

А. М. Сипягин, В. В. Колчанов, Н. Н. Свешников

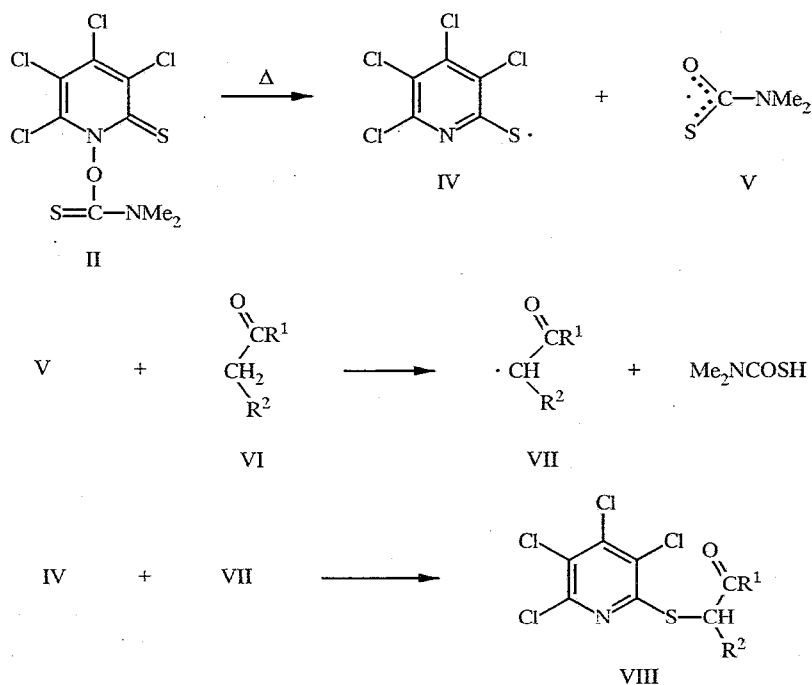
РЕАКЦИИ ПОЛИГАЛОИДПИРИДИНОВ

7*. НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА КАРБОНИЛСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИХЛОР-2-ТИОПИРИДИНОВ

На основе реакций термически индуцируемого разложения *N,N*-диметилдителиокарбаматных производных полихлорпиридин-*N*-оксидов в присутствии карбонильных соединений разработан метод синтеза *S*-алкилкарбонильных и дикарбонильных замещенных полихлор-2-тиопиридинов. Показаны различные направления термолитического разложения исходных соединений в зависимости от количества атомов хлора в пиридиновом ядре.

Ранее мы показали, что взаимодействие *N,N*-диметилдителиокарбамата натрия с *N*-оксидом пентахлорпиридином протекает через промежуточное образование *N,N*-диметилдителиокарбаматного производного *N*-оксида 3,4,5,6-тетрахлорпиридина (I) и приводит к термодинамически более устойчивому продукту перегруппировки II. При последующем термолитическом разложении последнего образуются радикалы IV и V (схема 1), изучение возможных путей стабилизации которых позволило нам обнаружить ряд интересных

Схема 1



VIII a $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{COCH}_3$; б $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{COOEt}$; в $\text{R}^1 = \text{OMe}$, $\text{R}^2 = \text{COOMe}$;
 III $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{H}$; IX $\text{R}^1\text{R}^2 = -(\text{CH}_2)_3-$

* Сообщение 6 см. [1].

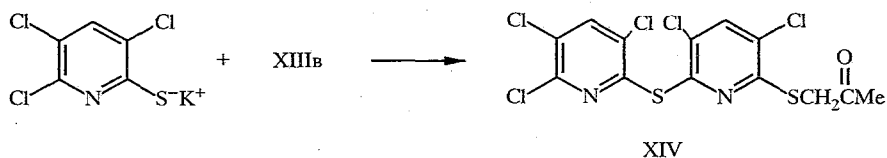
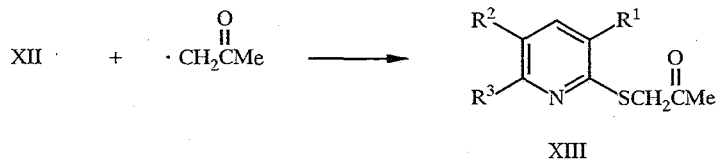
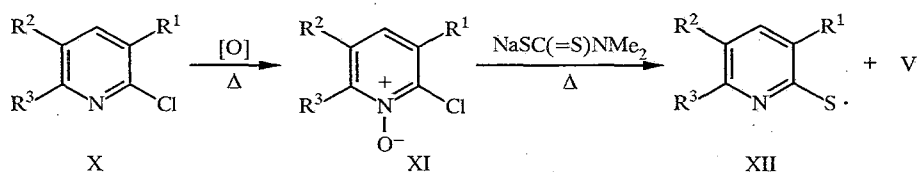
превращения соединения II. Так, при нагревании в ацетоне соединения II в течение 10...15 мин был получен (3,4,5,6-тетрахлорпиридин-2-илтио)ацетон (III) с выходом ~60% [2]. На основе данного примера мы предложили метод синтеза S-алкилкарбонильных производных 2-тиопиридина. С этой целью исследованы реакции производного II с различными карбонильными соединениями (циклопентанон, ацетилацетон, этилацетоацетат, а также диметилмалонат). В результате получена серия новых соединений VIII и IX (схема 1) с выходом, как и в случае III, около 60%.

Реакции проводили в присутствии избытка карбонильного соединения VI, фактически при использовании последнего в качестве растворителя. Попытки осуществить аналогичные синтезы в ацетонитриле и хлороформе, т. е. при более низкой концентрации реагента VI, привели к образованию таких соединений, как бис(3,4,5,6-тетрахлорпирид-2-ил)дисульфид и (3,4,5,6-тетрахлорпирид-2-илтио)-N,N-диметилкарбамотиоат, в зависимости от типа растворителя. Во всех этих случаях соединение VIII получено с низким выходом. Следует отметить, что повышение температуры реакции до 80...90 °C не приводит к изменению выхода целевых соединений (процесс их образования заканчивается при более низкой температуре ~60...70 °C). Полученные соединения III, VIII и IX — бледно-желтые твердые вещества легко растворимые в бензоле и хлороформе.

Для исследования факторов, определяющих основные условия образования S-алкилпроизводных полихлор-2-тиопиридинов, мы изучили термические реакции хлорсодержащих N-оксидов пиридинов XI с последовательным уменьшением количества атомов хлора в пиридиновом кольце с N,N-диметилдитиокарбаматом натрия в ацетоне. С этой целью исходя из серии полихлорпиридинов X по стандартным методикам окисления пероксидом водорода в трифторуксусной [3] либо смеси уксусной и серной кислот [4] получен ряд N-оксидов полихлорпиридинов XI.

Следует отметить, что состав основных продуктов реакции говорит о схожести начальных этапов взаимопревращений соединений I и XI. Однако в отличие от N-оксида пентахлорпиридина взаимодействие соединений XI с N,N-диметилдитиокарбаматом в ацетоне не дает желтого осадка продуктов

Схема 2



X—XIII a R¹=R³=Cl, R²=H, б R¹=R²=Cl, R³=H, в R¹=R²=R³=Cl;
X, XIг R¹=R²=H, R³=Cl

реакции, аналогичных по структуре II. Поэтому их не выделяли в индивидуальном виде, а реакционную смесь далее нагревали при температуре кипения растворителя в течение 1...2 ч. При этом получали сложные смеси, из которых хроматографически выделяли следующие вещества: S-ацетонильные производные 2-тиопиридина (с низкими выходами) в случае исходных XIa,б; 1-[6-(3,5,6-трихлорпирид-2-илтио)-3,5-дихлорпирид-2-илтио]пропан-2-он (XIV) — для соединения XIв, а в случае исходного XIг — набор продуктов окисления N,N-диметилдитиокарбамата натрия как результат термической межмолекулярной дезоксигенации N-оксида 2,6-дихлорпиридина. Образование соединений XIIIa,б можно представить по аналогии с получением вещества VIII, а соединения XIV — как результат замещения атома хлора в положении б пиридинового цикла интермедиата XIIIв трихлорпиридинтиолатанионом (схема 2). Образование последнего возможно в результате стабилизации радикала XIIIв в реакционной среде.

Таким образом, при взаимодействии N-оксидов полихлорпиридинов с N,N-диметилдитиокарбаматом натрия наблюдается конкуренция двух основных направлений: А — замещение α -атома хлора дитиокарбаматным фрагментом, протекание *exo-trig* перегруппировки и термический распад образовавшегося интермедиата на радикалы с последующей их стабилизацией; Б — термическая межмолекулярная дезоксигенация исходного N-оксида и окисление N,N-диметилдитиокарбамата.

Если в случае N-оксида пентахлорпиридина превалируют процессы типа А, то с уменьшением количества атомов хлора в пиридиновом цикле (очевидно, за счет снижения активности последних в реакциях нуклеофильного замещения) все большее значение приобретает направление Б. Путь Б становится основным направлением превращения даже N-оксида

Т а б л и ц а 1

Данные спектров ^{13}C синтезированных соединений

	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	Другие атомы углерода
Пентахлор- пиридин	146,2	129,7	144,7	129,7	146,2	—
III	155,1	126,4	142,2	125,2	146,5	29,5 (Me), 41,2 (CH ₂), 201,2 (C=O)
IX	154,8 $J_{\text{CH}} =$ =6,9 Гц	126,3	142,4	125,3	146,3	20,8, 29,4, 37,2 (CH ₂), 50,3 (CH), 212,7 (C=O)
VIIIa	156,3	125,9	142,1	125,3	147,1	23,8, 24,1 (Me), 98,8 (CH), 197,7, 197,9 (C=O)
VIIIб	155,6	126,2	142,6	126,0	147,6	14,1 (Me-CH ₂), 20,5, 20,8, 61,5 (CH ₂), 89,3 (CH), 172,1 (C=O, COOEt), 184,4, 184,5 (C=O)
VIIIв	153,7	128,3	142,8	126,3	146,8	52,3 (Me), 53,7 (CH), 165,8 (C=O)
Xa	148,2	129,4	140,6	123,8	148,0	—
XIIIa	156,4	127,4	138,1 $J_{\text{CH}} =$ =167,9 Гц	120,2 $J_{\text{CH}} =$ =173,3 Гц	148,3	29,5 (Me), 40,7 (CH ₂), 202,1 (C=O)
Xб	147,0	130,6	137,8	130,5	145,7	—
XIIIб	154,1	128,8	135,5 $J_{\text{CH}} =$ =174,0 Гц	127,6	145,5 $J_{\text{CH}} =$ =174,0 Гц	28,7 (Me), 40,5 (CH ₂), 202,1 (C=O)

Данные спектров ЯМР соединения XIV

Атом	δ с	J, Гц	Атом	δ с	J, Гц
C(2')	150,6	7,1 (${}^3J_{2'4'}$)	C(4)	136,7	172,6 (${}^1J_{CH}$)
C(3')	129,7	4,0 (${}^2J_{3'4'}$)	C(5)	128,5	3,6 (${}^2J_{54}$)
C(4')	139,0	173,8 (J_{CH})	C(6)	150,0	6,7 (${}^3J_{64}$)
C(5')	132,4	3,6 (${}^2J_{5'4'}$)	C(C=O)	202,0	
C(6')	146,8	8,4 (${}^3J_{6'4'}$)	CH ₂	40,6	
C(2)	154,6	6,5 (${}^3J_{24}$) 5,1 (${}^3J_{2CH_2}$)	CH ₃	28,4	
C(3)	127,8	4,0 (${}^2J_{34}$)			

пентахлорпиридина, если вместо диметилдитиокарбамата натрия используются этилксантогенат или изопропилтретиокарбонат калия. При этом в качестве основного продукта был получен, например, в случае этилксантогената калия, этил(2,3,5,6-тетрахлорпирид-4-ил)дитиокарбонат, соответствующий по физико-химическим характеристикам образцу, синтезированному прямым взаимодействием пентахлорпиридина с этилксантогенатом калия [5].

Таблица 3

Данные ПМР, масс- и ИК спектров синтезированных соединений

Соединение	Спектр ПМР. δ , м. д.	Масс-спектр. m/z (отн. %)	ИК спектр, ν , см ⁻¹
III	2,34 (3H, с, Me), 3,90 (2H, с, CH ₂)	303 (1,6) M ⁺ , 261 (7,0) [M-CH ₂ CO] ⁺ , 260 (5,0) [M-CH ₃ CO] ⁺ , 226 (4,3) [M-CH ₂ CO-Cl] ⁺	1738
IX	1,87...2,73 (6H, м), 3,85 (1H, т, J = =9,8 Гц, CH)	324 (7,1) M ⁺ , 246 (7,0) [M-SH] ⁺ , 274 (35,3) [M-CH ₂ CHC≡O] ⁺ , 218 (78,4), 216 (70,2), 214 (14,9)	1740
VIIIa	2,09, 2,26 (6H, с, 2Me), 17,44 (1H, с, OH)	345 (2,2) M ⁺ , 310 (0,5) [M-Cl] ⁺ , 303 (2,2) [M-CH ₂ CO] ⁺ , 288 (1,0) [M-Cl-Me] ⁺ , 261 (10) [M-CH ₂ CO-CH ₂ CO] ⁺	1550, 1562, 1575, 1585, 1600
VIIIб	1,20 (3H, т, Me), 2,10, 2,25 (3H, с, Me), 4,22 (2H, к, CH ₂), 14,0 (1H, с, OH)	375 (2,0) M ⁺ , 333 (6,5) [M-CH ₂ CO] ⁺ , 329 (5,7) [M-EtOH] ⁺ , 287 (10,8) [M-EtOH-CH ₂ CO] ⁺ , 259 (6,8) [M-EtOH-CH ₂ CO-CO] ⁺	1594, 1640
VIIIв	3,64 (6H, с, 2Me), 5,32 (1H, с, CH)	377 (4,1) M ⁺ , 345 (54,5) [M-CH ₃ OH] ⁺ , 314 (18,5) [M-CH ₃ OH-CH ₃ O] ⁺	1748
XIV	2,12 (3H, с, Me), 3,64 (2H, с, CH ₂), 7,64 (1H, с, 4-H), 7,86 (1H, с, 4'-H)	446 (0,4) M ⁺ , 411 (11,3) [M-Cl] ⁺ , 403 (4,1) [M-CH ₃ CO] ⁺ , 369 (7,0) [M-Cl-CH ₃ CO] ⁺ , 367 (2,2) [M-CH ₃ CO-HCl] ⁺	1720
XIIIa	2,41 (3H, с, Me), 3,95 (2H, с, CH ₂), 6,97 (1H, д, J = =8,1 Гц, 5-H), 7,48 (1H, д, J = 8,1 Гц, 4-H)	235 (6,4) M ⁺ , 193 (32,3) [M-CH ₂ CO] ⁺ , 192 (26,9) [M-CH ₃ CO] ⁺ , 158 (17,6) [M-CH ₂ CO-Cl] ⁺ , 156 (4,9) [M-CH ₃ CO-HCl] ⁺	1738
XIIIб	2,33 (3H, с, Me), 3,97 (2H, с, CH ₂), 7,58 (1H, д, J = =1,95 Гц, 4-H), 8,24 (1H, д, J = 1,95 Гц, 6-H)	235 (24,2) M ⁺ , 193 (92,1) [M-CH ₂ CO] ⁺ , 192 (100) [M-CH ₃ CO] ⁺ , 158 (40,0) [M-CH ₂ CO-Cl] ⁺ , 156 (9,9)	1730

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}, ^\circ C$	Выход, %	Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}, ^\circ C$	Выход, %
IX*	$C_{10}H_7Cl_4NOS$	119,5...121,5	60	XIV	$C_{13}H_5Cl_5N_2OS_2$	94...94,5	25
VIIIa	$C_{10}H_7Cl_4NO_2S$	81,5...82,5	62	XIIIa	$C_8H_7Cl_2NOS$	82...83,5	8
VIIIб	$C_{11}H_9Cl_4NO_3S$	50...52	69	XIIIб	$C_8H_7Cl_2NOS$	51,5...53	14
VIIIв	$C_{10}H_7Cl_4NO_4S$	112,5...114	56				

* Свойства соединения III (см. [1]).

Отнесение сигналов в спектрах ЯМР соединений VIII, IX, XIII и XIV проведено с учетом литературных данных по влиянию заместителей в полихлорпиридинах [6]. Сигналы атомов углерода $C(2)$ были легко идентифицированы в протонно-связанных спектрах по наличию КССВ $^3J_{C-N}$, которая, например в случае соединения IX, составляет 6,9 Гц.

При сравнении химических сдвигов атомов углерода пиридинового кольца соединений III, IX и VIIIa, в с химическими сдвигами пентахлорпиридина, а соединений XIIIa, б — с исходными трихлорпиридинами обнаружено значительное слабopольное смещение сигнала $C(2)$, непосредственно связанного с атомом серы, на 7,1...10,1 м. д. (среднее значение 8,6) (см. табл. 1), а также смещение в сильное поле сигналов: $C(3)$ — на 1,4...3,8 м. д. (2,6 м. д.), $C(4)$ — на 1,9...2,6 м. д. (2,25 м. д.), $C(5)$ — на 2,9...4,5 м. д. (3,7 м. д.). В отличие от других значения химических сдвигов $C(6)$ претерпевают минимальные изменения — лишь некоторое смещение, преимущественно в слабое поле: 0,2...0,9 м. д. (среднее значение 0,35 м. д.). Полученные результаты полностью подтверждают наличие серосодержащего заместителя в положении 2 пиридинового цикла синтезированных соединений, поскольку в случае 4-S-замещенных тетрахлорпиридинов наблюдается значительное слабopольное смещение сигналов $C(3)$, $C(4)$ и $C(5)$, тогда как $C(2)$ и $C(6)$ претерпевают минимальные изменения [6].

В случае соединения XIV отнесение химических сдвигов в спектре ЯМР ^{13}C проведено на основании данных по 2- и 3-замещенным пиридинам с учетом аддитивности влияния заместителей, а также анализа КССВ $^{13}C-N$. Геометрически эквивалентные атомы углерода $C(3)$, $C(5')$, $C(3)$, $C(5)$, а также $C(2')$ и $C(6)$ с близкими значениями химических сдвигов и КССВ $^{13}C-N$ идентифицированы с использованием двойного резонанса с селективной развязкой от протонов 4-N и 4'-N для атомов углерода соответствующего пиридинового кольца (табл. 2). Как видно из таблицы, наличие в пиридиновом кольце второго атома серы с его значительным электронодонорным влиянием обуславливает расположение сигналов атомов $C(3)$, $C(4)$ и $C(5)$ в более сильном поле по сравнению с таковыми $C(3')$, $C(4')$ и $C(5')$. Следует также отметить, что сигнал атома углерода $C(2)$ легко определить в протонно-связанном спектре по наличию двух КССВ с 4-N и протонами метиленовой группы S-ацетонильного заместителя.

Как и следовало ожидать, для соединений VIIIa, б обнаружено кето-енольное равновесие. В спектрах ЯМР ^{13}C сигналы, относящиеся к метильной и карбонильной группам ацетильного фрагмента, существуют в виде двух пиков разной интенсивности (причем сигнал с малой интенсивностью смещен в более сильное поле). Слабopольные сигналы группы OH енольной формы проявляются в спектрах ПМР при 17,44 м. д. (VIIIa) и 14,0 м. д. (VIIIб), причем по интегральной интенсивности можно сделать вывод о превалировании енольной формы в обоих образцах [7]. Последнее заключение подтверждается наличием в ИК спектрах нескольких широких полос поглощения в области $1550...1640\text{ см}^{-1}$ [8]. Остальные

соединения существуют в кетонной форме, о чем свидетельствует наличие интенсивных полос поглощения при $1720\text{--}1740\text{ см}^{-1}$.

В масс-спектрах всех синтезированных соединений найдены пики молекулярных ионов разной интенсивности (табл. 2), распад которых определяется одновременным присутствием двух структурных фрагментов. Для полихлорпиридиновых характерны процессы, связанные с отщеплением атомов хлора; для кетонного или β -дикетонного заместителя (соединения III, VIIa, XIII и XIV) — потеря молекулы кетена и фрагмента CH_3CO^+ [9]. В случае производного этилацетоацетата VIIIб наблюдается отщепление молекулы этанола и кетена, а для диметилмалонатного производного VIIв — потеря молекулы метанола и фрагмента CH_3O^+ . В присутствии циклопентанового заместителя (соединение IX) основное направление распада связано с протеканием перегруппировки Мак-Лафферти и последующей потерей частицы $\text{CH}_2\text{CHC}\equiv\text{O}^+$ [10].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений измерены на приборе Specord M-80 в хлороформе, спектры ЯМР зарегистрированы в растворах CDCl_3 на приборе Bruker AC-200 с рабочей частотой 200 МГц (ПМР) и 50 МГц (ЯМР ^{13}C), внутренний стандарт — ТМС, масс-спектральные измерения проведены на приборе Finnigan-4021 (прямой ввод, энергия ионизации 70 эВ).

Синтез соединений III описан в работе [1].

Общая методика получения соединений VIIa—в, IX. Смесь 0,5 г (0,00142 моль) (2-тиоксо-1,2-дигидро-3,4,5,6-тетрахлорпирид-1-ил)-N,N-диметилтиокарбамата (II) 1...1,5 мл карбонильного соединения перемешивают и постепенно нагревают до 100°C , выдерживают при этой температуре в течение 1...2 мин, охлаждают. Реакционную смесь упаривают в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюент смесь бензол—гексан. Перекристаллизовывают из гексана. Выходы и температуры плавления приведены в таблице 4.

Общая методика получения соединений XIIIa,б и XIV. К раствору 0,01 моль исходного N-оксида полихлорпиридина XIa—в в 50 мл ацетона при перемешивании добавляют суспензию 2,68 г (0,015 моль) дигидрата N,N-диметилдитиокарбамата натрия в 50 мл ацетона. Реакционную массу кипятят 1...2 ч, после охлаждения фильтруют, упаривают и остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюент бензол (в случае соединения XIV — смесь бензол—гексан, 9 : 1). Перекристаллизовывают из гексана или метанола (см. табл. 4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сипягин А. М., Куншенко Б. В. // ХГС. — 1994. — № 5. — С. 657.
2. Сипягин А. М., Колчанов В. В., Пальцун С. В. // ХГС. — 1993. — № 9. — С. 1216.
3. Chivers G. E., Suschitsky H. // J. Chem. Soc. (C). — 1971. — P. 2867.
4. Horn U., Mutterer F., Weiss C. D. // Helv. Chim. Acta. — 1976. — Vol. 59. — P. 190.
5. Pat. 3764608 US / Dunbar J. E., Zimba J. W. // C. A. — 1974. — Vol. 80. — 14852.
6. Iddon B., Mack A. G., Suschitsky H., Taylor J. A., Wakefield B. J. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. I. — 1980. — P. 1370.
7. Гюнтер Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР. — М.: Мир, 1984. — С. 295.
8. Беллами Л. Инфракрасные спектры молекул. — М.: ИЛ, 1957. — С. 171.
9. Тахистов В. В. Практическая масс-спектрометрия органических соединений. — Л.: Изд-во Ленинградского ун-та, 1977. — С. 69.
10. Вульфсон Н. С., Заикин В. Г., Микая А. И. Масс-спектрометрия органических соединений. — М.: Химия, 1986. — С. 206.