

10. Mizuno Y., Itoh T., Saito K. // J. Org. Chem. -1964. -**29**, № 9. -P. 2611—2615.
11. Mizuno Y., Itoh T., Saito K. // Chem. Pharm. Bull (Tokyo). -1964. -**12**, № 8. -P. 866—872.
12. Barlin G.B. // J. Chem. Soc. -1966. -**4B**. -P. 285—291.
13. Kogl F., Van der Vant G.M., Salemink C.A. // Rec. Trav. Chim. -1948. -**67**, № 1. -P. 29—44.
14. Knobloch W., Kuhne H. // J. Prakt. Chem. -1962. -**17**, № 3-4. -S. 199—212.
15. Weidenhagen R., Weeden U. // Chem. Ber. -1938. -**71**, № 10. -S. 2347—2360.
16. Weidenhagen R., Train G. // Ibid. -1942. -**75**, № 6. -S. 1225—1231.
17. Stanovnik B., Tisler M. // Synthesis. -1974. -№ 2. -P. 120—122.
18. Bode R., Salemink C.A. // Rec. Trav. Chim. -1974. -**93**, № 1. -P. 3—6.
19. Grundmann C., Kreuzberger A. // J. Amer. Chem. Soc. -1955. -**77**, № 24. -P. 6559—6562.
20. А.с. № 717055 СССР // Бюл. изобрет. -1980. -№ 7.
21. Пат. 3.473.924 (1969), США, МПК⁶ 96-29; G 03c // Chem. Abstr. -1970. -**72**. -P. 116801c.
22. А.с. № 1262927 СССР // Бюл. изобрет. -1997. -№ 29.
23. Vaughan J.R., Krapcho J.J., English J.P. // J. Amer. Chem. Soc. -1949. -**71**, № 5. -P. 1885—1887.
24. Graboyes H., Day A.R. // Ibid. -1957. -**79**, № 24. -P. 6421—6426.
25. А.с. № 694511 СССР // Бюл. изобрет. -1979. -№ 40.
26. Ютилов Ю.М., Свертилова И.А. // Химия гетероцикл. соединений. -1976. -№ 9. -С. 1252—1254.
27. Corona L., Massaroli G.G., Signorelli G. // Bull. Chim. Pharm. -1970. -**109**. -P. 665—671.
28. Crivas S., Lindstrum S. // J. Het. Chem. -1995. -**32**. -P. 467—472.
29. Ютилов Ю.М., Свертилова И.А. // Химия гетероцикл. соединений. -1971. -№ 2. -С. 428—429.
30. Свертилова И.А. Дис. ... канд. хим. наук. -Донецк, 1981.
31. Elguero J.E., Fruchier A., Mignonas-Mondon S. // Bull. Soc. Chim. (France). -1972. -№ 7. -P. 2916—2923.
32. Timmermans M.J., Hennaut-Roland M. // J. Chim. Phys. et Phys.-Chim. biol. -1959. -**56**, № 11-12. -P. 984—1023.

Институт физико-органической химии и углеродимии им. Л.М. Литвиненко НАН Украины, Донецк

Поступила 23.01.2004

УДК 547.792.2

К.И. Петко, В.Н. Брицун

ДИФТОРМЕТИЛИРОВАНИЕ 5-АРИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛИН-3-ТИОНОВ

Исследовано взаимодействие 3-меркапто-1,2,4-триазолов с фреоном-22 в щелочной среде. Установлено, что при этом протекает дифторметиление по атомам серы и азота. В жестких условиях проведения реакции в некоторых случаях выделены продукты дифторметилирования по двум атомам азота.

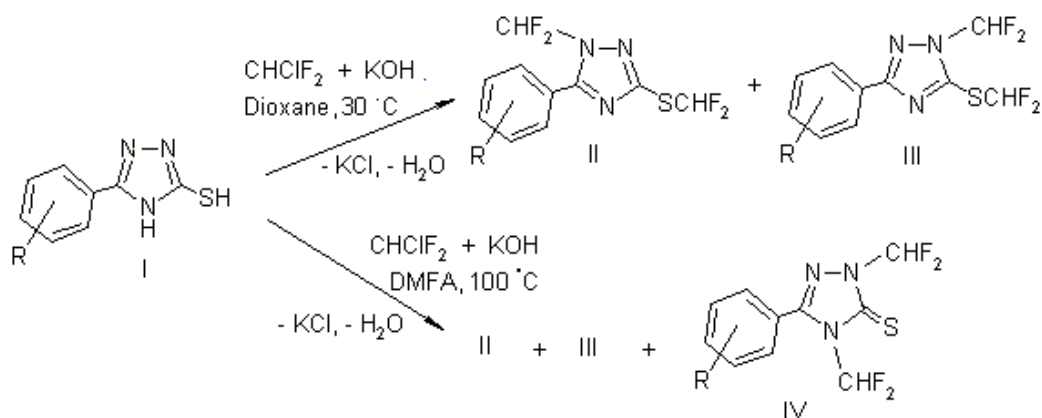
Ранее [1] нами было исследовано дифторметилирование гетероциклических 2-меркаптоазолов, которые содержат амбидентный нуклеофильный центр N—C—S — 2-меркаптобензимидазола и 2-меркаптобензотриазола, моно- и дизамещенных 2-меркаптоимидазолов, дизамещенных 2-меркаптотриазолов [2] и N-замещенных тетразолов [3]. Были исследованы пятичленные гетероциклические системы, содержащие два, три, или четыре атома азота в ядре и один либо два заместителя, кроме монозамещенных 2-меркаптотриазолов. В настоящей работе мы изучили дифторметилирование 5-арил-1,2,4-триазолин-3-тионов, которые в отличие от ранее исследованных соединений могут подвергаться электрофильной атаке либо по атому серы, либо по любому из трех атомов азота. В литературе [4] указывается, что алкилирование 3-алкилтио-1,2,

4-триазолов протекает, как правило, по положению 1, поэтому есть основания полагать, что и дифторметилирование происходит, в первую очередь, по тому же положению.

При действии на 2-меркапто-5-арил-1,2,4-триазолы (I) фреона-22 и щелочи в мягких условиях (водный диоксан, 30 °С) происходит дифторметилирование по атому серы и по атомам азота, находящимся по положениям 1 и 2 триазольного кольца с образованием двух соединений (II и III). Соотношение продуктов II и III, согласно спектрам ЯМР ¹H, во всех случаях составляет 3:2. Соединения II и III не удалось разделить хроматографически (см. схему).

При дифторметилировании в более жестких условиях (диметилформамид и твердая щелочь при 110—120 °С), помимо основных продуктов II и III, также образуются с низким вы-

© К.И. Петко, В.Н. Брицун, 2005



Ia, IIa, IIIa, IVa: R=H; Ib, IIb, IIIb, IVb: R=4-CH₃O; Id, IIд, IIIд, IVд: R=4-F;
 IIб, IIIб, IVб: R=3-CH₃; IIг, IIIг, IVг: R=4-Cl; IIе, IIIе, IVе: R=4-NO₂.

ходом (1—4 %) соединения IVa—e — продукты дифторметилирования соединения I по двум атомам азота. Вещества IVa—г были выделены хроматографически в индивидуальном состоянии. Соотношение продуктов II и III при проведении реакции в жестких условиях существенно меняется и составляет от 5:1 до 20:1. По-видимому, структура типа II, являясь термодинамически более выгодной, в большей степени преобладает при проведении реакции в жестких условиях, когда ход реакции подчиняется термодинамическому контролю.

Выходы и соотношения продуктов реакции приведены в табл. 1, температуры кипения, плавления, данные элементного анализа — в табл. 2, а характеристические сигналы в спектрах ЯМР ¹H и ЯМР ¹⁹F групп N—CHF₂ и 3-SCHF₂ — в табл. 3.

Спектры ЯМР ¹H и ЯМР ¹⁹F регистрировались на приборе Varian VXR-300 (рабочая частота 300 МГц, внутренние стандарты — ТМС и фтортрихлорметан).

Дифторметилирование 3-меркапто-1,2,4-триазолов (мягкие условия). Смесь 10 мл диоксана, 10 г КОН и 20 мл воды при перемешивании насыщали фреоном-22. Затем прибавляли 0.01 моль Ia—г и пропускали при перемешивании при температуре 25—30 °C ток фреона-22 в течение 3 ч. Разбавляли 100 мл воды, экстрагировали эфиром (3×30 мл). Объединенные органические экстракты промывали водой (3×50 мл), фильтровали от нерастворимого осадка (дисульфид) и сушили MgSO₄. Эфир упаривали, остаток перегоняли в вакууме. В случае IIe продукт выделяли хроматографически и сушили в вакууме от растворителя.

Дифторметилирование 3-меркапто-1,2,4-триазолов (жесткие условия). Раствор 0.01 моль 3-меркапто-1,2,4-триазола в 10 мл диметилформамида при комнатной температуре насыщали фреоном-22, затем при интенсивном перемешивании добавляли 8 г мелко растертого КОН. Продолжали пропускание фреона через реакционную смесь до прекращения его поглощения (15—20 мин), реакционная смесь при этом разогревалась до 90—100 °C. Охлаждали, выливали в 50 мл воды, экстрагировали эфиром (330 мл). Объединенные органические экстракты промывали водой (3×50 мл), фильтровали от нерастворимого осадка (дисульфид) и сушили MgSO₄. Эфир упаривали, остаток хрома-

Т а б л и ц а 1

Выходы и соотношения соединений II, III и IV

Продукты	Суммарный выход, %		Соотношение II : III : IV*	
	Мягкие условия	Жесткие условия	Мягкие условия	Жесткие условия
IIa, IIIa, IVa	62	23	2.2:1:0	12:1:1.3
IIб, IIIб, IVб	65	25	2.5:1:0	15:1:1.8
IIв, IIIв, IVв	59	21	2.0:1:0	10:1:1.5
IIг, IIIг, IVг	66	24	2.4:1:0	8:1:1
IIд, IIIд, IVд	64	22	2.1:1:0	9:1:0.4
IIе, IIIе, IVе	42	0	2.2:1:0	—

* Соотношение продуктов реакции определялось методом спектроскопии ЯМР ¹H.

Т а б л и ц а 2

Данные элементного анализа соединений II, III и IV

Соединение	$T_{пл}^{\circ}C$ или $T_{кип}^{\circ}C$ / мм.рт.ст	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %			
		C	H	N	F		C	H	N	F
IIa, IIIa	95–97 / 0.1	43.55	2.74	15.17	—	$C_{10}H_7F_4N_3S$	43.32	2.54	15.16	27.41
IIб, IIIб	127–129 / 0.07	45.25	3.22	—	25.88	$C_{11}H_9F_4N_3S$	45.36	3.11	14.43	26.09
IIв, IIIв	131–133 / 0.07	42.79	3.22	13.51	23.95	$C_{11}H_9F_4N_3OS$	43.00	2.95	13.68	24.73
IIг, IIIг	127–130 / 0.07	38.96	2.01	—	23.98	$C_{10}H_6ClF_4N_3S$	38.54	1.94	13.48	24.38
IIд, IIIд	111–113 / 0.1	40.54	1.96	14.55	—	$C_{10}H_6F_5N_3S$	40.68	2.05	14.23	32.18
IIe, IIIe	Не перегонялись	38.15	2.32	17.70	—	$C_{10}H_6F_4N_4O_2S$	37.27	1.88	17.39	23.58
IVa	77–79	43.70	2.45	15.21	—	$C_{10}H_7F_4N_3S$	43.32	2.54	15.16	27.41
IVб	73–75	44.90	2.70	—	25.68	$C_{11}H_9F_4N_3S$	45.36	3.11	14.43	26.09
IVв	81–83	42.93	2.92	—	24.76	$C_{11}H_9F_4N_3OS$	43.00	2.95	13.68	24.73
IVг	79–80	39.01	1.77	17.09	—	$C_{10}H_6ClF_4N_3S$	38.54	1.94	13.48	24.38
IVд		Вещество не выделено				$C_{10}H_6F_5N_3S$	40.68	2.05	14.23	32.18
IVe		"				$C_{10}H_6F_4N_4O_2S$	37.27	1.88	17.39	23.58

Т а б л и ц а 3

Данные спектроскопии ЯМР 1H и ЯМР ^{19}F для соединений II, III и IV

Соединение	Химические сдвиги дифторметильных групп	
	в спектрах ЯМР 1H (δ , м.д., $CDCl_3$, TMC)	в спектрах ЯМР ^{19}F (δ , м.д., $CDCl_3$, TMC)
IIa	7.26 т (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), 7.67 т (1-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	–94.86 д (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), –93.88 д (1-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IIб	7.31 т (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), 7.70 т (1-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	–94.87 д (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), –93.90 д (1-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IIв	7.29 т (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), 7.71 т (1-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	–94.77 д (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), –93.98 д (1-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IIг	7.27 т (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), 7.65 т (1-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	–94.59 д (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), –93.78 д (1-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IIд	7.28 т (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), 7.69 т (1-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	–94.66 д (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), –93.27 д (1-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IIe	7.38 т (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), 7.79 т (1-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	–94.50 д (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), –93.32 д (1-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IIIa	7.29 т (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), 7.87 т (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	–93.04 д (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), –96.36 д (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IIIб	7.33 т (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), 7.88 т (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	–93.20 д (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), –96.29 д (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IIIв	7.31 т (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), 7.84 т (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	–93.17 д (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), –96.35 д (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IIIг	7.34 т (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), 7.80 т (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	–93.02 д (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), –96.17 д (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)

Соединение	Химические сдвиги дифторметильных групп	
	в спектрах ЯМР ^1H (δ , м.д., CDCl_3 , ТМС)	в спектрах ЯМР ^{19}F (δ , м.д., CDCl_3 , ТМС)
IIIд	7.34 т (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), 7.80 т (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	-93.09 д (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), -96.39 д (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IIIе	7.38 т (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), 7.89 т (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	-93.22 д (3-SCHF ₂ , $J=56$ Гц), -96.39 д (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IVа	7.69 т (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц), 7.71 т (4-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	-99.65 д (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц), -104.42 д (4-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IVб	7.62 т (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц), 7.63 т (4-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	-99.69 д (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц), -104.37 д (4-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IVв	7.59 т (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц), 7.61 т (4-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	-99.63 д (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц), -104.22 д (4-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)
IVг	7.64 т (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц), 07.65 т (4-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)	-99.61 д (2-NCHF ₂ , $J=60$ Гц), -104.58 д (4-NCHF ₂ , $J=60$ Гц)

тографировали на колонке с силикагелем (элюент — CCl_4).

РЕЗЮМЕ. Досліджено взаємодію 3-меркапто-1, 2, 4-триазолів з фреоном-22 у лужному середовищі. Встановлено, що при цьому утворюються продукти дифторометилування по атомам сірки та азоту. В жорстких умовах проведення реакції у деяких випадках отримано продукти дифторометилування по двом атомам азоту.

SUMMARY. The interaction of 3-mercapto-1,2,4-triazoles with freon-22 in the basic medium was investigated.

It was established that the result of this reaction is the formation of difluoromethylated products of the sulfur and nitrogen atoms. In the hard conditions the difluoromethylated products of the two nitrogen atoms were isolated in some cases.

1. *Petko K.I., Yagupolskii L.M.* // J. Fluor. Chem. -2001. -**108**, № 2. -P. 121—124.
2. *Petko K.I.* // Укр. хим. журн. -2002. -**68**, № 11—12. -С. 115—119.
3. *Petko K.I., Ягупольский Л.М.* // Журн. орган. химии. -2004. -**40**, № 4. -С. 627.
4. *H.Beyer, C.F.Kroger* // Liebigs Ann. Chem.. -1960. -**637**. -S. 135—145.

Институт органической химии НАН Украины, Киев

Поступила 29.10.2003

УДК 547.831.1:785.5.07

Л.Н. Вострова, М.В. Гренадерова, Л.Г. Кладько

СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ ГЕТЕРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ХИНОЛИНОВ

Конденсацией замещенных 2-хлор-3-формилхинолинов с 2-ацетилтиофеном и 2-ацетилфураном получены α,β -ненасыщенные кетоны хинолинов. При кипячении их с гидразингидратом в этаноле выделены пирозолинилхинолины. Изучена реакция ацилирования пиразолинов уксусным, пропионовым, янтарным и глутаровым ангидридами. При действии метансульфохлаорида в пиридине получены метансульфонилпиразолины. Строение веществ установлено данными спектров ПМР.

© Л.Н. Вострова, М.В. Гренадерова, Л.Г. Кладько, 2005