

А. М. Сипягин, З. Г. Алиев

РЕАКЦИИ ПОЛИГАЛОИДПИРИДИНОВ

8*. РЕАКЦИИ ПОЛИХЛОРТРИФТОРМЕТИЛПИРИДИНОВ
С N,N-ДИМЕТИЛДИТИОКАРБАМАТОМ НАТРИЯ.
СТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛЫ 8-ТРИФТОРМЕТИЛ-
БИС-1,3-ДИТИОЛО[4,5-*b* : 4',5'-*e*]ПИРИДИН-2,6-ДИОНА

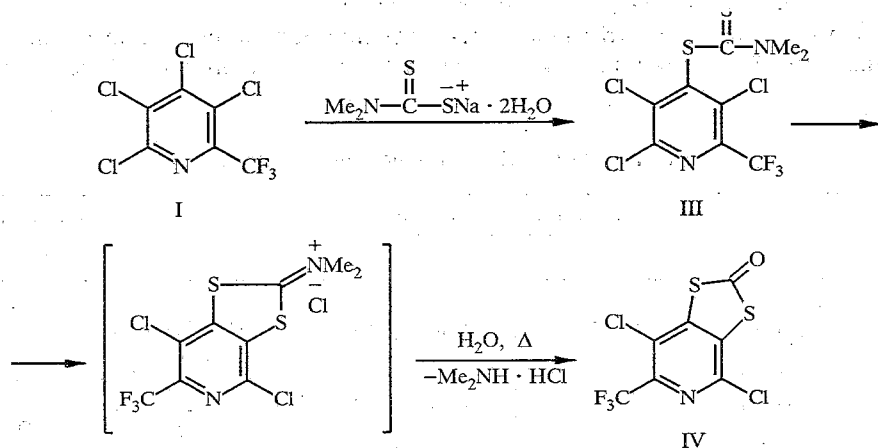
Изучены реакции изомерных тетрахлор- α -, β - и γ -трифторметилпиридинов, а также 2-трифторметил-3,4,5-трихлорпиридина с дигидратом N,N-диметилдитиокарбамата натрия. Если в случае α - и γ -изомеров обнаружено протекание внутримолекулярной циклизации с образованием производных 1,3-дитиол-2-она, то остальные соединения дают только продукты моно- или дизамещения дитиокарбаматным фрагментом атомов хлора в положении 4 или 6 пиридинового цикла. Строение синтезированных соединений доказано с использованием метода ЯМР ^{13}C , а также рентгеноструктурного анализа.

Ранее мы сообщили о новом методе синтеза систем 1,3-дитиоло[4,5-*c*]пиридина и бис-1,3-дитиоло[4,5-*b* : 4',5'-*e*]пиридина из N,N-диалкилдитиокарбаматных производных хлорцианпиридинов. Было показано, что первоначально протекает нуклеофильная атака N,N-диалкилдитиокарбамат-аниона по положению 2 или 4 пиридинового цикла. Затем следует внутримолекулярное замещение активированных акцепторной цианогруппой атомов хлора при C(3) и C(5) отрицательно заряженным атомом серы дитиокарбаматного фрагмента [1].

Интересными моделями для дальнейшей разработки методов получения аннелированных пиридинсодержащих гетероциклических соединений с использованием внутримолекулярных нуклеофильных реакций могут служить изомерные α -, β - и γ -трифторметилтетрахлорпиридины (I) [2], а также 2-трифторметил-3,4,5-трихлорпиридин (II). Известно, что присутствие группы CF_3 в *para*-положении к атому хлора в бензольном ядре существенно ускоряет его замещение нуклеофильными агентами. Аналогичные эффекты наблюдаются и для *ortho*- и *meta*-положений, однако в этих случаях подвижность атомов хлора падает в 2 и 10 раз соответственно [3]. Следовательно, в реакциях с N,N-диметилдитиокарбаматом натрия соединения I присутствие CF_3 группы в α -положении пиридинового цикла (соединение Ia) должно существенно облегчать циклизацию 4-N,N-диметилдитиокарбаматного производного IIa по положению 5. Трифторметильный заместитель в β -положении (соединение Ib) должен согласованно с атомом азота пиридинового кольца активировать положения 2 и 4, тем самым ускоряя первичное дизамещение атомов Cl(2) и Cl(4), но не протекание внутримолекулярных процессов. В γ -положении группа CF_3 создает благоприятные условия для внутримолекулярных циклизаций по положениям 3 и 5. Следует отметить, что трифторметильная группа имеет более слабый электроноакцепторный эффект по сравнению с цианогруппой [4], поэтому следует ожидать, что дитиокарбаматные производные II будут менее активны во внутримолекулярных нуклеофильных реакциях (последние были описаны ранее для CN-замещенных хлорпиридинов) [1].

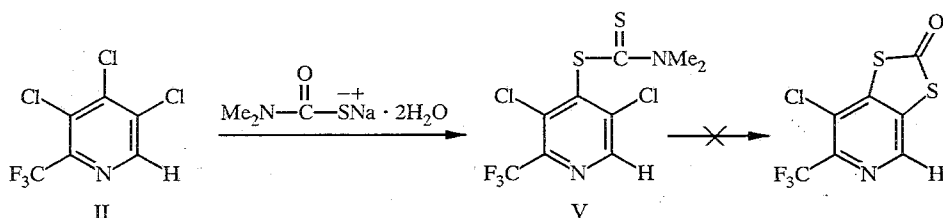
* Сообщение 7 см. [6].

Нами проведены реакции соединений Ia—в и II с N,N-диметилдитиокарбаматом натрия в ацетоне. Оказалось, что соединение Ia, в отличие от своего цианоаналога [1], первоначально дает желтое, термически нестабильное производное, вероятно, дитиокарбамат III, который не имеет четкой температуры плавления и при кипячении в ацетоне в течение 0,5 ч превращается в 4,7-дихлор-6-трифторметил-1,3-дитиоло[4,5-с]пиридин-2-он (IV). Механизм образования фрагмента 1,3-дитиол-2-она был обсужден ранее [1].



Вывод о положении дитиолового цикла сделан на основании сравнительного анализа ЯМР спектров соединений Ia и IV (табл. 1), а также по аналогии с данными рентгеноструктурного анализа цианоаналога [1]. В спектре соединения IV на ядрах углерода наблюдаются существенные сдвиги сигналов атомов C(4) и C(5) в сильное поле на 5,5 и 11,5 м. д. соответственно, обусловленные значительным электронодонорным влиянием атомов серы. Кроме того, для IV характерен сдвиг в сильное поле сигнала C(3), причем положения пиков C(2) и C(6) меняются не столь существенно. Для соединения IV характерно также присутствие в спектре сигнала карбонильного атома углерода при 182 м. д.

При взаимодействии соединения II с диметилдитиокарбаматом натрия в ацетоне образуется стабильное производное V, которое не претерпевает сколь-нибудь заметных изменений при кипячении в органических растворителях при температурах до 100 °С.



Во всех экспериментах получены желтые кристаллы соединения V, которые имеют четкую температуру плавления в интервале 1...2 °С.

В спектре ЯМР ¹³C соединения V присутствуют сигналы метильных атомов углерода, а также тиокарбонильной группы, характерные для диметилдитиокарбаматного заместителя. По сравнению с исходным хлорпиридином II наблюдается сдвиг в слабое поле сигналов C(3) и C(5) на 6...6,5 м. д. при незначительном изменении положения пиков C(2), C(4) и C(6), что свойственно 4-N,N-диалкилдитиокарбаматам полихлорпиридинов [1].

Таким образом, наши предположения о возможности протекания нуклеофильных циклизаций по активированному положению 5 пиридина при взаимодействии соединения Ia с N,N-диметилдитиокарбаматом натрия полностью подтвердились. Вместе с тем снижение электроноакцепторных свойств одного α -заместителя затрудняет протекание вторичных внутримолекулярных реакций в замещенном 3,4,5,6-тетрахлорпиридине и приводит к необходимости термической стимуляции этих процессов. С заменой же второго заместителя — атома Cl(6) на атом водорода образования производного 1,3-дитиола вообще не происходит.

Полное экспериментальное подтверждение получили предположения об ориентирующем влиянии заместителя CF₃ в соединении Ib. В результате

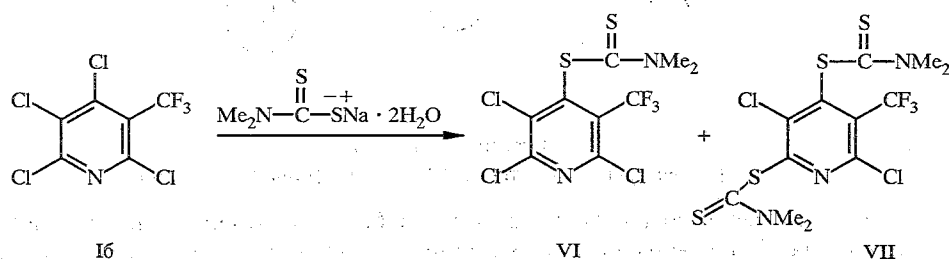
Т а б л и ц а 1

Спектры ЯМР ¹³C синтезированных соединений

Соединение	Пиридиновые атомы углерода					CF ₃	Остальные атомы углерода
	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)		
Ia	142,6 кв, ² J _{CF} = =36,1 Гц	129,4	145,8	134,2	147,4	119,8 кв, J _{CF} = =274,3 Гц	—
IV	141,2 кв, ² J _{CF} = =35 Гц	133,5	140,3	122,7	147,1	119,8 кв, J _{CF} = =274 Гц	182,0 (C=O)
II	144,6 кв, ² J _{CF} = =35 Гц	131,3	144,5	135,6	147,0	121,1 кв, J _{CF} = =274 Гц	—
V	143,8 кв, ² J _{CF} = =35 Гц	137,3	143,6	142,1	146,5	120,7 кв, J _{CF} = =274 Гц	42,5; 45,3 (NMe ₂); 188,2 (C=S)
Iб	146,3	123,2 кв, ² J _{CF} = =43,5 Гц	145,6	131,0	151,6	121,0 кв, J _{CF} = =276,5 Гц	—
VI	146,1	128,1 кв, ² J _{CF} = =34,5 Гц	145,3	138,0	151,4	121,3 кв, J _{CF} = =275,2 Гц	42,6; 45,2 (NMe ₂); 188,7 (C=S)
VII*	146,7	127,8 кв, ² J _{CF} = =35 Гц	143,7	141,4	156,7	121,5 кв, J _{CF} = =275,1 Гц	42,6; 43,6; 44,7; 45,2 (2NMe ₂); 187,2; 189,2 (C=S)
Iв	148,0	128,5	137,3 кв, ² J _{CF} = =31,8 Гц	128,5	148,0	120,7 кв, J _{CF} = =277,2 Гц	—
IX	153,0	134,9	131,1 кв, ² J _{CF} = =35 Гц	130,0	155,2	121,3 кв, J _{CF} = =275,8 Гц	43,0; 45,1 (NMe ₂); 184,8 (C=O); 190,0 (C=S)
X	155,0	126,4	125,8 кв, ² J _{CF} = =35 Гц	126,4	155,0	121,6 кв, J _{CF} = =275 Гц	183,7 (C=O)

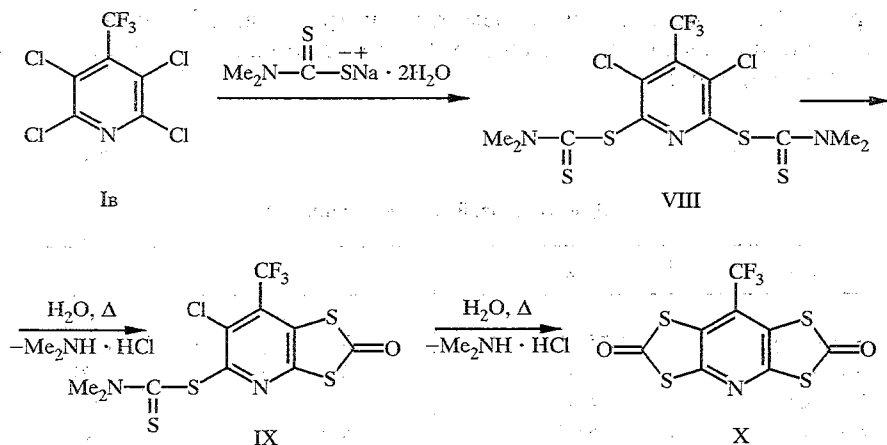
* Нумерация атомов аналогична VI.

взаимодействия с 50% избытком N,N-диметилдитиокарбамата натрия получена смесь двух соединений — продуктов моно- и дивалентации с превалированием последнего. Изучение спектров ЯМР ^{13}C доказывает образование 4- (VI) и 2,4-замещенных дитиокарбаматов (VII). Так, в спектре соединения VI наблюдаются сигналы атомов углерода, характеризующие диметилдитиокарбаматный заместитель, а в «пиридиновой» части спектра повторяется картина, характерная для 4-производных этого ряда: сдвиг в слабое поле на 5...7 м. д. сигналов атомов С(3) и С(5) при незначительном изменении положения пиков С(2), С(4) и С(6). Присутствие второй дитиокарбаматной группы в положении 2 приводит к сдвигу сигналов: С(2) на 5 м. д. и С(3) на 3,4 м. д. в слабое поле, С(4) на 1,6 м. д. — в сильное поле, а положения пиков С(6) и С(5) почти не претерпевают изменений.

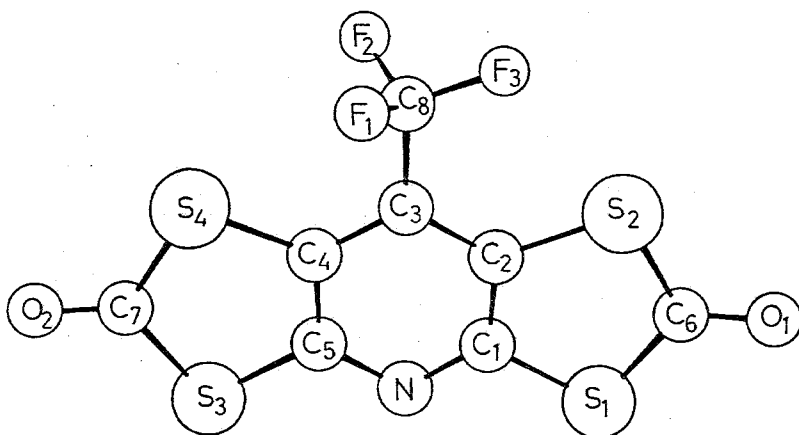


Все попытки осуществить термические циклизации соединений VI и VII (нагрев в различных растворителях до 100 °С) не увенчались успехом — в растворах были определены только исходные соединения.

Присутствия заместителя CF_3 в положении 4 тетрахлорпиридина (соединение Ib) оказывается вполне достаточно для активации атомов $\text{Cl}(3)$ и $\text{Cl}(5)$ и их участия во вторичных реакциях внутримолекулярного замещения в 2,6-дитиокарбаматном интермедиате VIII, приводящих к образованию трициклического соединения X. Причем из реакционной смеси было выделено и второе вещество — продукт замещения одного из атомов хлора (IX).



В спектре ЯМР ^{13}C соединения IX легко идентифицируются сигналы атомов углерода, характерные как для дитиокарбаматного (43,0 и 43,1 м. д. — CH_3 , 190,0 м. д. — $\text{C}=\text{S}$), так и дитиолонового (184,8 м. д. — $\text{C}=\text{O}$) фрагментов. Кроме того, последний определяется в ИК спектрах по наличию полосы поглощения карбонильной группы при 1720 cm^{-1} . Большинство сигналов атомов углерода пиридинового кольца в ЯМР спектре претерпевают сдвиг в слабое поле по сравнению с исходным Ib, и только один



Строение молекулы
8-трифторметилбис-1,3-дитиоло [4,5-с : 4',5'-е]пиридин-2,6-диона

сигнал $C(4)$ смещается в сильное поле на 6,2 м. д. Анализ спектров ЯМР соединения X подтверждает симметричное строение молекул: имеется три сигнала атомов углерода, характеризующих пиридиновый фрагмент, причем сигналы $C(2)$ и $C(6)$ сдвинуты в слабое поле на 7 м. д., тогда как $C(3)$, $C(4)$ и $C(5)$ — в сильное поле. Кроме того, в спектре присутствует только один сигнал углерода $C=O$ группы. Строение молекулы соединения X доказано методом рентгеноструктурного анализа (см. рисунок). Молекула плоская. Трифторметильная группа разупорядочена по двум позициям с заселенностью $1/2$ с поворотом по связи $C(3)-C(8)$ на 60° . Ориентация CF_3 группы такова, что один из атомов фтора расположен в плоскости молекулы. Длины связей (табл. 2) и валентные углы (табл. 3) имеют обычные для соответствующих связей значения и не требуют комментариев.

Таким образом, на основе реакций тетрахлорпиридинов, содержащих в положении 2 или 4 акцепторные заместители (более акцепторные, чем атомы хлора) с N,N -диалкилдитиокарбаматами натрия, разработан общий метод получения производных 1,3-дитиоло [4,5-с]пиридина и бис-1,3-дитиоло [4,5-б : 4',5'-е]пиридина.

Таблица 2

Длины связей в соединении X

Связь	$d, \text{Å}$	Связь	$d, \text{Å}$
$S(1)-C(6)$	1,751 (7)	$S(2)-C(2)$	1,755 (5)
$S(1)-C(1)$	1,757 (6)	$S(2)-C(6)$	1,774 (7)
$S(3)-C(5)$	1,742 (6)	$S(4)-C(4)$	1,755 (6)
$S(3)-C(7)$	1,783 (7)	$S(4)-C(7)$	1,774 (8)
$O(1)-C(6)$	1,213 (8)	$N-C(1)$	1,322 (8)
$O(2)-C(7)$	1,191 (8)	$N-C(5)$	1,329 (7)
$C(1)-C(2)$	1,394 (8)	$C(2)-C(3)$	1,396 (8)
$C(3)-C(4)$	1,389 (8)	$C(3)-C(8)$	1,493 (9)
$C(4)-C(5)$	1,397 (8)	$C(8)-F(5)$	1,183 (14)
$C(8)-F(2)$	1,221 (15)	$C(8)-F(1)$	1,359 (17)
$C(8)-F(3)$	1,338 (13)	$C(8)-F(4)$	1,366 (14)
$C(8)-F(6)$	1,345 (20)		

Таблица 3

Валентные углы в соединении X

Угол	ω	Угол	ω
C(1)—S(1)—C(6)	95,2(3)	C(2)—S(2)—C(6)	95,7(3)
C(5)—S(3)—C(7)	95,3(3)	C(4)—S(4)—C(7)	96,3(3)
C(1)—N—C(5)	116,4(5)	N—C(1)—C(2)	124,8(6)
S(1)—C(1)—N	117,3(5)	S(1)—C(1)—C(2)	117,84(5)
C(1)—C(2)—C(3)	118,7(5)	S(2)—C(2)—C(3)	125,5(4)
S(2)—C(2)—C(1)	115,8(4)	C(2)—C(3)—C(4)	116,8(5)
C(4)—C(3)—C(8)	121,4(6)	C(2)—C(3)—C(8)	121,8(6)
C(3)—C(4)—C(5)	119,7(6)	S(4)—C(4)—C(5)	115,7(4)
S(4)—C(4)—C(3)	124,7(5)	N—C(5)—C(4)	123,6(5)
S(3)—C(5)—N	117,9(4)	S(3)—C(5)—C(4)	118,5(5)
S(1)—C(6)—O(1)	124,1(6)	S(1)—C(6)—S(2)	115,4(4)
S(2)—C(6)—O(1)	120,6(6)	S(3)—C(7)—S(4)	114,3(4)
S(4)—C(7)—O(2)	122,4(6)	S(3)—C(7)—O(2)	123,3(6)
C(3)—C(8)—F(1)	108,4(9)	C(3)—C(8)—F(2)	113,8(9)
C(3)—C(8)—F(3)	112,6(7)	C(3)—C(8)—F(4)	108,4(8)
C(3)—C(8)—F(5)	117,0(9)	C(3)—C(8)—F(6)	113,0(11)
F(1)—C(8)—F(2)	112,4(1,4)	F(1)—C(8)—F(3)	100,7(1,4)
F(2)—C(8)—F(3)	108,3(1,2)	F(4)—C(8)—F(5)	106,7(1,6)
F(4)—C(8)—F(6)	97,1(1,4)	F(5)—C(8)—F(6)	112,4(1,8)

Таблица 4

Координаты атомов ($\times 10^4$) соединения X

Атом	x	y	z
S(1)	0,3633(2)	0,2190(1)	0,0601(2)
S(2)	0,4389(2)	0,4147(1)	0,1381(2)
S(3)	0,8432(2)	0,1005(1)	0,5067(2)
S(4)	0,9476(2)	0,2894(1)	0,6149(2)
F(1)	0,8741(12)	0,4690(10)	0,4004(24)
F(2)	0,7372(32)	0,4662(10)	0,5720(20)
F(3)	0,6460(19)	0,5118(6)	0,3373(24)
F(4)	0,6144(16)	0,4906(10)	0,4720(33)
F(5)	0,7711(45)	0,4985(12)	0,3361(26)
F(6)	0,8363(24)	0,4556(13)	0,5786(27)
O(1)	0,2052(6)	0,3587(4)	-0,0908(6)
O(2)	1,0891(6)	0,1401(4)	0,7398(7)
N	0,6078(6)	0,1721(3)	0,2911(6)
C(1)	0,5273(7)	0,2426(4)	0,2177(7)
C(2)	0,5638(6)	0,3340(4)	0,2552(7)
C(3)	0,6931(7)	0,3541(4)	0,3808(8)
C(4)	0,7790(7)	0,2804(4)	0,4573(7)
C(5)	0,7318(7)	0,1915(4)	0,4094(7)
C(6)	0,3140(8)	0,3337(8)	0,0166(8)
C(7)	0,9330(8)	0,1703(5)	0,6396(8)
C(8)	0,7365(9)	0,4502(5)	0,4318(10)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Spexord M-80 в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^{13}C — на приборе Bruker AC-200 с рабочей частотой 50 МГц в растворе CDCl_3 . Внутренний стандарт — ТМС. Экспериментальный материал в количестве 1044 независимых отражений получен на автоматическом дифрактометре ДАР-УМ на $\text{CuK}\alpha$ излучении с графитовым монохроматором. Структура определена прямым статистическим методом и уточнена в полноматричном анизотропном приближении до $R = 0,060$. Все расчеты проведены по комплексу программ AREN [5]. Координаты атомов приведены в табл. 4.

4,7-Дихлор-6-трифторметил-1,3-дифтиоло[4,5-с]пиридин-2-он (IV, $\text{C}_7\text{Cl}_2\text{F}_3\text{NOS}_2$). К раствору 2,83 г (0,01 моль) соединения Ia в 50 мл ацетона добавляют при перемешивании раствор 2,3 г (0,013 моль) N,N-диметилдитиокарбамата натрия дигидрата в 70 мл ацетона. Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 0,5 ч, затем охлаждают и фильтруют. Фильтрат упаривают в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент бензол—гексан, 1 : 4). Получают 2,39 г (78%) соединения IV. Белые кристаллы, $T_{\text{пл}} 70...71,5^\circ\text{C}$ (гексан).

(3,5-Дихлор-2-трифторметилпирид-4-ил)-N,N-диметилдитиокарбамат (V, $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{F}_3\text{N}_2\text{S}_2$). К раствору 1,25 г (0,005 моль) соединения II в 25 мл ацетона добавляют при перемешивании при комнатной температуре 2 г (0,01 моль) N,N-диметилдитиокарбамата натрия, перемешивают в течение 5 ч. Растворитель удаляют в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент смесь бензол—гексан, 3 : 1). Получают 1,51 г (90%) соединения V. Желтые кристаллы, $T_{\text{пл}} 96...97,5^\circ\text{C}$ (гексан).

Взаимодействие соединения Ib с дигидратом N,N-диметилдитиокарбамата натрия. К раствору 1,42 г (0,005 моль) соединения Ib в 25 мл ацетона добавляют при комнатной температуре 1,35 г (0,0075 моль) реагента, растворенного в 75 мл ацетона. Реакционную смесь перемешивают 2 ч, растворитель удаляют в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент бензол). Сначала элюируется монозамещенное соединение VI, затем продукт дизамещения VII. После удаления растворителя получают 0,5 г соединения VI и 0,65 г соединения VII.

(2,5,6-Трихлор-3-трифторметилпирид-4-ил)-N,N-диметилдитиокарбамат (VI, $\text{C}_9\text{H}_6\text{Cl}_3\text{F}_3\text{N}_2\text{S}_2$). Желтые кристаллы, $T_{\text{пл}} 146...148^\circ\text{C}$ (гексан). (3,6-Дихлор-5-трифторметилпиридин)-2,4-бис-[N,N-диметилдитиокарбамат (VII, $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{F}_3\text{N}_3\text{S}_4$). Желтые кристаллы, $T_{\text{разл}} 140^\circ\text{C}$.

Взаимодействие соединения Ib с дигидратом N,N-диметилдитиокарбамата натрия. К раствору 1,42 г (0,005 моль) соединения Ib в 25 мл ацетона добавляют при перемешивании раствор 1,79 г (0,001 моль) реагента в 100 мл ацетона. Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 6 ч. Удаляют растворитель в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент бензол—гексан, 1 : 2), получают после удаления растворителя 0,4 г соединения X, последующее элюирование смесью бензол—гексан, 1 : 1, дает еще 0,2 г соединения IX.

(2-Оксо-7-трифторметил-6-хлор-1,3-дифтиоло[4,5-b]пирид-5-ил)-N,N-диметилдитиокарбамат (IX, $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{ClF}_3\text{N}_2\text{OS}_2$). Желтые кристаллы, $T_{\text{разл}} 150^\circ\text{C}$.

8-Трифторметил-бис-1,3-дифтиоло[4,5-b : 4',5'-e]пиридин-2,6-дион (X, $\text{C}_8\text{F}_3\text{NO}_2\text{S}_2$). Желтые кристаллы, $T_{\text{пл}} 160,5...161,5^\circ\text{C}$ (метанол).

Кристаллы соединения X принадлежат к моноклинной сингонии со следующими кристаллографическими параметрами: $a = 8,982(2)$, $b = 14,628(3)$, $c = 8,561(2)$ Å, $\beta = 104,90(4)^\circ$, $V = 1087,0$ Å³, $M = 327,33$, $d = 2,000$ г/см³, $Z = 4$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сипягин А. М., Алиев З. Г. // ХГС. — 1993. — № 9. — С. 1207.
2. Сипягин А. М., Кушненко Б. В. // ХГС. — 1994. — № 5. — С. 657.
3. Шейн С. М., Евстифеева А. В. // ЖОХ. — 1968. — Т. 38. — С. 492.
4. Ягупольский Л. М. Ароматические и гетероциклические соединения с фторсодержащими заместителями. — Киев: Наукова Думка, 1988. — 319 с.
5. Андрианов В. И. // Кристаллография. — 1987. — Т. 32, № 1. — С. 228.
6. Сипягин А. М., Колчанов В. В., Свешников Н. Н. // ХГС. — 1994. — № 5. — С. 660.