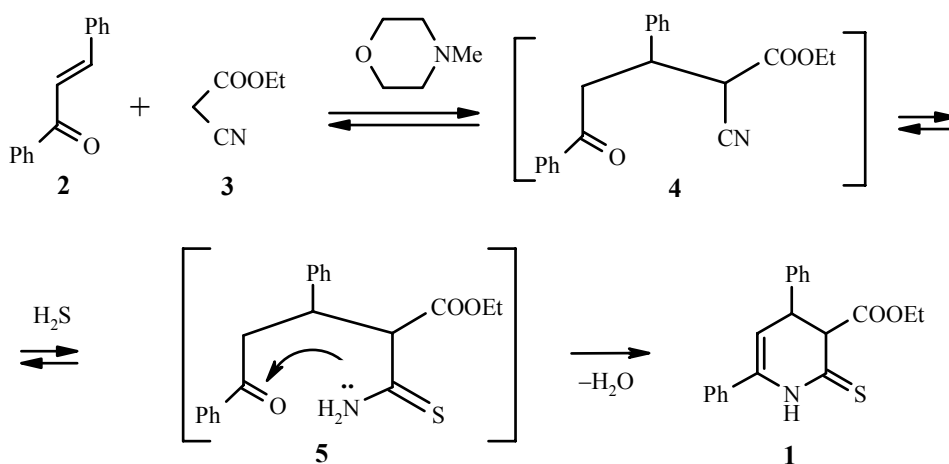
СИНТЕЗ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА 4,6-ДИФЕНИЛ-3-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-3,4-ДИГИДРОПИРИДИН-2(1H)-ТИОНА

Взаимодействием бензилиденацетофенона с цианоуксусным эфиром и сероводородом синтезирован 4,6-дифенил-3-этоксикарбонил-3,4-дигидропиридин-2(1H)-тион, строение которого исследовано методом РСА.

Ключевые слова: бензилиденацетофенон, 4,6-дифенил-3-этоксикарбонил-3,4-дигидропиридин-2(1H)-тион, цианоуксусный эфир, РСА.

Конденсация 1,3-диарил-2-пропен-1-онов с цианоуксусным эфиром, катализируемая ацетатом аммония, приводит к 4,6-диарил-3-цианопиридин-2(1H)-онам [1–4]. Нами обнаружено, что применение в данной реакции в качестве катализатора N-метилморфолина и барботирование через реакционную смесь сероводорода позволяет получить 4,6-дифенил-3-этоксикарбонил-3,4-дигидропиридин-2(1H)-тион (**1**). Отметим, что аналогичный диметилловый эфир – 3-метоксикарбонил-4,6-дифенил-3,4-дигидропиридин-2(1H)-тион – недавно получен при конденсации халкона с метиловым эфиром тиокарбамоилуксусной кислоты в присутствии пиперидина [5].

Путь реакции включает, по-видимому, присоединение по Михаэлю к 1,3-дифенил-3-пропен-1-ону (**2**) цианоуксусного эфира (**3**) с образованием аддукта **4**. В дальнейшем следует присоединение сероводорода к цианогруппе, приводящее к тиоамиду **5**. Его региоселективная внутримолекулярная циклоконденсация является заключительной стадией реакции получения дигидропиридинтиона **1**.



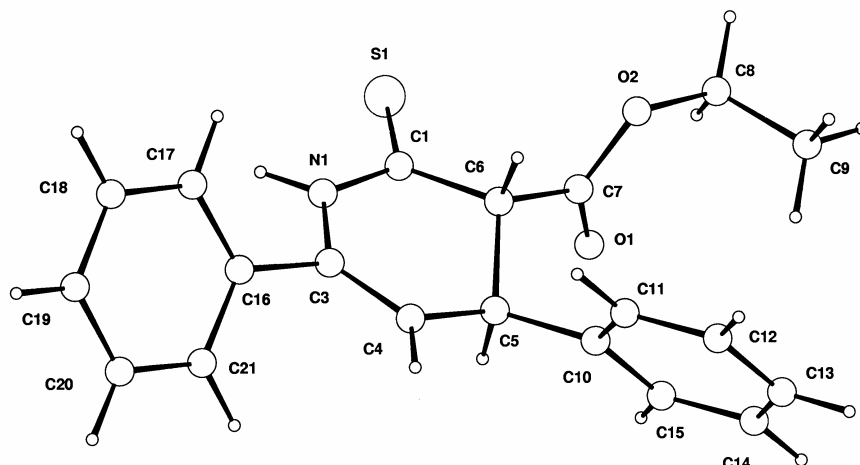


Рис. 1. Общий вид молекулы **1** с нумерацией атомов.

Строение соединения **1** установлено с помощью РСА (таблица и рис. 1).

Центральный шестичленный гетероцикл $N_{(1)}C_{(1,3-6)}$ заметно неплоский (отклонения атомов от среднеквадратичной плоскости достигают 0.31 Å) и имеет конформацию, промежуточную между *полуванной* и *полукреслом* (модифицированные параметры Кремера–Попла [6] S , θ и ψ составляют 0.64, 47.8° и 18.7° соответственно). Атом $N_{(1)}$ характеризуется плоскотригональной конфигурацией связей (в пределах ошибки эксперимента сумма валентных углов при этом атоме составляет 360°). Связи $N_{(1)}-C_{(1)}$ 1.336(2) и $N_{(1)}-C_{(3)}$ 1.415(2) Å несколько укорочены по сравнению со значением 1.45 Å, характерным для чисто одинарных связей $N(sp^2)-C(sp^2)$ [7], что, по-видимому, обусловлено p - π -сопряжением между неподеленной электронной парой атома $N_{(1)}$ и двойными связями $C_{(1)}=S_{(1)}$ и $C_{(3)}=C_{(4)}$. Действительно, молекулярная конформация вполне благоприятна для такого взаимодействия (торсионные углы $C_{(3)}-N_{(1)}-C_{(1)}-S_{(1)}$ и $C_{(1)}-N_{(1)}-C_{(3)}-C_{(4)}$ составляют 171.7 и -12.1°).

Основные длины связей (d) и валентные углы (ω) в молекуле соединения **1**

Связь	d , Å	Угол	ω , град.
$S_{(1)}-C_{(1)}$	1.647(2)	$C_{(7)}-O_{(2)}-C_{(8)}$	116.96(18)
$O_{(1)}-C_{(7)}$	1.197(2)	$C_{(1)}-N_{(1)}-C_{(3)}$	124.62(16)
$O_{(2)}-C_{(7)}$	1.325(2)	$N_{(1)}-C_{(1)}-C_{(6)}$	113.88(16)
$O_{(2)}-C_{(8)}$	1.459(3)	$N_{(1)}-C_{(3)}-C_{(4)}$	119.77(16)
$N_{(1)}-C_{(1)}$	1.336(2)	$N_{(1)}-C_{(3)}-C_{(16)}$	115.48(16)
$N_{(1)}-C_{(3)}$	1.415(2)	$C_{(4)}-C_{(3)}-C_{(16)}$	124.68(17)
$C_{(1)}-C_{(6)}$	1.513(3)	$C_{(3)}-C_{(4)}-C_{(5)}$	121.25(16)
$C_{(3)}-C_{(4)}$	1.328(3)	$C_{(4)}-C_{(5)}-C_{(6)}$	107.78(16)
$C_{(4)}-C_{(5)}$	1.501(3)	$C_{(1)}-C_{(6)}-C_{(5)}$	111.89(15)
$C_{(5)}-C_{(6)}$	1.545(3)		

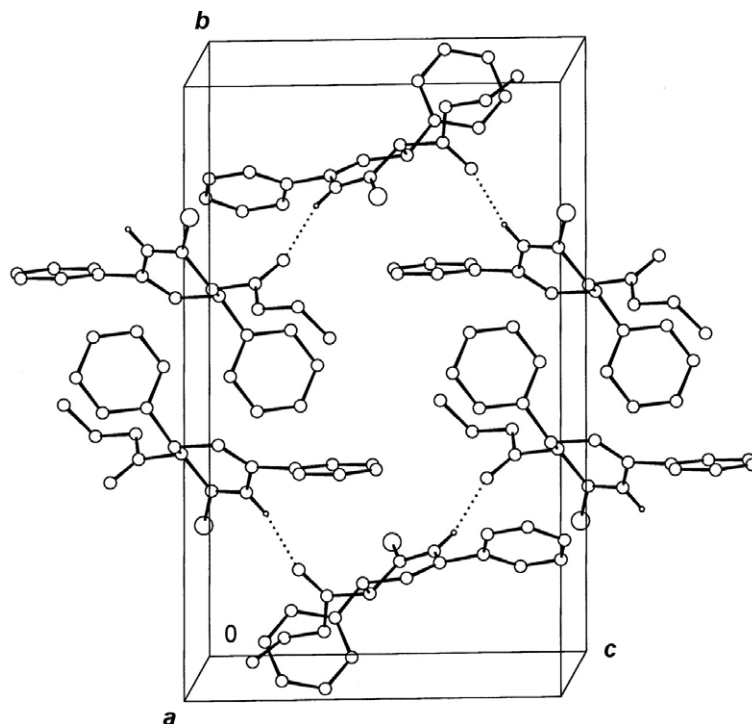


Рис. 2. Кристаллическая упаковка соединения **1** (пунктирными линиями обозначены межмолекулярные водородные связи)

В кристалле молекулы соединения **1** за счет межмолекулярных водородных связей $N_{(1)}-H_{(1)}\cdots O_{(1)}$ средней прочности образуют бесконечные цепочки (рис. 2). Основные геометрические параметры этих связей: $N_{(1)}-H_{(1)}$ 0.91(2), $N_{(1)}\cdots O_{(1)}$ 2.890(2), $O_{(1)}\cdots H_{(1)}$ 2.01(2) Å, $\angle N_{(1)}H_{(1)}O_{(1)}$ 161.4(1.3) $^\circ$ (среднестатистическое значение расстояния $N\cdots O$ для водородных связей типа $N-H\cdots O$ составляет 2.89 Å [8]).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Рентгеноструктурное исследование монокристалла дигидропиридина **1** с линейными размерами 0.25×0.38×0.47 мм проведено при комнатной температуре на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 (CuK α -излучение, отношение скоростей сканирования $2\theta/\omega = 1.2$, $\theta_{\max} = 60^\circ$, сегмент сферы $0 \leq h \leq 9$, $0 \leq k \leq 21$, $-12 \leq l \leq 12$). Всего было собрано 3027 отражений, из которых 2717 являются симметрически независимыми ($R_{\text{int}} = 0.017$). Кристаллы соединения **1** моноклинные, $a = 8.316(7)$, $b = 19.329(9)$, $c = 11.655(11)$ Å, $\beta = 99.25(6)^\circ$, $V = 1849.1(\times)$ Å 3 , $M = 347.43$, $Z = 4$, $d_{\text{вмч}} = 1.25$ г/см 3 , $\mu = 16.1$ см $^{-1}$, $F(000) = 715.0$, пространственная группа $P2_1/c$. Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ CRYSTALS [9]. В уточнении использовано 2358 отражений с $I > 3(I)$ (221 уточняемый параметр, число отражений на параметр 10.7). Все атомы водорода были выявлены из разностного синтеза электронной плотности и включены в уточнение с фиксированными позиционными и тепловыми параметрами (лишь атом $H_{(1)}$, участвующий в образовании водородной связи, был уточнен изотропно). Учет поглощения в кристалле выполнен с помощью метода азимутального сканирования [10]. При уточнении использована весовая схема Чебышева [11] с параметрами: 3.34, -0.28, 2.62, -0.54 и 0.56. Окончательные значения факторов расходимости $R = 0.039$ и

$R_w = 0.043$, $GOF = 1.109$. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье 0.21 и $-0.26 \text{ e}/\text{\AA}^3$. Координаты неводородных атомов могут быть получены у автора.

ИК спектр синтезированного соединения **1** записывали на приборе ИКС-29 в вазелиновом масле. Спектр ЯМР ^1H регистрировали на приборе Bruker AM-300 (300 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Температуру плавления определяли на блоке Кофлера. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ (Silufol UV-254, ацетон–гексан, 3:5, проявитель – пары иода).

4,6-Дифенил-3-этоксикарбонил-3,4-дигидропиридин-2(1H)-тион (1). К смеси 4.16 г (20 ммоль) халкона **2** и 2.13 мл (20 ммоль) цианоуксусного эфира **3** в 25 мл абсолютного этанола прибавляют 3 капли N-метилморфолина и перемешивают 0.5 ч. Затем через реакционную смесь барботируют сероводород в течение 1 ч и оставляют ее в холодильнике. Через 1 сут образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом и гексаном. Получают дигидропиридин **1** в виде желтых кристаллов с выходом 3.89 г (62%), т. пл. $133 \text{ }^\circ\text{C}$ (из EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3266 (NH), 1730 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.07 (3H, т, $J = 6.9$, CH_3); 4.08 (1H, д, $J = 4.8$, $\text{C}_{(3)}\text{H}$); 4.02 (2H, к, $J = 6.9$, CH_2); 4.05 (1H, м, $\text{C}_{(4)}\text{H}$); 5.86 (1H, д, $J = 4.8$, $\text{C}_{(5)}\text{H}$); 7.23–7.56 (10H, м, $2\text{C}_6\text{H}_5$); 11.97 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 69.14; H 5.87; N 4.62. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 68.98; H 6.11; N 4.47.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. F. M. A. Soliman, A. S. S. Salman, M. A. El-Hashash, *J. Serb. Chem. Soc.*, **56**, 377 (1991).
2. S. El-Nagdy, E. A. Bassiouny, I. Attia, M. R. Mahmoud, *Rev. Roum. Chim.*, **34**, 1979 (1989).
3. M. M. Mohamed, M. A. El-Hashash, M. A. Sayed, A. A. Shehata, *Rev. Roum. Chim.*, **30**, 419 (1985).
4. M. El-Mobayed, B. E. Bayoumy, A. F. El-Faragy, A. A. Fahmy, *Egypt. J. Pharm. Sci.*, **30**, 329 (1989).
5. А. Краузе, Г. Дубурс, *XTC*, 1421 (1997).
6. Н. С. Зефирова, В. А. Палюлин, *ДАН*, **252**, 111 (1980).
7. M. Burke-Laing, M. Laing, *Acta Crystallogr.*, **B32**, 3216 (1976).
8. L. N. Kuleshova, P. M. Zorkii, *Acta Crystallogr.*, **B37**, 1363 (1981).
9. D. J. Watkin, C. K. Prout, J. R. Carruthers, P. W. Betteridge, *CRYSTALS. Issue 10, Chemical Crystallography Laboratory*, Univ. of Oxford, 1996.
10. A. C. T. North, D. C. Phillips, F. Scott, F. S. Mathews, *Acta Crystallogr.*, **A24**, 351 (1968).
11. J. R. Carruthers, D. J. Watkin, *Acta Crystallogr.*, **A35**, 698 (1979).

Луганский национальный педагогический
университет им. Тараса Шевченко,
Луганск 91011, Украина
e-mail: dvd_lug@online.lg.ua

Поступило в редакцию 12.03.2003