

В. А. Мамедов, Ф. Г. Сибгатуллина, В. П. Губская,
Р. М. Гайнуллин, Р. Р. Шагидуллин, А. В. Ильясов

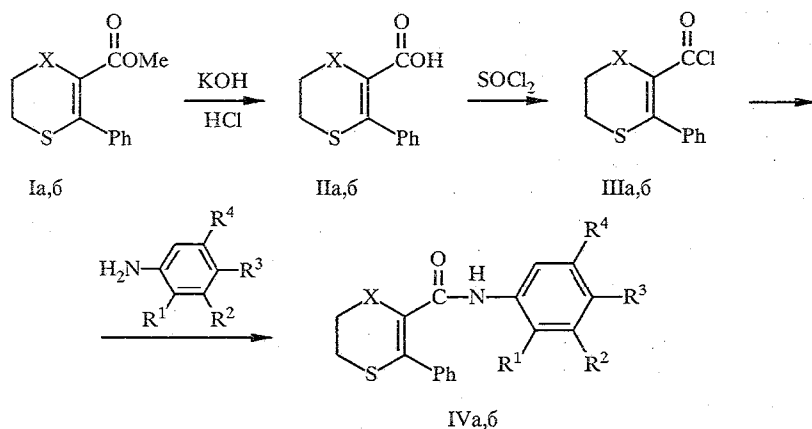
СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИТИЕН- И ОКСАТИЕНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Осуществлен синтез замещенных анилидов 1,4-дитиен и оксатиенкарбонových кислот. Показано, что реакция хлорангидрида 3-фенил-1,4-дитиен-2-ен-2-карбоновой кислоты с 2-аминопиридинами в зависимости от применяемого основания и условий проведения приводит к образованию N-[3'-фенил-2'-(1',4'-дитиен-2'-ен)илкарбонил]-2-аминопиридина и/или N,N'-бис[3-фенил-2-(1,4-дитиен-2-ен)илкарбонил]пиридонимина. Для подтверждения строения синтезированных соединений использованы данные ИК, УФ и спектроскопии ПМР.

Открытие фунгицидной активности среди производных 1,4-оксатиена, в частности 5,6-дигидро-2-метил-1,4-оксатиен-3-карбоксианилида (витавакс) и его сульфона (плантавакс) [1] стимулировало интерес к химии 1,4-оксатиена и дитиена.

Ранее нами было показано, что при взаимодействии метилового эфира 3-фенил-3-хлор-2-оксопропионовой кислоты [2] с дитиогликолем и меркаптоэтанолом в присутствии основания образуются продукты замещения хлора, которые в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты дегидратируются, превращаясь в 2-карбметокси-3-фенил-1,4-дитиен (Ia) и оксатиен (Iб) [3].

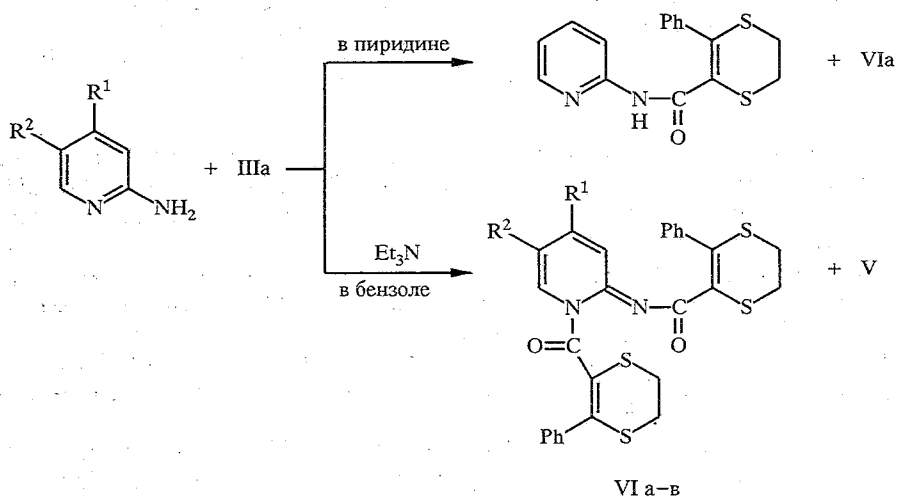
В этой работе сообщаются результаты исследования реакций хлорангидридов дитиен- и оксатиенкарбонových кислот (IIa,б) с различными анилинами и 2-аминопиридинами, которые приводят к новым производным дитиен- и оксатиенкарбонových кислот. Хлорангидриды дитиен- и оксатиенкарбонových кислот (IIa,б) получены из соответствующих кислот (Ia,б), которые в свою очередь образуются при щелочном гидролизе их метиловых эфиров (Ia,б).



I - III а X=S, б X=O;
IV а X=S, R¹=R²=R³=R⁴=H; б X=S, R¹=R³=Me, R²=R⁴=H; в X=S, R¹=R⁴=Me,
R²=R³=H; г X=S, R¹=Cl, R²=R³=R⁴=H; д X=O, R¹=R²=R³=R⁴=H; е X=O,
R¹=R³=Me, R²=R⁴=H

В ИК спектрах анилидов дитиен- и оксатиенкарбоновых кислот (IVa—e) присутствуют полосы поглощения групп $\nu_{\text{N-H}}$ и $\nu_{\text{C=O}}$ в интервале 3285...3330 и 1645...1660 cm^{-1} соответственно. Наличие в спектрах ПМР соединений IVa—e (см. табл. 1) уширенных синглетных сигналов группы NH в областях 8,83...9,53 м. д. также подтверждает образование анилидов IVa—e.

Замещенные анилины в реакциях с хлорангидридами дитиен- и оксатиенкарбоновых кислот IIIa,б независимо от соотношения реагентов и применяемого растворителя дают только монозамещенные анилиды IVa—e. Неожиданными оказались результаты реакции IIIa с 2-аминопиридинами. Так, взаимодействие 2-аминопиридина с хлорангидридом IIIa в зависимости от условий проведения реакций приводит к образованию монозамещенного анилида (V) с примесью дизамещенного анилида (VIa) или к образованию дизамещенного анилида (VIa) со следами монозамещенного (V).



VI a $R^1 = R^2 = \text{H}$; б $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$; в $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{NO}_2$

Присутствие в спектре ПМР соединения, полученного при взаимодействии хлорангидрида IIIa с 2-аминопиридином в сухом пиридине в атмосфере аргона, уширенного сигнала в области 10,3 м. д. от группы NH свидетельствует об образовании монозамещенного анилида V. Наличие полосы поглощения валентных колебаний группы NH при 3170 cm^{-1} в ИК спектре дополнительно подтверждает это. Из реакционной смеси также было выделено в незначительных количествах соединение VIa.

При проведении реакции в присутствии Et_3N в бензоле из реакционной смеси нами выделено только одно соединение, в масс-спектре ЭУ которого зарегистрирован пик молекулярного иона $[\text{M}^+]$ 537, что соответствует дизамещенному производному 2-аминопиридина VIa. Соединение V образуется с незначительным выходом. В этих условиях аналогично вели себя 4-метил- и 5-нитро-2-аминопиридины, давая дианилиды.

Наилучшие выходы дианилидов VIa—в достигаются при использовании хлорангидрида, 2-аминопиридина и Et_3N в соотношениях 2,0 : 1,0 : 2,1.

Известно, что 2-аминопиридины [4, 5], а также другие азотсодержащие гетероциклы [6—8], имеющие в α -положении по отношению к атому азота цикла аминную группу, в зависимости от условий проведения реакции способны превращаться в ацилпроизводные α -аминогетарила (V) либо N-ацил- α -гетарилидонимина (VI).

В ИК спектрах соединений VIa—в отсутствуют полосы поглощения связей N—H, что подтверждает протекание реакции с хлорангидридом IIIa при участии обоих атомов водорода аминной группы. В то же время валентные колебания группы C=O для кристаллических состояний проявляются в виде

Характеристика соединений IVa—e

Соединение	Брутто-формула	Тпл. °С, из пропанола-2	ИК спектр, ν , см ⁻¹	Спектр ПМР, δ , м. д. (ДМФА-D ₇)	Выход, %
IVa	C ₁₇ H ₁₅ NOS ₂	156...158	3310 (N—H), 1650 (C=O), 1600 (C—O)	3,45 (4H, с, CH ₂ CH ₂), 6,70...7,36 (10H, м, 2C ₆ H ₅), 9,48 (1H, уш. с, NH)	66
IVб	C ₁₉ H ₁₉ NOS ₂	123...124,5	3285 (N—H), 1660 (C=O), 1590 (C=C)	1,83 (3H, с, CH ₃), 2,20 (3H, с, CH ₃), 3,50 (4H, с, CH ₂ CH ₂), 6,63...7,90 (8H, м, C ₆ H ₅ и C ₆ H ₃), 8,86 (1H, уш. с, NH)	58
IVв	C ₁₉ H ₁₉ NOS ₂	168...169	3285 (N—H), 1645 (C=O), 1585 (C=C)	1,76 (3H, с, CH ₃), 2,16 (3H, с, CH ₃), 3,50 (4H, с, CH ₂ CH ₂), 6,66...7,40 (8H, м, C ₆ H ₅ и C ₆ H ₃), 8,86 (1H, уш. с, NH)	48
IVг	C ₁₇ H ₁₄ ClNOS ₂	87...88	3305 (N—H), 1655 (C=O), 1590 (C=C)	3,50 (4H, с, CH ₂ CH ₂), 6,86...7,76 (9H, м, C ₆ H ₅ и C ₆ H ₄), 8,90 (1H, уш. с, NH)	82
IVд	C ₁₇ H ₁₅ NO ₂ S	122...123,5	3330 (N—H), 1660 (C=O), 1600 (C=C)	3,23 (2H, т, CH ₂ S), 4,33 (2H, т, CH ₂ O), 6,66...7,66 (5H, м, C ₆ H ₅ N), 7,16 (5H, с, C ₆ H ₅), 9,53 (1H, уш. с, NH)	50
IVe	C ₁₉ H ₁₉ NO ₂ S	185...187	3325 (N—H), 1680 (C=O), 1600 (C=C)	1,93 (3H, с, CH ₃), 2,22 (3H, с, CH ₃), 3,20 (2H, т, CH ₂ S), 4,26 (2H, т, CH ₂ O), 6,60...7,16 (3H, м, C ₆ H ₃), 7,10 (5H, с, C ₆ H ₅), 8,83 (1H, уш. с, NH)	79

полос поглощения с длинноволновым плечом, а для растворов в CHCl₃ — сливающихся двух полос (для соединения VIa в вазелиновом масле полосы поглощения с максимумом 1684 и плечом 1655, в растворе CHCl₃ — дублет 1715 и 1700 см⁻¹).

Таким образом, полосы валентных колебаний группы C=O двух карбонильных групп практически совпадают, хотя в работе [9] отмечено, что $\nu_{C=O}$ у ацилпроизводных аминопиридина и пиридонимина различаются на 50 см⁻¹, проявляясь в области 1700 и 1640 см⁻¹ соответственно. Такое понижение $\nu_{C=O}$ в пиридониминах объясняется сопряжением в цепочке —C=N—C=O. В то же время есть другие данные [10], согласно которым $\nu_{C=O}$ в ацильных производных пиридонимина проявляется в области 1675 см⁻¹. Приведенные данные не дают возможности однозначно определить структуру соединений VIa—в. Несовпадение сигналов 1,4-дифенил-2-енилкарбонильных фрагментов в спектрах ПМР дизамещенных производных 2-аминопиридинов свидетельствует о расположении дитиенилкарбонильных заместителей у разных по природе атомов азота в соединениях VIa—в (табл. 2). Согласно литературным данным [9—11], переход от амино- к иминоструктуре сопровождается значительным bathochromным смещением максимума поглощения на ~50 нм (~300 → 350 нм).

УФ спектры исследуемых соединений (табл. 3) показывают, что для 3-фенил-2-(1,4-дифенил-2-енил)карбонильного фрагмента (Ia и IVa) характерен длинноволновый максимум при 325 нм (lg ε = 4,3), а для аминопиридиновой группы — 280 нм (lg ε = 3,9). Для соединений VIa—в регистрируется длинноволновый максимум при 353 нм (lg ε = 4,02) при отсутствии признаков отмеченной выше аминопиридиновой полосы поглощения.

Характеристика соединений V, VIa—в, VII

Соединение	Брутто-формула	T _{пл.} , °C (растворитель пере- кристал- лизации)	ИК спектр, ν , см ⁻¹	Спектр ПМР δ , м. д. (КССВ, J, Гц) в ДМСО-D ₆	Вы- ход, %
V	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ OS ₂	165...166 (CH ₃ OH)	3310 (NH), 1685 (C=O), 1605 (C=O)	3,44...3,54 (4H, м, SCH ₂ CH ₂ S), 7,07 (1H, т, H ₍₅₎), J ₅₄ = 7,2, J ₅₃ = 1,2, J ₅₆ = 6,5), 7,28...7,48 (5H, м, C ₆ H ₅), 7,73 (1H, т, H ₍₄₎), J ₄₅ = 7,2, J ₄₃ = 8,1, J ₄₆ = 1,1), 7,87 (1H, д, H ₍₃₎), J ₃₄ = 8,1), 8,24 (1H, д, H ₍₆₎), J ₆₅ = 6,5, J ₆₄ = 1,1), 10,29 (1H, с, NH)	55
VIa	C ₂₇ H ₂₂ N ₂ O ₂ S ₄	223...224 (ДМСО)	1690 (C=O), 1595 (C=O)	2,50...2,56 и 2,96...3,11 (8H, 2м, 2SCH ₂ CH ₂ S), 6,57 (1H, д, H ₍₃₎), J ₃₄ = 7,5), 7,05 (1H, уш. с, 2C ₆ H ₅ и H ₍₄₎), 7,52 (1H, т, H ₍₅₎), J ₅₄ = J ₅₆ = 7,5), 8,12 (1H, д, H ₍₆₎), J ₆₅ = 5,0)	71
VIб	C ₂₈ H ₂₄ N ₂ O ₂ S ₄	217...218 CH ₃ OH	1685 (C=O), 1605 (C=C)	2,37 (3H, с, CH ₃), 2,95...3,12 и 3,29...3,44 (8H, 2м, 2SCH ₂ CH ₂ S), 6,55 (1H, с, H ₍₃₎), 7,24 (1H, д, H ₍₅₎), J ₅₆ = 5,1, 7,73 (10H, уш. с, 2C ₆ H ₅), 8,31 (1H, д, H ₍₆₎), J ₆₅ = =5,1)	58
VIв	C ₂₇ H ₂₁ N ₃ O ₄ S ₄	236...239 (ДМСО)	1685 (C=O), 1600 (C=O), 1570, 1540, 1290, 1350 (NO ₂)	2,54...2,60 и 3,35...3,45 (8H, 2м, 2SCH ₂ CH ₂ S), 7,15 (1H, д, H ₍₃₎), J ₃₄ = 9), 7,40 (10H, уш. с, 2C ₆ H ₅), 8,66 (1H, д, H ₍₄₎), J ₄₃ = 9, J ₄₆ = 2,7), 9,26 (1H, д, H ₍₆₎), J ₆₄ = 2,7)	32
VII	C ₂₇ H ₂₃ N ₃ O ₂ S ₄	262...262,5 (ДМСО)	3360 (NH), 1675 (C=O), 1590 (C=O)	3,38...3,48 (8H, м, 2SCH ₂ CH ₂ S), 7,32...7,68 (13H, м, 2C ₆ H ₅ , H ₍₃₎ , H ₍₄₎ и H ₍₅₎), 9,99 (2H, уш. с, 2NH)	86

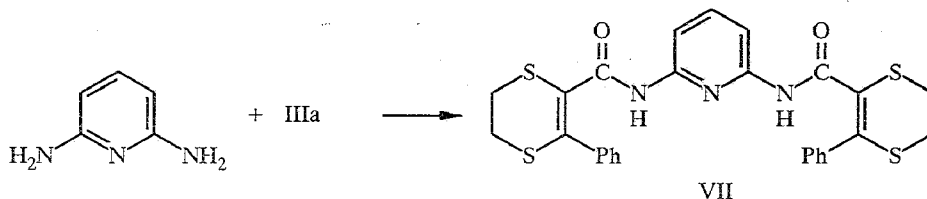
Таблица 3

Параметры УФ спектров 2-аминопиридина и соединений Ia, IVa, V, VIa, VIб, VIв, VII (ацетонитрил)

Соединение	λ_{\max} , нм	lg ϵ	Соединение	λ_{\max} , нм	lg ϵ
2-Амино- пиридин	293	3,93	VIa	221	4,30
				353	4,02
Ia	238	4,67	VIб	229	4,49
				345	4,04
IVa	235	4,09	VIв	203	5,13
				255 (NO ₂)	4,52
V	324	3,78		357	4,27
				224	5,14
				305	4,46
				324	Плечо

Все это достаточно определенно указывает на то, что соединения VIa—в находятся в пиридониминной форме.

Тот факт, что аминопиридины в основном существуют в аминной форме, а не в иминной [12], хорошо подтверждается на примере реакции хлорангидрида IIIa с 2,6-diaminопиридином. Изменение соотношения реагентов, а также условий проведения реакций не влияет на структуру соединения VII. В масс-спектре ЭУ зарегистрирован пик молекулярного иона $[M]^+$ 549, который соответствует дизамещенному производному 2,6-диаминопиридина. На основе УФ и ИК спектральных исследований продукту реакции приписана структура N,N'-бис[3'-фенил-2'-(1',4'-дифи-2'-ен)ил-карбонил]-2,6-диаминопиридина (VII).



В ИК спектре соединения VII регистрируется пик поглощения ν_{NH} (3348 см^{-1} в вазелиновом масле и 3400 см^{-1} для раствора в CHCl_3), присущий аминопиридиновой структуре. Дополнительным подтверждением образования аминопиридиновой структуры соединения VII является наличие в УФ спектре максимума поглощения в области 324 нм, как и в спектре соединения V.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР соединений IIa, б и IVa—е записаны на спектрометре Varian T-60 с рабочей частотой 60 МГц, соединений V и VIa—в — на спектрометре Bruker WV-250 с рабочей частотой 250,13 МГц. ИК спектры сняты на приборе UR-20 (в вазелиновом масле). УФ спектры сняты в ацетонитриле на спектрофотометре Specord M-40 (Carl Zeiss, Jena). Масс-спектры соединений (VIa—в) регистрировались на приборе MX-1310 с энергией ионизирующих электронов 70 эВ, образец вводился в ионный источник при помощи СВП-5 при температуре источника ионов 50°C , токе коллектора $I_k = 30\text{ мкА}$.

Характеристики полученных соединений приведены в таблицах 1, 2 и 3.

Данные элементного анализа на С, Н, N, S соответствуют вычисленным.

Гидролиз метилового эфира 3-фенил-1,4-дифи-2-ен-2-карбоновой кислоты. Смесь 50,4 г (0,2 моль) эфира (Ia), 39,2 г (0,7 моль) KOH, 50 мл воды и 100 мл этанола кипятят 4 ч, растворитель отгоняют в вакууме. Остаток растворяют в воде и при охлаждении льдом по каплям добавляют концентрированную HCl до pH 1. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат на воздухе. Получают 35,7 г (75%) кислоты IIa, $T_{пл} 164\text{--}165^\circ\text{C}$ (пропанол-2).

3-Фенил-1,4-оксати-2-ен-2-карбоновая кислота (IIб). Получают аналогично IIa из 47,2 г (0,2 моль) соответствующего эфира Ib с выходом 31,9 г (72%), $T_{пл} 188\text{--}189^\circ\text{C}$ (метанол).

Хлорангидрид 3-фенил-1,4-дифи-2-ен-2-карбоновой кислоты (IIIa). Смесь 23,8 г (0,1 моль) кислоты (II) и 17,8 г (0,15 моль) SOCl_2 в 100 мл бензола перемешивают 2 ч при температуре 50°C . Растворитель и избыток SOCl_2 отгоняют в вакууме. Получают 25 г (100%) сырого хлорангидрида (IIIa), густая жидкость. ИК спектр: $\nu_{C=O} 1780$, $\nu_{C=C} 1600\text{ см}^{-1}$.

Хлорангидрид 3-фенил-1,4-оксати-2-ен-2-карбоновой кислоты (IIIб) получен из 4,4 г (0,02 моль) соответствующей кислоты (IIб) с выходом 4,7 г (100%), густая жидкость. ИК спектр: $\nu_{C=O} 1775$, $\nu_{C=C} 1600\text{ см}^{-1}$. Хлорангидриды в дальнейшем использовались без дополнительной очистки.

Анилид 3-фенил-1,4-дифи-2-ен-2-карбоновой кислоты (IVa). К смеси 0,03 г (0,01 моль) анилина и 1,01 г (0,01 моль) Et_3N в бензоле при 20°C при перемешивании добавляют по каплям раствор 2,5 г (0,01 моль) хлорангидрида (IIIa) в 10 мл бензола. Оставляют 8 ч при 20°C . От-

фильтровывают, фильтрат упаривают в вакууме. Полученный осадок перекристаллизовывают из соответствующего растворителя.

Аналогично получены анилиды IVб—е (см. табл. 1).

N-[3'-фенил-2'-(1',4'-диги-2'-ен)илкарбонил]-2-аминопиридин (V). К раствору 0,9 г (0,01 моль) 2-аминопиридина в 25 мл пиридина при перемешивании в атмосфере аргона при 0...5 °С добавляют 2,5 г (0,01 моль) хлорангидрида (IIIа). Перемешивание продолжают при 20 °С. Пиридин отгоняют, к остатку добавляют воду, экстрагируют хлороформом (3 × 50), сушат MgSO₄. После удаления растворителя осадок перекристаллизовывают из метанола. Получают соединение V с выходом 67% (2,1 г). Нерастворимый в метаноле остаток перекристаллизовывают из ДМСО. Получают соединение VIа с выходом 3% (0,1 г).

N,N'-бис[3-фенил-2-(1,4-диги-2-ен)илкарбонил]пиридонимин (VIа). К раствору 0,9 г (0,01 моль) 2-аминопиридина и 2,2 г (0,21 моль) Et₃N в 50 мл бензола при перемешивании в атмосфере аргона при 5...10 °С добавляют 5,1 г (0,2 моль) хлорангидрида IIIа, перемешивают 1,5 ч при 20 °С, смесь оставляют на ночь. Растворитель отгоняют, остаток промывают водой и сушат на воздухе, перекристаллизовывают из ДМСО. Получают соединение VIа с выходом 61% (3,2 г). При замене ДМСО на MeOH получают следовые количества 0,08 г (1,5%) соединения V, T_{пл} 165...166 °С. Смешанная проба с соединением V, полученным в предыдущем опыте, не даст депрессии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мельников Н. Н. Пестициды. — М.: Химия, 1987. — С. 572.
2. Мамедов В. А., Нуретдинов И. А. // Изв. АН. Сер. хим. — 1992. — № 9. — С. 2159.
3. Мамедов В. А., Нуретдинов И. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1988. — № 7. — С. 1670.
4. Гольдфарб Я. Л., Прянишникова М. А., Жукова К. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1953. — № 1. — С. 145.
5. Гольдфарб Я. Л., Прянишникова М. А. // ЖОХ. — 1955. — Т. 25. — С. 1003.
6. Kuhla D. E., Watson H. A. // J. Heterocyclic Chem. — 1978. — Vol. 15. — P. 1149.
7. Naim S. S., Singh S. K., Sharma S. // Indian J. Chem. — 1991. — Vol. 30B. — P. 494.
8. Paudler W. W., Kuder I. E. // J. Org. Chem. — 1966. — Vol. 31. — P. 809.
9. Шейнкер Ю. Н., Переслени Е. М., Зосимова Н. П., Померанцев Ю. И. // ЖФХ. — 1959. — Т. 33. — С. 2096.
10. Adams R., Miyano S. // J. Amer. Chem. Soc. — 1954. — Vol. 76. — P. 2785.
11. Anderson L. C., Seeger N. V. // J. Amer. Chem. Soc. — 1949. — Vol. 71. — P. 340.
12. Katritzky A. R., Lagowski J. M. // Adv. Heterocyclic Chem. — 1963. — Vol. 1. — P. 339.

Институт органической и физической
химии им. А. Е. Арбузова Казанского
научного центра РАН, Казань 420083

Поступило в редакцию 10.05.94