

СЕЛЕКТИВНЕ ВІДНОВЛЕННЯ ТА ОКИСНЕННЯ 1-АРИЛ-5-АРИЛСУЛЬФАНІЛ-6-ФЕНІЛПІПЕРИДИН-2-ОНІВ

Н.М.Цизорик, А.І.Васькевич*, М.В.Вовк

Інститут органічної хімії НАН України

02660, м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: mvovk@ioch.kiev.ua

* Національний технічний університет України «КПІ»

Ключові слова: 1-арил-5-арилсульфаніл-6-фенілпіперидин-2-они; відновлення; окиснення; діастереомери

Робота присвячена дослідженню реакцій селективного відновлення та окиснення нового типу піперидинових систем – транс-5-арилсульфаніл-6-фенілпіперидин-2-онів. Встановлено, що при дії на 1,6-дифеніл-5-(4-толил)сульфанілпіперидин-2-он відновлюючої системи $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$ має місце селективне відновлення карбонільної групи і утворення 3-(4-толил)сульфаніл-1,2-дифенілпіперидину, який був виділений з виходом 83% у вигляді гідрохлориду. При відновленні 1-арил-5-фенілсульфаніл-6-фенілпіперидин-2-онів нікелем Ренея спостерігається відщеплення фенілсульфанільної групи, що приводить до 1-арил-6-фенілпіперидин-2-онів, подальша обробка яких LiAlH_4 в присутності AlCl_3 дає 1-арил-2-фенілпіперидини, виділені із виходами 85-88% у вигляді гідрохлоридів. При взаємодії 5-арилсульфаніл-6-фенілпіперидин-2-онів із пероксидом водню в ацетоні при кімнатній температурі арилсульфанільний фрагмент легко окиснюється до сульфоксидного. В результаті утворюється діастереомерна суміш 5-сульфінілпохідних із практично однаковим вмістом кожного ізомера, які наочно відрізняються за величиною хімічних зсувів протонів біля хіральних атомів вуглецю. Методом дрібної кристалізації отримана суміш була розділена на індивідуальні ізомери. Селективне окиснення 1,6-дифеніл-5-арилсульфанілпіперидин-2-онів у відповідні сульфони здійснено при використанні як окисника оксона в розчині метанолу. Склад усіх синтезованих сполук доведено елементним аналізом і хроматомас-спектрами, а структура підтверджена методами ІЧ та ЯМР ^1H (^{13}C) спектроскопії.

SELECTIVE REDUCTION AND OXIDATION OF 1-ARYL-5-ARYL-SULFANYL-6-PHENYLPYPERIDINE-2-ONES

N.M.Tsyzoryk, A.I.Vaskevych, M.V.Vovk

Key words: 1-aryl-5-arylsulfanyl-6-phenylpiperidine-2-ones; reduction; oxidation; diastereomers

The work is devoted to investigation of reactions of selective reduction and oxidation of a new type of piperidine systems – trans-5-arylsulfanyl-6-phenylpiperidine-2-ones. It has been found that the use of the reduction system $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$ onto 1,6-diphenyl-5-(4-tolyl)sulfanyl piperidine-2-one provided a selective reduction of the carbonyl group and formation of 3-(4-tolyl)sulfanyl-1,2-diphenylpiperidine isolated as a hydrochloride with the yield of 83%. At the same time, reduction of 1-aryl-5-phenylsulfanyl-6-phenylpiperidine-2-ones by Ni-Raney runs with decomposition of the phenylsulfanyl group and leads to 1-aryl-6-phenylpiperidine-2-ones. Processing the latest by LiAlH_4 in the presence of AlCl_3 gives 1-aryl-2-phenylpiperidines isolated as hydrochlorides with the yields of 85-88%. It should be noted that hydrogen peroxide in acetone oxidates the arylsulfanyl moiety of 5-arylsulfanyl-6-phenylpiperidine-2-ones to the arylsulfanyl group at room temperature. As a result, a mixture of diastereomeric 5 sulfonil derivatives is formed with almost the same content of each isomer differing by quantity of chemical shifts of protons at the chiral carbons. The selective oxidation of 1,6-diphenyl-5-arylsulfanyl piperidine-2-ones to the corresponding sulfones has been successfully conducted using oxone as an oxidizer in methanol solution. The composition of all compounds synthesized has been proven by elemental analysis and chromatomass-spectra, their structure has been confirmed by IR and ^1H NMR (^{13}C) spectroscopy.

СЕЛЕКТИВНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ И ОКИСЛЕНИЕ 1-АРИЛ-5-АРИЛСУЛЬФАНИЛ-6-ФЕНИЛПИПЕРИДИН-2-ОНОВ

Н.М.Цизорик, А.И.Васькевич, М.В.Вовк

Ключевые слова: 1-арил-5-арилсульфаніл-6-фенілпіперидин-2-они; відновлення; окиснення; діастереомери

Робота посвящена дослідженню реакцій селективного відновлення та окиснення нового типу піперидинових систем – транс-5-арилсульфаніл-6-фенілпіперидин-2-онів. Установлено, що при дії на 1,6-дифеніл-5-(4-толил)сульфанілпіперидин-2-он відновлюючої системи $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$ має місце селективне відновлення карбонільної групи і утворення 3-(4-толил)сульфаніл-1,2-дифенілпіперидина, який був виділений з виходом 83% у вигляді гідрохлориду. При відновленні 1-арил-5-фенілсульфаніл-6-фенілпіперидин-2-онів нікелем Ренея спостерігається відщеплення фенілсульфанільної групи, що приводить до 1-арил-6-фенілпіперидин-2-онів, подальша обробка яких LiAlH_4 в присутності AlCl_3 дає 1-арил-2-фенілпіперидини, виділені із виходами 85-88% у вигляді гідрохлоридів. При взаємодії 5-арилсульфаніл-6-фенілпіперидин-2-онів із пероксидом водню в ацетоні при кімнатній температурі арилсульфанільний фрагмент легко окиснюється до сульфоксидного. В результаті утворюється діастереомерна суміш 5-сульфінілпохідних із практично однаковим вмістом кожного ізомера, які наочно відрізняються за величиною хімічних зсувів протонів біля хіральних атомів вуглецю. Селективне окиснення 1,6-дифеніл-5-арилсульфанілпіперидин-2-онів у відповідні сульфони здійснено при використанні як окисника оксона в розчині метанолу. Склад усіх синтезованих сполук доведено елементним аналізом і хроматомас-спектрами, а структура підтверджена методами ІЧ та ЯМР ^1H (^{13}C) спектроскопії.

2-Піперидиновий цикл є важливим структурним фрагментом багатьох алкалоїдів та фізіологічно активних сполук [1-3], через що різноманітні варіанти модифікації піперидинового ядра останнім часом стають синтетично привабливим підходом до конструювання його нових похідних. Нещодавно [4] на основі реакції електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації N-алкіл(арил)амідів цинамілоцтової кислоти з арилсульфенілхлоридами ми розробили ефективний стереоселективний метод синтезу раніше невідомих 5-арилсульфаніл-6-фенілпіперидин-2-онів. Ці сполуки містять чутливі до дії відновників карбонільну та сульфанільну групи (остання також схильна до окиснення) і є зручними моделями для дослідження селективності перебігу таких перетворень. При цьому важливо відзначити, що в практиці синтезу аналогів природних і біоактивних сполук широко використовується методологія циклосульфенілування з подальшим відновлювальним видаленням сульфанільних груп [5-8].

У поданій роботі на прикладах піперидин-2-онів **1a-g** із *транс*-конфігурацією 5-арилсульфанільного та 6-фенільного замісників нами була досліджена можливість як часткового, так і повного відновлення та окиснення обох функціональних груп. Встановлено, що при дії на сполуку **1b** системи $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$ спостерігається м'яке селективне відновлення карбонільної групи і утворення 3-толілсульфаніл-1,2-дифенілпіперидину, який був виділений з виходом 83% у вигляді гідрохлориду **2**. В його ІЧ-спектрі відсутня смуга поглинання групи C=O в області 1655 см^{-1} , а в спектрі ЯМР ^1H в діапазоні 1.62-4.36 м.ч. наявні мультиплети C-H протонів піперидинового циклу, інтегральна інтенсивність яких складає 8H. Спектр ЯМР ^{13}C характеризується відсутністю синглету C=O групи піридонового циклу при 168.35 м.ч. і появою додаткового синглету атома C^2 при 77.33 м.ч.

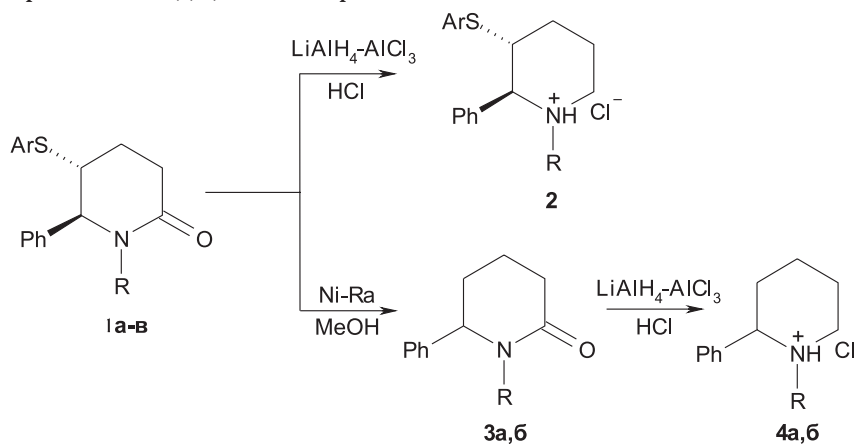
У свою чергу при відновленні сполук **1a,v** нікелем Ренея спостерігається відщеплення феніл-

сульфанільної групи, що приводить до 1-арил-6-фенілпіперидин-2-онів **3a,b**, подальша обробка яких LiAlH_4 у присутності AlCl_3 дає 1-арил-2-фенілпіперидин, виділені з виходами 85-88% у вигляді гідрохлоридів **4a,b**. У спектрах ЯМР ^1H сполук **3a,b** та **4a,b** відсутні сигнали ароматичних замісників сульфанільного фрагмента і виявлені мультиплети метинових та метиленових протонів спільно піридонового та піримідинового циклів.

Знайдені реакції мають препаративну перевагу перед описаними в літературі багатостадійними і такими, що вимагають спеціальних умов і реагентів, підходами до синтезу 1,6-дифенілпіперидин-2-ону [9, 10] та 1-арил-2-фенілпіперидинів [11, 12].

Відомо, що сполуки, які містять сульфанільну групу, є ключовими об'єктами для отримання хімічно та біологічно перспективних сульфоксидів та сульфонів [13-16]. Нами знайдено, що при обробці 5-сульфанілпіримідинонів **3b,g** пероксидом водню в ацетоні при кімнатній температурі арилсульфанільний фрагмент легко окиснюється до сульфоксидного. З урахуванням хіральної природи останнього таке перетворення приводить до утворення сполук **5** та **6**, кожна з яких складається з пари практично однакових за вмістом діастереомерів **5A,B** та **6A,B**. Методом дробної кристалізації з суміші гексан-бензол (1:1) вказані діастереомерні суміші були розділені та охарактеризовані як індивідуальні речовини. В спектрах ЯМР ^1H одного з діастереомерів **5A**, **6A** сигнали метинових протонів C^5H та C^6H знаходяться відповідно при 4.90-5.18 м.ч. та 3.06-3.26 м.ч., а другого з діастереомерів **5B**, **6B** – при 5.63-5.74 м.ч. та 3.01-3.14 м.ч. У спектрах ЯМР ^{13}C для ізомерів **5A**, **6A** характерними є сигнали C^5 (67.62-67.76 м.ч.) і C^6 (64.00-64.17 м.ч.), а для ізомерів **5B**, **6B** – відповідно C^5 при (68.49-68.53 м.ч.) і C^6 при (61.78-62.27 м.ч.).

Для селективного перетворення 5-сульфанілпіримідинонів **3a,b,g** на відповідні сульфони ефективним окиснювачем виявився оксон (KHSO_5). З'я-



1, R=Ar=Ph (a); R=Ph, Ar=4-MeC₆H₄ (б); R=4-MeOC₆H₄, Ar=Ph (в);
2, R = Ph, Ar = 4-MeC₆H₄; **3,4**, R = Ph (a), R = 4-MeOC₆H₄ (б)

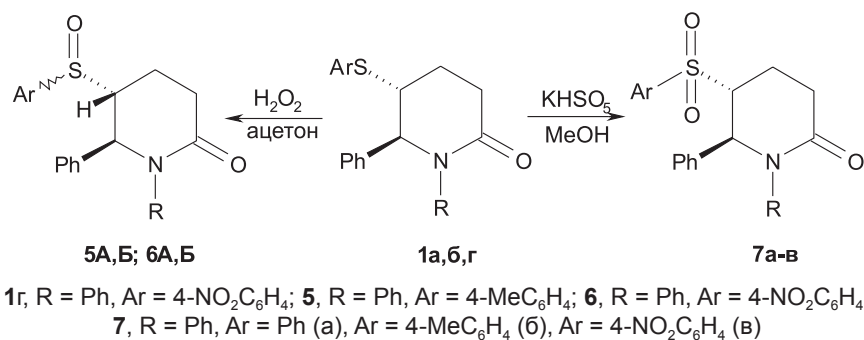


Схема 2

совано, що його 2-кратний надлишок є оптимальним для отримання 1,6-дифеніл-5-(арилсульфоніл)піперидин-2-онів **7a-в** із виходами 97-98%. Особливістю спектрів ЯМР ¹H синтезованих сполук є слабкопольний зсув сигналів протонів C⁵H в область 5.51-5.54 м.ч., що обумовлено акцепторним характером арилсульфонільної групи.

Експериментальна частина

ІЧ-спектри синтезованих сполук записані на спектрофотометрі UR-20 в табл. КВr. Спектри ЯМР ¹H зареєстровані на спектрофотометрі Varian-Gemini (300 МГц) в розчині CDCl₃, внутрішній стандарт – тетраметилсилан. Хроматомас-спектри отримані на приладі Agilent 110\DAD\HSD\VLG 119562.

3-[(4-Метилфеніл)сульфаніл]-1,2-дифенілпіперидинію хлорид (2). До суспензії 152 мг (0,4 ммоль) літію алюмогідриду та 535 мг (0,4 ммоль) хлориду алюмінію(III) в 25 мл діетилового ефіру додавали 500 мг (0,133 ммоль) піперидинону **3б** і перемішували при кімнатній температурі 2 год. Реакційну суміш послідовно обробляли 15 мл 10%-ного NaOH, 10 мл 10%-ної HCl, органічний шар екстрагували хлороформом (3×10 мл), сушили над безводним Na₂SO₄, розчинник упарювали, залишок розчиняли в 10 мл діоксану, насичували газоподібним HCl. Розчинник упарювали, твердий залишок кристалізували з діетилового ефіру. Вихід – 83%. Т. пл. – 102-103°C. ІЧ-спектр, ν, см⁻¹: 3415, 2485, 1490. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.ч.: 1.62-1.85 м (1H, CH), 1.91-2.03 м (1H, CH), 2.25 с (3H, CH₃), 2.40-2.51 м (1H, CH), 3.14-3.30 м (1H, CH), 3.38-3.52 м (1H, CH), 3.71-3.83 м (1H, CH), 4.14-4.36 м (2H, 2CH), 6.81-7.29 м (12H_{аром.}), 7.45-8.53 м (2H_{аром.}), 13.95 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.ч.: 20.99 (CH₃), 22.76 (C⁵), 31.66 (C⁴), 47.98 (C³), 58.69 (C⁶), 77.33 (C²), 127.85, 129.13, 129.39, 129.55, 129.58, 132.18, 134.22, 138.27, 140.73 (C_{аром.}). Мас-спектр: *m/z* 360.1 [M+1]⁺. Знайдено, %: C 72.70; H 6.57; N 3.59. C₂₄H₂₆ClNS. Вирахувано, %: C 72.79; H 6.62; N 3.54.

1-Арил-6-фенілпіперидин-2-они (3a,б). До розчину 2 ммоль піперидинону **1a,в** в 15 мл метанолу при 20°C при перемішуванні добавляли 7 г Ні-Ренея. Реакційну суміш перемішували впродовж

5 год, осад відфільтровували, фільтрат упарювали, залишок кристалізували з гексану.

1,6-Дифенілпіперидин-2-он (3a). Вихід – 89%. Т. пл. – 127-128°C. (Літ. Т. пл. – 127-128°C [13]).

1-(4-Метоксифеніл)-6-фенілпіперидин-2-он (3б). Вихід – 91%. Т. пл. – 140-141°C. ІЧ-спектр, ν, см⁻¹: 3435, 1650 (C=O), 1509. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.ч.: 1.63-2.0 м (3H, CH), 2.25-2.35 м (1H, CH), 2.57-2.74 м (2H, CH), 3.69 с (3H, OCH₃), 4.90-4.93 м (1H, CH), 6.73 д (2H_{аром.}, J 8.8 Гц), 7.00 д (2H_{аром.}, J 8.4 Гц), 7.16-7.30 м (5H_{аром.}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.ч.: 17.17 (C⁴), 31.88 (C³), 32.18 (C⁵), 54.90 (OCH₃), 64.99 (C⁶), 113.72, 126.59, 127.03, 127.98, 128.04, 134.74, 141.06, 157.51 (C_{аром.}), 170.64 (C²). Мас-спектр: *m/z* 282.2 [M+1]⁺. Знайдено, %: C 76.90; H 6.77; N 4.95. C₁₈H₁₉NO₂. Вирахувано, %: C 76.84; H 6.81; N 4.98.

1-Арил-2-фенілпіперидинію хлориди (4a,б). До суспензії 137 мг (0,36 ммоль) літію алюмогідриду та 480 мг (0,36 ммоль) хлориду алюмінію(III) в 25 мл діетилового ефіру добавляли 0,12 ммоль піперидинону **1a,в** і перемішували при кімнатній температурі впродовж 2 год. Реакційну суміш послідовно обробляли 15 мл 10%-ного NaOH, 10 мл 10%-ного HCl, органічний шар екстрагували хлороформом (3×10 мл), сушили над безводним Na₂SO₄, розчинник упарювали, залишок розчиняли в 10 мл діоксану, насичували газоподібним HCl. Розчинник упарювали, твердий залишок кристалізували з діетилового ефіру.

1,2-Дифенілпіперидинію хлорид (4a). Вихід – 85%. Т. пл. – 174-175°C. ІЧ-спектр, ν, см⁻¹: 3434, 2945, 2409, 1492. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.ч.: 1.72-1.99 м (2H, 2CH), 2.08-2.19 м (2H, CH₂), 2.89-2.99 м (1H, CH), 3.08-3.19 м (1H, CH), 3.41-3.52 м (1H, CH), 3.83 д (1H, CH, J 11.2 Гц), 4.31 т (1H, CH, J 10.4 Гц), 7.08-7.26 м (6H_{аром.}), 7.51-7.75 м (4H_{аром.}), 13.82 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.ч.: 22.90 (C⁴), 23.49 (C⁵), 31.58 (C³), 59.83 (C⁶), 73.41 (C²), 128.70, 128.91, 129.31, 129.57, 134.95, 140.99 (C_{аром.}). Мас-спектр: *m/z* 238.2 [M+1]⁺. Знайдено, %: C 74.49; H 7.34; N 5.11. C₁₇H₂₀ClN. Вирахувано, %: C 74.57; H 7.36; N 5.12.

1-(4-Метоксифеніл)-2-фенілпіперидинію хлорид (4б). Вихід – 88%. Т. пл. – 187-188°C. ІЧ-спектр, ν, см⁻¹: 3431, 2429, 1515, 1268. Спектр ЯМР

^1H (CDCl_3), δ , м.ч.: 1.68-2.16 м (4H, $\text{CH}_2 + 2\text{CH}$), 2.81-2.92 м (1H, CH), 3.01-3.15 м (1H, CH), 3.39-3.51 м (1H, CH), 3.65 с (3H, OCH_3), 3.73-3.82 м (1H, CH), 4.23-4.37 м (1H, CH), 6.63-6.71 м ($2\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.09-7.20 м ($3\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.51-7.70 м ($4\text{H}_{\text{аром.}}$), 13.57 с (1H, NH). Мас-спектр: m/z 268.2 $[M+1]^+$. Знайдено, %: C 71.20; H 7.28; N 4.64. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{ClNO}$. Вираховано, %: C 71.12; H 7.30; N 4.61.

Діастереомерна суміш 5-[(4-арил)сульфініл]-1,6-дифенілпіперидин-2-онів (5А,Б, 6А,Б). До розчину 0,2 мл 30%-ного пероксиду водню в 15 мл ацетону додавали 0,1 ммоль піперидинону **16,г** і перемішували при 50°C протягом 5 год. Розчинник упарювали, залишок кристалізували з води. Діастереомери розділяли методом дробної кристалізації із суміші гексан-бензол, 1:1.

5-[(4-Метилфеніл)сульфініл]-1,6-дифенілпіперидин-2-он (5А). Вихід – 38%. Т. пл. – 174-175°C. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1650 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.ч.: 1.95-2.07 м (1H, CH), 2.33-2.48 м (4H, $\text{CH}_3 + \text{CH}$), 2.61-2.72 м (1H, CH), 2.87-2.98 м (1H, CH), 3.06-3.13 м (1H, CH), 4.91 д (1H, CH, J 4.8 Гц), 7.01 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7.6 Гц), 7.08 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, J 6.8 Гц), 7.18-7.37 м ($8\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.45 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.ч.: 16.39 (C^4), 21.38 (CH_3), 29.69 (C^3), 64.00 (C^6), 67.62 (C^5), 124.90, 126.76, 126.87, 126.94, 128.21, 128.84, 128.92, 130.13, 138.17, 139.27, 141.51, 142.45 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 169.80 (C^2). Мас-спектр: m/z 390.0 $[M+1]^+$. Знайдено, %: C 74.10; H 5.91; N 3.57. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{S}$. Вираховано, %: C 74.00; H 5.95; N 3.60.

5-[(4-Метилфеніл)сульфініл]-1,6-дифенілпіперидин-2-он (5Б). Вихід – 31%. Т. пл. – 164-165°C. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1650 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.ч.: 1.45-1.55 м (1H, CH), 2.33-2.45 м (4H, $\text{CH}_3 + \text{CH}$), 2.72-2.78 м (2H , CH_2), 3.02-3.06 м (1H, CH), 5.70-5.74 м (1H, CH), 7.18-7.37 м ($12\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.63 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.ч.: 17.33 (C^4), 21.42 (CH_3), 28.84 (C^3), 62.27 (C^6), 68.53 (C^5), 125.17, 126.62, 127.18, 127.23, 127.93, 128.89, 129.02, 130.19, 138.73, 138.98, 141.89, 142.85 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 169.11 (C^2). Мас-спектр: m/z 390.0 $[M+1]^+$. Знайдено, %: C 74.10; H 5.91; N 3.57. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{S}$. Вираховано, %: C 74.00; H 5.95; N 3.60.

5-[(4-Нітрофеніл)сульфініл]-1,6-дифенілпіперидин-2-он (6А). Вихід – 42%. Т. пл. – 178-179°C. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1653 ($\text{C}=\text{O}$), 1520. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.ч.: 1.84-1.95 м (1H, CH), 2.28-2.40 м (1H, CH), 2.53-2.72 м (1H, CH), 2.80-2.95 м (1H, CH), 3.13-3.26 м (1H, CH), 5.12-5.18 м (1H, CH), 6.95-7.03 м ($2\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.10-7.38 м ($8\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.62-7.73 м ($2\text{H}_{\text{аром.}}$), 8.26-8.35 м ($2\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.ч.: 16.75 (C^4), 30.32 (C^3), 64.17 (C^6), 67.76 (C^5), 124.09, 125.39, 126.57, 126.81, 126.84, 128.36, 128.65, 128.91, 138.42, 140.72, 148.65, 149.47 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 169.18 (C^2). Мас-спектр: m/z 421.2 $[M+1]^+$. Знайдено, %: C 65.80; H 4.70; N 6.63. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вираховано, %: C 65.70; H 4.79; N 6.66.

5-[(4-Нітрофеніл)сульфініл]-1,6-дифенілпіперидин-2-он (6Б). Вихід – 36%. Т. пл. – 169-170°C. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1651 ($\text{C}=\text{O}$), 1521, 1344. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.ч.: 1.62-1.74 м (1H, CH), 2.12-2.26 м (1H, CH), 2.77-2.92 м (2H , CH_2), 3.04-3.14 м (1H, CH), 5.63-5.70 м (1H, CH), 7.11-7.36 м ($10\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.92 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8 Гц), 8.38 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.ч.: 17.71 (C^4), 28.90 (C^3), 61.78 (C^6), 68.49 (C^5), 124.46, 126.02, 126.63, 127.18, 127.38, 128.26, 129.04, 129.11, 138.28, 141.55, 149.64, 149.97 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 168.58 (C^2). Мас-спектр: m/z 421.2 $[M+1]^+$. Знайдено, %: C 65.78; H 4.75; N 6.70. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вираховано, %: C 65.70; H 4.79; N 6.66.

5-(Арилсульфоніл)-1,6-дифенілпіперидин-2-они (7а-в). До розчину 1 ммоль піперидинону **1а,б,г** в 5 мл метанолу додавали при перемішуванні 990 мг (0,16 ммоль) оксону, розчиненого в 5 мл води. Реакційну суміш перемішували впродовж 5 год при 55°C, охолоджували, неорганічний осад відфільтровували, залишок упарювали і кристалізували з води.

1,6-Дифеніл-5-(фенілсульфоніл)піперидин-2-он (7а). Вихід – 98%. Т. пл. – 151-152°C. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1674 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.ч.: 2.15-2.23 м (2H , CH_2), 2.59-2.69 м (1H, CH), 2.88-2.99 м (1H, CH), 3.44-3.50 м (1H, CH), 5.53 с (1H, CH), 7.10-7.34 м ($10\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.49-7.59 м ($2\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.63-7.70 м ($1\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.91 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.ч.: 17.89 (C^4), 28.49 (C^3), 61.82 (C^6), 64.68 (C^5), 125.91, 126.60, 126.90, 127.94, 128.32, 128.76, 128.82, 129.24, 133.96, 136.88, 139.41, 141.87 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 169.38 (C^2). Мас-спектр: m/z 392.2 $[M+1]^+$. Знайдено, %: C 70.51; H 5.39; N 3.61. $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$. Вираховано, %: C 70.56; H 5.41; N 3.58.

5-[(4-Метилфеніл)сульфоніл]-1,6-дифенілпіперидин-2-он (7б). Вихід – 97%. Т. пл. – 159-160°C. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1652 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.ч.: 2.14-2.23 м (2H , CH_2), 2.44 с (3H, CH_3), 2.57-2.67 м (1H, CH), 2.85-2.97 м (1H, CH), 3.43-3.48 м (1H, CH), 5.51 с (1H, CH), 7.14-7.36 м ($12\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.78 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.ч.: 18.22 (C^4), 21.52 (CH_3), 28.76 (C^3), 62.09 (C^6), 65.01 (C^5), 126.14, 126.80, 127.09, 128.12, 128.62, 128.97, 129.04, 130.11, 134.10, 139.86, 142.19, 145.38 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 169.67 (C^2). Мас-спектр: m/z 406.2 $[M+1]^+$. Знайдено, %: C 71.13; H 5.68; N 3.41. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}$. Вираховано, %: C 71.08; H 5.72; N 3.45.

5-[(4-Нітрофеніл)сульфоніл]-1,6-дифенілпіперидин-2-он (7в). Вихід – 98%. Т. пл. – 197-198°C. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1657 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.ч.: 2.19-2.36 м (2H , CH_2), 2.65-2.75 м (1H, CH), 2.90-3.01 м (1H, CH), 3.57-3.64 м (1H, CH), 5.54 с (1H, CH), 7.14-7.38 м ($10\text{H}_{\text{аром.}}$), 8.11 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8 Гц), 8.38 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8 Гц). Мас-спектр: m/z 437.1 $[M+1]^+$. Знайдено, %: C 63.33; H 4.60; N 6.39. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Вираховано, %: C 63.29; H 4.62; N 6.42.

Висновки

1. Знайдені умови селективного відновлення карбонільної та арилсульфанільної груп в 1-арил-5-арилсульфаніл-6-фенілпіперидин-2-онах.

2. Розроблені методи селективного окиснення 1-арил-5-арилсульфаніл-6-фенілпіперидин-2-онів до сульфоксидних та сульфонільних похідних із використанням в ролі окиснюючих реагентів стосовно пероксиду водню та оксону.

Література

1. Kobayashi J., Hirasawa Y., Yoshida N., Morita H. *J. Org. Chem.*, 2001, Vol. 66, pp.5901-5904.
2. Parreira R. L. T., Abrahao O., Galembeck S. E. *Tetrahedron*, 2001, Vol. 57, pp.3243-3265.
3. Hanada T., Hashizume Y., Tokuhara N., Takenaka O., Kohmura N., Ogasawara A., Hatekeyama S., Ohgon M., Ueno M., Nishizawa Y. *Epilepsia*, 2011, Vol. 52, pp.1331-3140.
4. Vaskevich A. I., Tsyzyryk N. M., Staninets V. I., Rusanov E. B., Vovk M. V. *Zhurnal organicheskoy khimiji – Russian journal of organic chemistry*, 2011, Vol. 47, pp.1146-1152.
5. Ohsawa T., Ihara M., Fukumoto K., Kametani T. *J. Org. Chem.*, 1983, Vol. 48, pp.3644-3648.
6. Nicolaou K. C., Seitz S. P., Sipio W. J., Blount J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, Vol. 101, pp.3884-3893.
7. Françoise T., Grierson D. S., Husson H.-P. *Tetrahedron Lett.*, 1990, Vol. 31, pp.523-526.
8. Koriyama Y., Nozawa A., Hayakawa R. *Tetrahedron*, 2002, Vol. 58, pp.9621-9629.
9. Bennet D. J., Blake A. J., Cooke P. A., Gadfrey C. R. A., Pickering P. L., Simpkins N. S., Walker M. D., Wilson C. *Tetrahedron*, 2004, Vol. 60, pp.4491-4511.
10. Fuwa H., Kaneko A., Sugimoto Y., Tomita T., Iwatsubo T., Sasaki M. *Heterocycles*, 2006, Vol. 70, pp.101-106.
11. Lewis F. D., Wagner-Brennan J. M., Miller A. M. *Canad. J. Chem.*, 1999, Vol. 77, pp.595-604.
12. Giera D. S., Siskert M., Schneider C. *Org. Lett.*, 2008, Vol. 10, pp.4259-4262.
13. Soladie G. *Synthesis*, 1981, No.3, pp.181-196.
14. Madeslaire M. *Tetrahedron*, 1986, Vol. 42, pp.5459-5495.
15. Carreno M. C. *Chem. Rev.*, 1995, Vol. 95, pp.1717-1760.
16. Prilezhayeva E. N. *Uspekhi khimiyi – Russian Chemical Review*, 2000, Vol. 69, pp.367-408.

Надійшла до редакції 22.07.2014 р.