УДК 547.461.3 '052.2 + 547.512 + 547.77 + 547.789.1 + 547.814.1 + 547.822.3 + 548.737

# СЕЛЕКТИВНОСТЬ АЛКИЛИРОВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ МАЛОНОНИТРИЛА α-БРОМКАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

© 2022 г. И. В. Дяченко<sup>*a*</sup>, В. Д. Дяченко<sup>*a*</sup>, П. В. Дороватовский<sup>*b*</sup>, В. Н. Хрусталев<sup>*c*, *d*</sup>, В. Г. Ненайденко<sup>*e*</sup>, \*

<sup>а</sup> Луганский государственный педагогический университет, Украина, 91011 Луганск, ул. Оборонная, 2 <sup>b</sup> Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»,

Россия, 123182 Москва, ул. Академика Курчатова, 1

<sup>с</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6 <sup>d</sup> ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского, Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 47

<sup>е</sup> ФГБО ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,

Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3 \*e-mail: nenajdenko@gmail.com

> Поступила в редакцию 03.03.2022 г. После доработки 14.03.2022 г. Принята к публикации 16.03.2022 г.

Изучена селективность алкилирования производных малононитрила α-бромкарбонильными соединениями. Строение ряда продуктов исследовано методом PCA.

**Ключевые слова:** алкилирование, α-бромкарбонильные соединения, 1,2-дибромэтан, циклопропан, тиазол, пиразол-3-он, рентгеноструктурный анализ

DOI: 10.31857/S0514749222120059, EDN: MXFDJI

#### ВВЕДЕНИЕ

Малононитрил часто используется в органическом синтезе в качестве нуклеофила [1, 2]. Его ближайшее производное – цианотиоацетамид – представляет собой полифункциональный нуклеофил, превращения которого активно изучаются [3-5]. В то же время алкилирование производных малононитрила остается до настоящего времени изученным недостаточно. Отметим, что исследовано только алкилирование циклогексилиден- и изопропилиденмалононитрила [6] и димера малононитрила [7] ω-фенацилбромидами, цианотиоацетамида этилйодидом [8], аллилбромидом [9], бензилхлоридом [10], 3-(морфолин-4-ил)-3-тиоксопропаннитрила α-хлор-(4-ацетил)ацетанилидом [11] или 3-(морфолин-4-ил)-3-тиоксопропантиоамида метилйодидом [12].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В продолжение исследований в данном направлении [6-12] нами изучено алкилирование ряда производных малононитрила. Установлено, что алкилирование 3-оксо-3-(пиперидин-1-ил)пропанонитрила 1 ω-фенацилбромидом 2а, протекающее в ДМФА при 20°С в присутствии 10%-ного водного раствора КОН, реализуется по метиленовой группе соединения 1 с образованием 1,4-дикетона 3 (схема 1). Алкилирование 2-[4-(2-гидроксифенил)тиазол-2-ил]-5-фенилпента-2,4-диенонитрила 4 о-фенацилбромидом 2а протекает селективно по гидроксильной группе, что приводит к образованию соответствующего простого эфира 5 (схема 1). Реакция другого производного тиазола 6 с ω-фенацилбромидом 2а протекает по схеме двойного С-алкилирования независимо от соотношения исходных реагентов с образовани-



**2**, **11**, R = Ph (**a**), EtO (**b**), Me<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub> (**c**), кумарин-3-ил (**d**).

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 58 № 12 2022

ем 1.5-дикетона 7. Максимальный выход удается получить при соотношении реагентов 2а и 6 соответственно 2:1 (схема 1). *N*-Алкилирование реализуется в случае взаимодействия соединений 8 и **2a**. В стандартных условиях нами получен амид **9** (схема 1). Взаимодействие полифункционального производного 10 с α-бромкетонами 2a, b реализуется как N<sup>1</sup>-алкилирование пиразольного цикла и заканчивается образованием соответствующих производных 11а и b (схема 1). Алкилирование 2-амино-*N*-(4-бромфенил)-2-тиоксоацетогидразоноилцианида 12 1-бром-4-метилпентан-2-оном 2с в ЛМФА при 20°С протекает с образованием тиоэфира, за которым следует внутримолекулярная циклизация в тиазол 13 (схема 1). Этил-3-амино-3-тиоксопропаноат 14 алкилируется 3-(2-бромацетил)-2*H*-хромен-2-оном 2d по схеме конденсации Ганча с образованием производного тиазола 15. Последующее алкилирование тиазола 15 1,2-дибромэтаном 16 в ДМФА при 20°С в присутствии двукратного избытка 10%-ного водного раствора NaOH, протекающее селективно по метиленовому фрагменту молекулы, привело к образованию продукта, содержащего циклопропановый фрагмент 17 (схема 1) – перспективного полупродукта для создания противоопухолевых [13], бактерицидных, фунгицидных [14] и флуоресцентных [15] препаратов.

Спектральные характеристики подтверждают строение синтезированных соединений. В ИК спектрах наблюдаются характеристические полосы поглощения валентных колебаний циано- и карбонильной групп. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С присутствуют сигналы всех атомов углерода молекул соединений 3, 5, 7, 9, 11a, b, 13 и 17 в соответствующих областях б. Особенностью спектров ЯМР <sup>1</sup>Н соединений 7, 9 и 11а, b является магнитная неэквивалентность протонов метиленовых групп, в результате которой происходит расщепление их сигналов на 2 дублета (см. экспериментальную часть). Это обусловлено, вероятно, отсутствием свободного вращения заместителей вокруг простых связей из-за стерических препятствий. Кроме того, для спектра ЯМР <sup>1</sup>Н соединения 13 характерно удвоение сигналов протонов изобутилтиазольного фрагмента и NH-группы молекулы, что можно объяснить существованием Е, Z-изомерии. С целью выяснения селективности алкилирования функциональных производных малононитрила и однозначного установления строения их продуктов соединения **3**, **7**, **11b** и **13** исследовали методом PCA.

Строение молекулы соединения 3 и соответствующая нумерация атомов представлены на рис. 1. Молекула соединения 3 содержит 2 практически плоских фрагмента – С-СН<sub>2</sub>-С(О)-Рh (среднеквадратичное отклонение неводородных атомов равно 0.027 Å) и CH<sub>2</sub>-C-C(O)-N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (среднеквадратичное отклонение неводородных атомов равно 0.080 Å), расположенных почти перпендикулярно друг другу угол между указанными плоскостями равен 82.13(3)°]. Пиперидиновый цикл имеет типичную конформацию кресло. Атом азота пиперидинового цикла N<sup>1</sup> принимает уплощенную конфигурацию [сумма валентных углов равна 357.9(3)°], а (2-нитрил-4-фенил)бутан-1.4-дионовый заместитель занимает стерически менее предпочтительное псевдо-аксиальное положение. Молекула соединения 3 содержит асимметрический центр при атоме углерода C<sup>2</sup>. Кристалл соединения 3 представляет рацемат. В кристалле молекулы соединения 3 образуют цепочки в направлении кристаллографической оси с за счет межмолекулярных водородных связей С-Н...О (табл. 1, рис. 1). Цепочки упакованы в стопки вдоль кристаллографической оси b и расположены на ван-дер-ваальсовых расстояниях.

Строение молекулы соединения 7 и соответствующая нумерация атомов представлены на рис. 2. Молекула 7 обладает идеализированной собственной симметрией  $C_s(m)$ , которая, однако, нарушается в кристалле вследствие эффектов кристаллической упаковки. Молекула 7 включает 2 практически плоских фрагмента – Ph–C(O)– CH<sub>2</sub>–C–CH<sub>2</sub>–C(O)–Ph (среднеквадратичное отклонение неводородных атомов равно 0.079 Å) и (4-хлорфенил)тиазолильный (среднеквадратичное отклонение неводородных атомов равно 0.065 Å), расположенных под углом 76.54(5)° друг к другу.

В основном именно значительное отклонение данного межплоскостного угла от значения 90° исключает более высокую внутреннюю симметрию молекул соединения 7. По-видимому, подобная геометрия молекул соединения 7 определяется образованием в кристалле межмолекулярных водород-



**Рис. 1.** Молекулярная структура соединения **3** в представлении атомов эллипсоидами анизотропных смещений с 50% вероятностью (*a*). Кристаллическая структура соединения **3** (*b*) демонстрирует H-связанные цепочки вдоль направления (001). Штриховыми и пунктирными линиями показаны межмолекулярные водородные связи С–H…O

ных связей (табл. 1). Так, достаточно прочные межмолекулярные водородные связи С–Н…N образуют зигзагообразные цепочки вдоль направления (100) (рис. 3), которые далее связаны в 3D-каркас посредством слабых межмолекулярных водородных связей С–Н…O (рис. 3).

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 58 № 12 2022

Строение соединения **11b** и соответствующая нумерация атомов представлены на рис. 4. Общая конформация молекулы **11b** стабилизируется внутримолекулярной водородной связью С–Н…О (табл. 1, рис. 4). Этилацетатный заместитель имеет типичную *транс-транс*-конформацию [торси-



**Рис. 2.** Молекулярная структура соединения 7 в представлении атомов эллипсоидами анизотропных смещений с 50% вероятностью

онные углы N<sup>1</sup>–C<sup>2</sup>–C<sup>1</sup>–O<sup>2</sup>, C<sup>2</sup>–C<sup>1</sup>–O<sup>2</sup>–C<sup>6</sup> и C<sup>1</sup>–O<sup>2</sup>– C<sup>6</sup>–C<sup>7</sup> равны 178.36(12)°, 176.34(13)° и 172.01(15)°, соответственно] и расположен практически перпендикулярно к центральному пиразольному ци-

клу [угол между соответствующими плоскостями равен 88.14(7)°]. Фенильный заместитель скручен относительно плоскости центрального пиразольного цикла на угол 59.56(7)°. Вследствие стери-



**Рис. 3.** Зигзагообразные Н-связанные цепочки молекул соединения 7. Штриховыми линиями показаны межмолекулярные водородные связи С–Н…N. Кристаллическая структура соединения 7 в проекции на плоскость (100). Штриховыми линиями показаны межмолекулярные водородные связи

Соединение	Связь D–Н…А	Длина связи, Å			
		d(D–H)	d(H···A)	d(D…A)	уюл (DHA), град
3	$C^{2}-H^{2}O^{1a}$ $C^{9}-H^{9B}O^{1}$	1.00 0.99	2.25 2.53	3.1485(15) 3.3657(17)	149.6 142.1
7	$C^{6}-H^{6B}N^{1b}$ $C^{24}-H^{24}O^{1c}$	0.99 0.95	2.44 2.58	3.301(4) 3.384(4)	145.6 143.1
11b	$\begin{array}{c} C^{2}-H^{2A}O^{3d}\\ C^{2}-H^{2B}N^{4e}\\ C^{6}-H^{6A}O^{1f}\\ C^{15}-H^{15}O^{3}\\ C^{24}-H^{24B}O^{3d} \end{array}$	0.99 0.99 0.99 1.00 0.98	2.44 2.45 2.46 2.31 2.38	3.381(2) 3.414(2) 3.349(2) 3.016(2) 3.268(2)	159.3 163.2 148.7 126.8 150.6
13	$N^2 - H^2 \cdots N^3$	0.79(2)	2.01(2)	2.670(2)	141(2)

Таблица 1. Водородные связи в структурах соединений 3, 7, 11b и 13

<sup>а</sup> Кристаллографические операции для генерации симметрически эквивалентных атомов: x, -y+1/2, z+1/2

<sup>b</sup> Кристаллографические операции для генерации симметрически эквивалентных атомов:*x*+1/2, -*y*+1/2, -*z*+1

<sup>с</sup> Кристаллографические операции для генерации симметрически эквивалентных атомов: -x+1, y+1/2, -z+1/2

<sup>d</sup> Кристаллографические операции для генерации симметрически эквивалентных атомов: *x*, *y*–1, *z* 

<sup>е</sup> Кристаллографические операции для генерации симметрически эквивалентных атомов: *x*, -*y*+3/2, *z*-1/2

<sup>f</sup> Кристаллографические операции для генерации симметрически эквивалентных атомов: -*x*, -*y*+1, -*z*+1

ческих эффектов между этилацетатным и фенильным заместителями оба атома азота пиразольного цикла N<sup>1</sup> и N<sup>2</sup> принимают пирамидальную конфигурацию [суммы валентных углов равны 350.8(4) и 351.9(4)°, соответственно]. Молекула соединения **11b** содержит асимметрический центр при атоме углерода C<sup>14</sup>. Кристалл соединения **3** представляет рацемат. В кристалле молекулы соединения **11b** образуют двухъярусные слои параллельно плоскости (100) за счет межмолекулярных водородных связей С–H···O и С–H···N (табл. 1, рис. 4). Слои расположены на ван-дер-ваальсовых расстояниях.

Строение соединения 13 и соответствующая нумерация атомов представлены на рис. 5. Исключая изопропильный фрагмент, молекула 13 имеет практически плоское строение (среднеквадратичное отклонение неводородных атомов равно 0.096 Å), которое стабилизируется как наличием длинной цепи сопряженных связей [C=C-N=C-C(CN)=N-NH-C=C-C=C-C=C-C], так и внутримолекулярной водородной связи N<sup>2</sup>–H<sup>2</sup>…N<sup>3</sup> (табл. 1, рис. 5). Изопропильный заместитель *гош*ориентирован относительно тиазольного цикла [торсионный угол N<sup>3</sup>–C<sup>4</sup>–C<sup>12</sup>–C<sup>13</sup> 46.0(2)°]. В кристалле молекулы соединения 13 образуют центро-

симметричные димеры за счет межмолекулярных невалентных взаимодействий S···N {S<sup>1</sup>···N<sup>4</sup> [1–x, -1-y, 1-z] 3.2662(19) Å} и S···S {S<sup>1</sup>···S<sup>1</sup> [1–x, -1-y, 1-z] 3.4767(10) Å} (рис. 5). Димеры упакованы в стопки вдоль кристаллографической оси *b* и расположены на ван-дер-ваальсовых расстояниях (рис. 5).

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Параметры элементарных ячеек и интенсивности отражений измерены на трехкружном рентгеновском дифрактометре Bruker APEX-II CCD (Т 150 К, МоКа-излучение, графитовый монохроматор,  $\omega$ - и  $\phi$ -сканирование с шагом 0.5°) (соединения 3, 11b и 13) и синхротронной станции «PCA» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» с двухкоординатным детектором Rayonix SX165 CCD (T 100 K,  $\lambda$ 0.78790 Å, ф-сканирование с шагом 1.0°) (соединение 7). Обработка экспериментальных данных проведена с помощью программы SAINT (соединение 3, 11b и 13) [16] и *iMOSFLM*, входящей в комплекс программ ССР4 (соединение 7) [17]. Для полученных данных проведен учет поглощения рентгеновского излучения по программе SADABS (соединение 3, 11b и 13) [18] и Scala (соедине-



**Рис. 4.** Молекулярная структура соединения **11b** (*a*) в представлении атомов эллипсоидами анизотропных смещений с 50% вероятностью. Штриховой линией показана внутримолекулярная водородная связь С–Н…О. Кристаллическая структура соединения **11b** (*b*) демонстрирует двухъярусные Н-связанные слои, параллельные плоскости (100). Штриховыми линиями показаны водородные связи

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 58 № 12 2022



**Рис. 5.** Молекулярная структура соединения **13** (*a*) в представлении атомов эллипсоидами анизотропных смещений с 50% вероятностью. Штриховой линией показана внутримолекулярная водородная связь N–H…N. Кристаллическая структура соединения **13** (*b*) демонстрирует центросимметричные димеры, образованные в результате невалентных взаимодействий. Штриховыми линиями показаны внутримолекулярные водородные связи N–H…N и межмолекулярные невалентные взаимодействия S…N и S…S

ние 7) [19]. Основные кристаллоструктурные данные и параметры уточнения представлены в табл. 2. Структуры определены прямым методом и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов по  $F^2$  в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атом водорода аминогруппы в соединении 13 выявлен объективно в разностных Фурье-синтезах и уточнен изотропно с фиксированным параметром смещения  $[U_{\mu_{30}}(H) =$ 1.2*U*<sub>экв</sub>(N)]. Положения остальных атомов водорода во всех соединениях рассчитаны геометрически и включены в уточнение с фиксированными позиционными параметрами (модель «наездника») и изотропными параметрами смещения  $[U_{iso}(H) =$  $1.5U_{eq}(C)$  для CH<sub>3</sub>-групп и  $U_{iso}(H) = 1.2U_{eq}(C)$  для остальных групп]. Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL [20]. Таблицы координат атомов, длин связей, валентных и торсионных углов и анизотропных параметров смещения для соединений 3, 7, 11b и 13 депонированы в Кембриджском Банке Структурных Данных, номера депонирования – ССDC 2154296 (соединение **3**), ССDС 2154297 (соединение **7**), ССDС 2154298 (соединение 11b) и ССDС 2154299 (соединение 13).

ИК спектры получали на приборе Varian Vertex 70 в таблетках КВг. Спектры ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С регистрировали на спектрофотометре Varian VXR-400

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 58 № 12 2022

(399.97 и 100 МГц соответственно) в растворах ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутренний стандарт – ТМС. Массспектры снимали на спектрометре Agilent 1100 Series с селективным детектором Agilent LS/ MSDLS (образцы вводили в матрице CH<sub>3</sub>COOH, ионизация ЭУ, 70 эВ) (соединения 7, 9, 11а и 15). Для остальных соединений масс-спектры получали на масс-спектрометре высокого разрешения Orbitrap Elite. Образец для HRMS растворяли в 1 мл ДМСО, разбавляли в 100 раз 1%-ной НСООН в CH<sub>3</sub>CN, вводили шприцевым насосом со скоростью 40 мкл/мин в источник ионизации электрораспылением. Потоки газов источника были отключены, напряжение на игле составляло 3.5 кВ, температура капилляра 275°С. Масс-спектр регистрировали в режимах положительных и отрицательных ионов в орбитальной ловушке с разрешением 480000. Внутренние калибранты – ион 2ДМСО+H<sup>+</sup> (*m/z* 157.03515) в положительных ионах и додецилсульфат-анион (*m/z* 265.14789) в отрицательных ионах. Элементный анализ осуществляли на приборе Perkin Elmer CHN-analyser. Температуру плавления определяли на блоке Кофлера. Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон-гексан (3:5), проявление парами йода и УФ-облучением. Страна-производитель приборов – США, а реактивов (Aldrich) – США.

#### ДЯЧЕНКО и др.

V	Соединение				
характеристика	3	7	11b	13	
Брутто-формула	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>27</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>4</sub> S	
Молекулярная масса	270.32	470.95	414.45	363.27	
Размеры монокристалла, мм	0.08×0.12×0.35	0.03×0.15×0.18	0.15×0.20×0.30	0.15×0.15×0.20	
Сингония	Моноклинная	Ромбическая	Моноклинная	Моноклинная	
Пространственная группа	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /c	$P2_{1}2_{1}2_{1}$	$P2_1/c$	$P2_1/n$	
<i>a</i> , Å	15.9767(8)	6.0380(12)	14.5299(8)	15.0842(7)	
<i>b</i> , Å	9.3060(3)	14.0201(10)	7.4860(4)	5.7732(3)	
<i>c</i> , Å	10.1577(4)	26.5592(14)	20.0063(13)	18.8802(8)	
α, град	90	90	90	90	
β, град	108.226(2)	90	93.383(2)	106.744(2)	
ү, град	90	90	90	90	
<i>V</i> , Å <sup>3</sup>	1434.47(10)	2248.3(5)	2172.3(2)	1574.46(13)	
Ζ	4	4	4	4	
$d_{c}$ , г·см $^{-3}$	1.252	1.391	1.267	1.533	
<i>F</i> (000)	576	976	872	736	
μ, мм <sup>-1</sup>	0.083	0.380	0.086	2.742	
θ <sub>макс</sub> , град	2.68-28.71	1.70-30.73	2.41-29.60	2.25-34.38	
Измеренных отражений	13384	36812	26479	28099	
Независимых отражений, R <sub>int</sub>	3685, 0.037	5090, 0.060	6100, 0.053	5911, 0.046	
Наблюденных отражений [c <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )]	2622	4296	4499	4321	
Уточняемых параметров	181	299	282	195	
$R_1 \left[ I > 2\sigma(I) \right]$	0.046	0.042	0.059	0.052	
w $R_2$ (все данные)	0.110	0.111	0.124	0.087	
GOF по $F^2$	1.029	1.048	1.053	1.081	
Т <sub>мин</sub> ; Т <sub>макс</sub>	0.963; 0.987	0.930; 0.980	0.966; 0.981	0.600; 0.660	
Коэффициент экстинкции	_	0.036(3)	_	_	
$\Delta \rho_{\text{макс}}; \Delta \rho_{\text{мин}}, e \cdot \text{Å}^{-3}$	0.295; -0.184	0.280; -0.289	0.307; -0.259	0.538; -0.578	

#### Таблица 2. Кристаллоструктурные данные соединений 3, 7, 11b и 13

**4-Оксо-2-(пиперидин-1-карбонил)-4-фенилбутанонитрил (3).** К перемешиваемой смеси 2.4 г (10 ммоль) 3-оксо-3-(пиперидин-1-ил)пропанонитрила (1) в 10 мл ДМФА при 20°С последовательно прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора КОН и 2.0 г (10 ммоль) ω-фенацилбромида **2а**, перемешивали 5 ч и разбавляли равным объемом воды. Образовавшийся осадок отфильтровывали и последовательно промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 2.1 г (79%), ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 58 № 12 2022

#### 1374

бесцветный мелкокристаллический порошок, т.пл. 132–134°С (диоксан). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 2240 (С=N), 1686, 1650 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н,  $\delta$ , м.д.: 1.28–1.51 уш.с (2H, CH<sub>2</sub>), 1.55–1.73 уш.с [4H, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 3.39–3.43 уш.с (2H, NCH<sub>2</sub>), 3.51–3.68 м (3H, CH<sub>2</sub>CO, NCH<sub>2</sub>), 3.87 д.д (1H, CH<sub>2</sub>CO, J 9.0, 18.0 Гц), 4.68 д (1H, HC–CN, J 9.0 Гц), 7.55 т (2H<sub>аром</sub>, J 7.4 Гц), 7.67 т (1H<sub>аром</sub>, J 7.4 Гц), 8.01 д (2H<sub>аром</sub>, J 8.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С,  $\delta$ , м.д.: 23.8, 25.3, 25.7, 28.9, 37.6, 43.3, 46.5, 118.3, 128.2 (2C), 128.8 (2C), 133.7, 135.6, 162.0, 195.7. Масс-спектр (HRMS, ESI), *m/z*: 271.1468 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *M* 271.1368.

2-{4-[2-(2-Оксо-2-фенилэтокси)фенил]тиазол-2-ил}-5-фенилпента-2,4-диенонитрил (5) получали аналогично соединению 3, исходя из 3.3 г (10 ммоль) 2,4-диенонитрила 4 и 2.0 г (10 ммоль) ω-фенацилбромида 2а. Выход 3.7 г (82%), желтые кристаллы, т.пл. 199-200°С (ЕtOH). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 2204 (С≡N), 1715 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 5.78 с (2H, CH<sub>2</sub>), 7.14 т (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.5 Гц), 7.26–7.38 м (4H, 3H<sub>аром</sub>, CH=), 7.41–7.49 м (4H<sub>аром</sub>), 7.58 т (2H<sub>аром</sub>, *J* 7.8 Гц), 7.68 т (2H<sub>аром</sub>, *J* 7.8 Ѓц), 8.10 д (2Н<sub>аром</sub>, *J* 8.0 Ѓц), 8.15 д (1Н, =СН, J 11.2 Гц), 8.33 д (ÎH, CH=, J 6.2 Гц), 8.85 с (1H, СН<sup>5</sup><sub>тиазола</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 66.8, 71.4, 106.5, 113.5, 115.8, 120.0, 121.5, 122.2, 124.0, 128.3 (3C), 128.5 (2C), 129.3 (3C), 129.6, 129.9, 134.4, 134.6, 135.7, 145.8, 146.2, 151.8, 155.5, 160.1, 194.6. Macc-спектр (HRMS, ESI), *m/z*: 449.1328 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S. *M* 449.1245.

4-Оксо-2-(2-оксо-2-фенилэтил)-4-фенил-2-[4-(4-хлорфенил)тиазол-2-ил]бутанонитрил (7) получали аналогично соединению 3, исходя из 2.4 г (10 ммоль) замещенного тиазола 6 и 4 г (20 ммоль) ю-фенацилбромида 2а. Выход 3.7 г (78%), бесцветные иглообразные кристаллы, т.пл. 203–205°С (BuOH). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 2246 (C≡N), 1712 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 4.23 д (2H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* 18.2 Гц), 4.37 д (2H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* 18.2 Гц), 7.40 д (2Н<sub>аром</sub>, *J* 8.5 Гц), 7.54 т (4Н<sub>аром</sub>, *J* 7.6 Гц), 7.67 т (2H<sub>аром</sub>, *J* 7.3 Гц), 7.79 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.5 Гц), 7.99 д (4H<sub>аром</sub>, J 7.5 Гц), 8.16 с (1H, CH<sup>5</sup><sub>тиазола</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 47.1 (3С), 116.6, 121.1, 128.1 (2C), 128.5 (4C), 129.2 (2C), 129.3 (4C), 132.9, 133.1, 134.3 (3C), 136.3, 152.6, 168.7, 195.7 (2C). Масс-спектр, m/z ( $I_{\text{отн}}$ , %): 471.2 (100) [M + 1]<sup>+</sup>. C<sub>27</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S. *M* 470.97.

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 58 № 12 2022

N-(4-Метоксифенил)-2-[4-(2-оксо-2H-хромен-3-ил)тиазол-2-ил]-N-(2-оксо-2-фенилэтил)ацетамид (9) получали аналогично соединению 3, исходя из 3.9 г (10 ммоль) замещенного ацетамида 8. Выход 3.8 г (75%), светло-желтый порошок, т.пл. 240-242°С (АсОН). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1716, 1691, 1672 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 3.04 д (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* 16.5 Гц), 3.47 д (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* 16.5 Гц), 4.11 д (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J 18.4 Гц), 4.34 д (1H, CH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J 18.4 Гц), 6.77 д (2Н<sub>аром</sub>, *J* 7.8 Гц), 7.11–7.52 м (6H<sub>аром</sub>), 7.55–7.71 м (6H<sub>аром</sub>), 8.10 д (2H<sub>аром</sub>, J 8.0 Гц), 8.43 с (1Н, СН<sup>5</sup><sub>тиазола</sub>), 8.65 с (1Н, СН<sub>кумарина</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, б, м.д.: 21.5, 46.4, 51.7, 55.5, 91.9, 92.4, 113.9 (2C), 115.1, 119.8, 121.4, 122.0, 126.7, 127.3, 128.3 (2C), 128.4 (2C), 128.6 (2C), 129.3 (2C), 129.5 (2C), 140.0, 146.5, 159.8, 173.3, 197.7. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн</sub>, %): 511.2 (100)  $[M+1]^+$ . C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S. *M* 510.56.

2-{[5-Метил-3-оксо-(2-оксо-2-фенилэтил)-2фенил-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил](фенил)метил}малононитрил (11а) получали аналогично соединению 3, исходя из 3.3 г (10 ммоль) замещенного пиразола 10 и 2.0 г (10 ммоль) ω-фенацилбромида 2а. Выход 3.8 г (85%), светло-желтые кристаллы, т.пл. 165-167°С (ВиОН). ИК спектр, v, cm<sup>-1</sup>: 2257 (C≡N), 1694 (C=O), 1639 (NC=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, б, м.д.: 2.24 с (3Н, Ме), 4.82 д [1Н, СН(СN)<sub>2</sub>, J 11.2 Гц], 5.23 д (1Н, СН<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J 19.1 Гц), 5.37 д (1Н, СН<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J 19.1 Гц), 5.87 д (1Н, РhC<u>H</u>, J 11.2 Гц), 7.23 д (2Н<sub>аром</sub>, *J* 7.5 Гц), 7.24–7.35 м (2H<sub>аром</sub>), 7.41 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 7.5 Гц), 7.43–7.49 м (4H<sub>аром</sub>), 7.61 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.4 Гц), 7.65 д (2H<sub>аром</sub>, J 7.5 Гц), 7.79 д (2H<sub>аром</sub>, J 7.4 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 10.7, 26.8, 42.1, 52.9, 103.2, 114.4 (2С), 125.5 (2C), 127.8, 128.4 (2C), 129.3 (4C), 129.4 (3C), 129.7 (3C), 134.6, 134.9, 139.6, 154.7, 165.0, 193.5. Масс-спектр, m/z ( $I_{0TH}$ , %): 447.2 (100)  $[M + 1]^+$ . C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>. *M* 446.5.

Этил-2-[4-(2,2-дициано-1-фенилэтил)-5метил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*Н*-пиразол-1-ил]ацетат (11b) получали аналогично соединению 3, исходя соответственно из 3.3 г (10 ммоль) замещенного пиразолона 10 и 1.1 мл (10 ммоль) этилбромацетата 2b. Выход 3.2 г (77%), желтый порошок, т.пл. 159–161°С (ВиОН). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 2255 (С≡N), 1718, 1687 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 0.92 г (3H, <u>Me</u>CH<sub>2</sub>, *J* 7.1 Гц), 2.29 с (3H, Me), 3.90 к (2H, OCH<sub>2</sub>, *J* 7.1 Гц), 4.35 д (1H, NCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* 18.1 Гц), 4.54 д (1H, NCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J* 18.1 Гц), 4.82 д (1H, PhC<u>H</u>, *J* 10.7 Гц), 5.85 д [1H, CH(CN), *J* 10.7 Гц], 7.24 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 7.6 Гц), 7.30 т (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.2 Гц), 7.34–7.39 м (3H<sub>аром</sub>), 7.49 т (2H<sub>аром</sub>, *J* 7.8 Гц), 7.61 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 7.4 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С,  $\delta$ , м.д.: 10.3, 13.7, 26.2, 41.6, 48.1, 61.1, 104.5, 113.9, 124.6 (2C), 127.3, 127.9 (3C), 128.0, 128.8 (3C), 129.4, 134.3, 138.1, 154.7, 164.6, 166.7. Масс-спектр (HRMS, ESI), *m/z*: 415.1764 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. *M* 415.1692.

N'-(4-Бромфенил)-5-изобутилтиазол-2-карбогидразоноилцианид (13). Смесь 2.8 г (10 ммоль) производного цианотиоацетамида 12 и 1.8 г (10 ммоль) α-бромкетона 2с в 20 мл ДМФА при 20°С перемешивали 2 ч и оставляли. Через 24 ч реакционную смесь разбавляли равным объемом волы и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 2.7 г (74%), темно-красные иглообразные крупные кристаллы, т.пл. 106–108°С (BuOH). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3335 (NH), 2210 (С≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 0.88 д (3H, Me, J 6.6 Гц), 0.94 д (3H, Me, J 6.6 Гц), 1.86–2.17 м [1H, CH(Me)<sub>2</sub>], 2.56 д и 2.74 д (2H, CH<sub>2</sub>CH, J 7.0 Гц), 7.28 с и 7.31 с (1H, СН<sup>5</sup><sub>тиазола</sub>), 7.32 д (2Н<sub>аром</sub>, *J* 8.9 Гц), 7.51 д (2Н<sub>аром</sub>, J 8.9 Гц), 11.85 уш.с и 14.00 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 22.2 (2С), 27.9, 28.1, 109.8, 111.2, 115.2, 117.0 (2C), 132.2 (2C), 132.5, 142.8, 156.7, 163.1. Масс-спектр (HRMS, ESI), m/z: 363.0278  $[M + H]^+$ . C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>BrN<sub>4</sub>S. *M* 363.0201.

Этил-2-[4-(2-оксо-2*H*-хромен-3-ил)тиазол-2-ил]ацетат (15) получали аналогично соединению 13, исходя соответственно из 2.7 г (10 ммоль) α-бромкетона 2d и 1.5 г (10 ммоль) этил-3-амино-3-тиоксопропаноата (14). Выход 2.7 г (85%), желтый порошок, т.пл. 195–197°С (ВиОН). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1719, 1714 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.16 т (3H, Me, *J* 6.2 Гц), 4.16–4.25 м (4H, MeC<u>H</u><sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>C=O), 7.36 т (1H<sub>аром</sub>, *J* 8.3 Гц), 7.42 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 8.2 Гц), 7.62 т (1H<sub>аром</sub>, *J* 8.3 Гц), 7.89 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.8 Гц), 8.38 с (1H, CH<sup>5</sup><sub>тиазола</sub>), 8.79 с (1H, CH<sup>4</sup><sub>кумарина</sub>). Масс-спектр, *m/z* ( $I_{отн}$ , %): 316.0 (100) [*M* + 1]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>S. *M* 315.35.

Этил-1-[4-(2-оксо-2*H*-хромен-3-ил)тиазол-2-ил]циклопропанкарбоксилат (17). К переме-

шиваемой смеси 3.15 г (10 ммоль) соединения 15 в 20 мл ДМФА при 20°С последовательно прибавляли 4.0 мл (10 ммоль) NaOH и 0.9 мл (10 ммоль) 1,2-дибромэтана 16, перемешивали 4 ч и вновь прибавляли такое же количество щелочи. Затем реакционную смесь оставляли на 24 ч, после чего разбавляли равным объемом воды и отфильтровывали образовавшийся осадок. Промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 2.4 г (71%), коричневые пластинчатые кристаллы, т.пл. 155-157°С (BuOH), при УФ-облучении флуоресцируют. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 1714 (С=О). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.:1.22 т (3H, Me, J 7.0 Гц), 1.84 д [4H, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, J 7.0 Гц], 4.17 к (2H, OCH<sub>2</sub>, *J* 7.0 Гц), 7.36 т (1H<sub>аром</sub>, J 7.3 Гц), 7.40 д (1Н<sub>аром</sub>, J 8.2 Гц), 7.59 т (1Н<sub>аром</sub>, J 7.7 Гц), 7.85 д (1Н<sub>аром</sub>, J 7.5 Гц), 8.26 с (1Н, СН<sup>5</sup><sub>тиазода</sub>), 8.69 с (1Н, СН<sup>4</sup><sub>кумарина</sub>). Спектр ЯМР 13С, б, м.д.: 14.1, 22.3 (2С), 26.8, 61.4, 115.8, 119.2, 120.3, 125.6, 129.0, 132.4, 139.6, 145.4, 152.8, 158.9, 166.7, 167.5, 171.7. Масс-спектр (HRMS, ESI), *m/z*:  $342.0797 [M + H]^+$ . C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>S. M 342.0722.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, показано, что направление алкилирования производных малононитрила α-бромкарбонильными соединениями определяется набором заместителей в их молекулах. Установлено, что могут затрагиваться в процессе алкилирования реакционные центры, такие как группы CH<sub>2</sub>, S, NH и OH. Данный подход позволяет синтезировать новые полифункционализированные молекулы линейного строения, а также производные циклопропана и тиазола.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Дяченко Иван Владимирович, ORCID: https:// orcid/org/0000-0001-7255-3446

Дяченко Владимир Данилович, ORCID: https:// orcid/org/0000-0002-0993-4091

Хрусталев Виктор Николаевич, ORCID: https:// orcid/org/0000-0001-8806-2975

Ненайденко Валентин Георгиевич, ORCID: https://orcid/org/0000-0001-9162-5169

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 58 № 12 2022

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Fleming F.F., Shook B.C. *Tetrahedron*. 2002, 58, 1–23. doi 10.1016/s0040-4020(01)011
- Hassan E.A., Elmaghraby A.W. Int. J. Innov. Sci. Res. 2015, 16, 11–46.
- Брицун В.Н., Есипенко А.Н., Лозинский М.О. *ХГС*.
  2008, 44, 1763–1800. [Britsun V.N., Esipenko A.N., Lozinskii M.O. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2008, 44, 1429–1459.] doi 10.1007/s10593-009-0214-x
- Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г. Усп. хим. 2018, 87, 1–27. [Dyachenko V.D., Dyachenko I.V., Nenajdenko V.G. Russ. Chem. Rev. 2018, 87, 1–27.] doi 10.1070/rcr4760
- 5. *α-Цианотиоацетамид*. Ред. А.М. Магеррамов, Н.Г. Шихалиев, В.Д. Дяченко, И.В. Дяченко, В.Г. Ненайденко. М.: Техносфера, **2018**.
- Дяченко В.Д., Павлова А.Н. ЖОрХ. 2015, 51, 1728–1731. [Dyachenko V.D., Pavlova A.N. Russ. J. Org. Chem. 2015, 51, 1693–1696.] doi 10.1134/ s1070428015120040
- Дяченко В.Д., Торопов А.Н., Русанов Э.Б. *XГС*.
  2015, 51, 31–33. [Dyachenko V.D., Toropov A.N., Rusanov E.B. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2015, 51, 31–33.] doi 10.1007/s10593-015-1655-z
- Дяченко В.Д. *ХГС*. 2005, 41, 1351–1354. [Dyachenko V.D. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2005, 41, 1147– 1150.] doi 10.1007/s10593-005-0294-1
- Дяченко В.Д., Чернега А.Н. ЖОрХ. 2006, 42, 967–969. [Dyachenko V.D., Chernega A.N. Russ. J. Org. Chem. 2006, 42, 945–948.] doi 10.1134/ s1070428006070013
- Дяченко И.В., Дяченко В.Д., Дороватовский П.В., Хрусталев В.Н., Торочешников В.Н., Ненайденко В.Г. ЖОрХ. 2018, 54, 1771–1775. [Dyachen-

ko I.V., Dyachenko V.D., Dorovatovskii P.V., Khrustalev V.N., Torocheshnikov V.N., Nenajdenko V.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 1785–1789.] doi 10.1134/s1070428018120072

- Дяченко В.Д. ЖОХ. 2004, 74, 701–702. [Dyachenko V.D. Russ. J. Gen. Chem. 2004, 74, 641–642.] doi 10.1023/B:RUGC.0000031876.17660.b5
- Дяченко В.Д., Чернега А.Н., Дяченко С.В. ЖОХ.
  2012, 82, 634–638. [Dyachenko V.D., Chernega A.N., Dyachenko S.V. Russ. J. Gen. Chem. 2012, 82, 720– 724.] doi 10.1134/S1070363212040184
- Pevarello P., Amici R., Villa M., Salom B., Vulpetti A. Пат. 6784198 (2004). США. РЖХим. 2005. 05.07-19О.135П.
- Наар W., Hölzl W., Ochs D., Puchtler K., Schnyder M. Заявка 1103180 (2000). ЕПВ. РЖХим. 2001. 01.17-19О.327П.
- Eltyshev A.K., Dzhumaniyazov T.H., Suntsova P.O., Minin A.S., Pozdina V.A., Dehaen W., Benassi E., Belskaya N.P. *Dyes Pigm.* 2020, *108836*, 1–15. doi 10.1016/j.dyepig.2020.10883
- 16. Bruker, SAINT, Bruker AXS Inc., Madison, WI, 2012.
- Battye T.G.G., Kontogiannis L., Johnson O., Powell H.R., Leslie A.G.W. *Acta Crystallogr., Sect D.* 2011, 67, 271–281. doi 10.1107/S0907444910048675
- Sheldrick G.M. SADABS, Bruker/Siemens Area Detector Absorption Correction Program; Bruker AXS Inc., Madison, WI, 2003.
- Evans P.R. Acta Crystallogr., Sect. D. 2006, 62, 72–82. doi 10.1107/S0907444905036693
- Sheldrick G.M. Acta Crystallogr. Sect. C. 2015, 71, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218

ДЯЧЕНКО и др.

## Selectivity of Alkylation of Malononitrile Derivatives by α-Bromocarbonyl Compounds

### I. V. Dyachenko<sup>*a*</sup>, V. D. Dyachenko<sup>*a*</sup>, P. V. Dorovatovskii<sup>*b*</sup>, V. N. Khrustalev<sup>*c*, *d*</sup>, and V. G. Nenajdenko<sup>*e*</sup>, \*

<sup>a</sup> Lugansk State Pedagogical University, ul. Oboronnaya, 2, Lugansk, 91011 Ukraine
 <sup>b</sup> National Research Center "Kurchatov Institute", ul. Academika Kurchatova, 1, Moscow, 123182 Russia
 <sup>c</sup> Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), ul. Miklukho-Maklaya,, 6, Moscow, 117198 Russia
 <sup>d</sup> Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Leninsky prosp., 47, Moscow, 119991 Russia
 <sup>e</sup> Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991 Russia
 \*e-mail: nenajdenko@gmail.com

Received March 3, 2022; revised March 14, 2022; accepted March 16, 2022

The selectivity of the alkylation of malononitrile derivatives with  $\alpha$ -bromocarbonyl compounds was studied. Structure of some of the reaction products was studied by X-ray diffraction.

**Keywords:** alkylation, α-bromocarbonyl compounds, 1,2-dibromoethane, cyclopropane, thiazole, pyrazol-3-one, X-ray structural analysis