

УДК 547.738 + 547.398.4 + 547.386 + 547.368 + 548.737

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 4-ФТОР-5-ПОЛИФТОРАЛКИЛ-1,2-ДИТИОЛ-3-ТИОНОВ С ВТОРИЧНЫМИ АМИНАМИ

И.Н.Фесун, В.М.Тимошенко, Д.В.Полторак, А.Н.Чернега, Ю.Г.Шермолович

Институт органической химии НАН Украины,
02094, г. Киев, ул. Мурманская, 5. E-mail: sherm@bpci.kiev.ua*Ключевые слова: 1,2-дитиол-3-тионы; α,β -ненасыщенные тиоамиды; полифторалкил; рентгеноструктурное исследование*

Реакции 4-фтор-5-полифторалкил-1,2-дитиол-3-тионов с вторичными алифатическими аминами происходят с раскрытием гетероцикла и образованием после алкилирования промежуточного продукта β -алкилтио- α,β -ненасыщенных тиоамидов. При нагревании с избытком морфолина 4-фтор-5-трифторметил-1,2-дитиол-3-тион образует тиоморфолид 4,4,4-трифтор-3-морфолино-котоновой кислоты, а 4-фтор-5-тетрафторэтил-1,2-дитиол-3-тион — 4,4,5,5-тетрафтор-1,1-диморфолино-4-илпент-1-ен-3-тион.

THE INTERACTION OF 4-FLUORO-5-POLYFLUOROALKYL-1,2-DITHIOL-3-THIONES WITH SECONDARY AMINES*I.M.Fesun, V.M.Timoshenko, D.V.Poltorak, A.N.Chernega, Yu.G.Shermolovich*

The reactions of 4-fluoro-5-polyfluoroalkyl-1,2-dithiole-3-thiones with secondary aliphatic amines and subsequent alkylation of the intermediate formed lead to β -alkylthio- α,β -unsaturated thioamides. Heating of 4-fluoro-5-trifluoromethyl-1,2-dithiole-3-thione with the excess of morpholine of thiomorpholide of 4,4,4-trifluoro-3 morpholinocrotonic acid and 4-fluoro-5-tetrafluoroethyl-1,2-dithiole-3-thione gives 4,4,5,5-tetrafluoro-1,1-di-morpholino-4-ylpent-1-ene-3-thione under the same conditions.

ВЗАЄМОДІЯ 4-ФТОР-5-ПОЛІФТОРАЛКІЛ-1,2-ДИТІОЛ-3-ТІОНІВ з ВТОРИННИМИ АМІНАМИ*I.M.Фесун, В.М.Тимошенко, Д.В.Полторак, О.М.Чернега, Ю.Г.Шермолович*

Реакції 4-фторо-5-поліфтороалкіл-1,2-дитіол-3-тіонів з вторинними аліфатичними амінами перебігають з розкриттям гетероциклу і утворенням після алкілування проміжного продукту β -алкілтіо- α,β -ненасичених тіоамідів. При нагріванні з надлишком морфоліну 4-фторо-5-трифторометил-1,2-дитіол-3-тіон утворює тіоморфолід 4,4,4-трифторо-3-морфоліно-котонової кислоти, а 4-фторо-5-тетрафтороетил-1,2-дитіол-3-тіон — 4,4,5,5-тетрафторо-1,1-диморфоліно-4-ілпент-1-єн-3-тіон.

Производные 1,2-дитиол-3-тионов вызывают интерес не только широким спектром биологической активности, но и возможностью использования в синтезах новых серусодержащих соединений [1, 2].

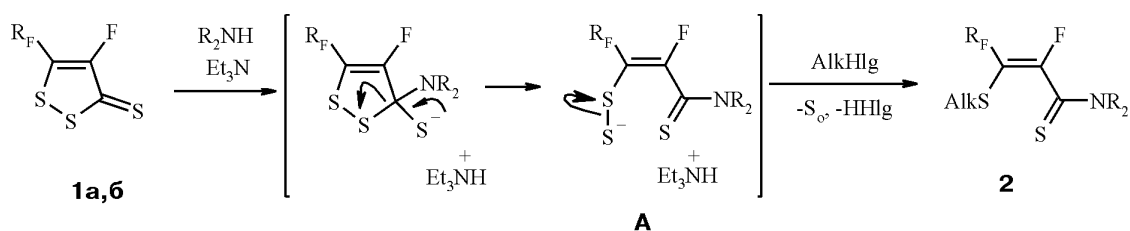
Ранее мы сообщали о реакциях 4-фтор-5-полифторалкил-1,2-дитиол-3-тионов 1а,б с гидроксил-амином и гидразинами, протекающих с сохранением гетероцикла путем замещения экзо-циклического атома серы и образования соответствующих оксимов и гидразонов [3]. В данной работе описаны реакции дитиолтионов 1 с вторичными алифатическими аминами, протекающие с раскрытием кольца.

Мы нашли, что 4-фтор-5-полифторалкил-1,2-дитиол-3-тионы 1а,б реагируют с вторичными алкиламинами с образованием после алкилирования промежуточного продукта раскрытия цикла не β -аминодитиоакрилатов, как описано для ре-

акций незамещенного 1,2-дитиол-3-тиона с аминами [3], а β -алкилтио- α,β -ненасыщенных тиоамидов 2 (схема 1, табл. 1).

Контроль за ходом реакций методом спектроскопии ЯМР ^{19}F позволил предложить возможное направление их протекания и определить оптимальное соотношение реагентов. При использовании эквимольных соотношений дитиолтионов и амина в реакционной смеси остается значительное количество исходного дитиолтиона. При использовании избытка амина сигналы исходных дитиолтионов исчезают через 20 мин, а сигналы соединений 2 являются основными. Сравнительно умеренные выходы выделенных соединений 2а-в, 2д-ж (табл. 1) объясняются потерями при их хроматографической очистке.

Механизм реакций дитиолтионов с вторичными аминами был рассмотрен в работе [3], в которой была предложена первоначальная атака нук-



1, R_F = CF₃(a), HCF₂CF₂(б)

Схема 1

Таблица 1

Выходы, свойства и данные элементного анализа соединений 2

№ соединения	R _F	R ₂	Alk	Выход, %	Внешний вид, R _f (элюент)	Найдено, %		Формула	Вычислено, %	
						N	S		N	S
2а	CF ₃	(CH ₂ CH ₂) ₂ O	CH ₃	56	желтое масло, 0,38 (CHCl ₃)	4,80	22,25	C ₉ H ₁₁ F ₄ NOS ₂	4,84	22,17
2б	H(CF ₂) ₂	(CH ₂ CH ₂) ₂ O	CH ₃	54	желтое масло, 0,75 (CH ₃ CN-С ₆ H ₆ , 1:1)	4,30	19,52	C ₁₀ H ₁₂ F ₅ NOS ₂	4,36	19,96
2в	CF ₃	(CH ₂ CH ₂) ₂ O	CH ₂ CH=CH ₂	52	желтое масло, 0,5 (CHCl ₃ -гексан, 10:1)	4,37	20,40	C ₁₁ H ₁₃ F ₄ NOS ₂	4,44	20,34
2г	H(CF ₂) ₂	(CH ₂ CH ₂) ₂ O	CH ₂ CH=CH ₂	86	желтое масло	3,97	18,53	C ₁₂ H ₁₄ F ₅ NOS ₂	4,03	18,46
2д	CF ₃	(C ₂ H ₅) ₂	CH ₂ CH=CH ₂	57	желтое масло, 0,51 (гексан-CHCl ₃ , 4:1)	4,61	21,34	C ₁₁ H ₁₅ F ₄ NS ₂	4,65	21,28
2е	H(CF ₂) ₂	(C ₂ H ₅) ₂	C ₂ H ₅	56	оранжевое масло, 0,40 (гексан-CHCl ₃ , 1:1)	4,27	20,04	C ₁₁ H ₁₆ F ₅ NS ₂	4,36	19,95
2ж	H(CF ₂) ₂	(CH ₃) ₂	CH ₂ C ₆ H ₄ -Br-п	56	желтое масло, 0,55 (CHCl ₃)	3,17 ^а	14,80	C ₁₄ H ₁₃ BrF ₅ NS ₂	3,23 ^а	14,77
2з	H(CF ₂) ₂	(CH ₂ CH ₂) ₂ O	CH ₂ C ₆ H ₄ -Br-п	80	желтые кристаллы ^б	2,82 ^в	13,40	C ₁₆ H ₁₅ BrF ₅ NOS ₂	2,94 ^в	13,46

^а - Найдено, %: Br - 18,43. Вычислено, %: Br - 18,40;

^б - Т.пл. - 65-66°C (из гексана);

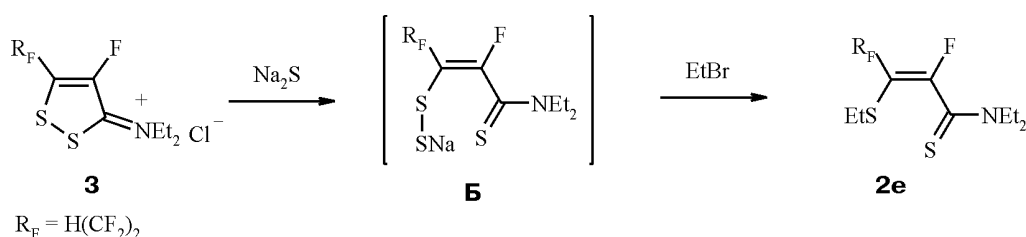
^в - Найдено, %: Br - 16,83. Вычислено, %: Br - 16,78.

леофила по 5-ому положению цикла с последующим расщеплением связи C(5)-S(1). Мы полагаем, что для изучаемых нами фторсодержащих дитиолтионов 1 на первом этапе происходит, как и в случае реакций дитиолтионов 1 с гидроксилмином и гидразинами [3], присоединение амина по тиокарбонильной группе. Последующее раскрытие дитиолонового цикла приводит к образованию промежуточной аммонийной соли А. Соль А хорошо детектируется в спектрах ЯМР ¹⁹F: -60,2 д (CF₃), -94,4 к (CF) [для соли из 1а], -94,8 т (CF), -108 ÷ -120 ш.д (CF₂), -138,8 ш (HCF₂) [для соли из 1б]. Элиминирование атома серы и образование соединений 2 происходит после добавления к раствору соли А избытка алкилгалогенида. С препаративной точки зрения удобнее вместо избытка вторичного амина использовать избыток триэтиламина, соотношение реагентов при этом состав-

ляет: дитиолтион:вторичный амин:триэтиламин: алкилгалогенид (1:1:3:3).

Соединения 2 можно получить также из синтезированных ранее [4] иминиевых солей 3 путем восстановления сульфидом натрия и алкилирования промежуточной соли алкилгалогенидом, что было установлено нами на примере получения соединения 2е. На первой стадии образуется интермедиат Б, что видно по характерным сигналам в спектре ЯМР ¹⁹F, аналогичным сигналам солей А. Последующее алкилирование соли Б бромистым этилом дает соединение 2е (схема 2).

Соединения 2 — желтые или оранжевые масла, которые очищали колоночной хроматографией на силикагеле. Положение сигналов ядер фрагмента R_F-C=C(F)-C(S)-N в спектрах ЯМР ¹⁹F и ¹³C для соединений 2 близки, а мультиплетность (константы J_{CF}) одинаковая (табл. 2). Особенностью



R_F = H(CF₂)₂

Схема 2

Таблица 2

Параметры спектров ЯМР соединений 2

№ соединения	Спектры ПМР (CDCl ₃), δ, м.д.	Спектры ЯМР ¹⁹ F (CDCl ₃), δ, м.д.	Спектры ЯМР ¹³ C (CDCl ₃), δ, м.д.
2a	4,25, 3,85, 3,79 и 3,67 м (8H, 2 OCH ₂ + 2 NCH ₂), 2,34 д. (3H, CH ₃ , ⁵ J _{HF} 1,5 Гц)	-60,93 д (3F, CF ₃ , ⁴ J _{FF} 22,7 Гц), -73,23 д (1F, CF, ⁴ J _{FF} 22,7 Гц)	17,21 д (CH ₃ , ⁴ J _{CF} 2,6 Гц), 47,50 и 52,06 с (2 NCH ₂), 65,89 и 66,28 с (2 OCH ₂), 104,42 к.д (C=CF, ² J _{CF} 35,2, ² J _{CF} 10,5 Гц), 122,50 к.д (CF ₃ , J _{CF} 275,1, ³ J _{CF} 3,2 Гц), 159,60 д.к (CF, J _{CF} 299,7, ³ J _{CF} 2,1 Гц), 184,18 д (C=S, ² J _{CF} 26,7 Гц)
2б	6,05 т.т.д (1H, HCF ₂ , ² J _{HF} 53,6, ³ J _{HF} 4,2, ⁵ J _{HF} 0,9 Гц), 4,23 м (2H, OCH ₂), 3,82-3,64 м (6H, OCH ₂ + 2 NCH ₂), 2,31 д (3H, CH ₃ , ⁵ J _{HF} 1,5 Гц)	-73,09 м (1F, CF), δ _A -110,94 д (1F, CFAFB, J _{AB} 276,0 Гц), δ _B -114,48 д.д (1F, CFAFB, J _{AB} 276,0, ⁴ J _{FF} 24,8 Гц), δ _A -135,78 д.д (1F, HCEAFB, J _{AB} 297,3, ² J _{HF} 53,6 Гц), δ _B -138,43 д.д (1F, HCEAFB, J _{AB} 297,3, ² J _{HF} 53,6 Гц)	17,69 д (CH ₃ , ⁴ J _{CF} 2,2 Гц), 47,60 и 52,07 с (2 CH ₂ N), 66,00 и 66,37 с (2 CH ₂ O), 104,53 т.д (C=CF, ² J _{CF} 27,9, ² J _{CF} 10,7 Гц), 109,54 т.т.д (HCF ₂ , J _{CF} 251,6, ² J _{CF} 37,4, ⁴ J _{CF} 4,1 Гц), 114,73 т.т.д (CF ₂ , J _{CF} 252,6, ² J _{CF} 28,2, ³ J _{CF} 4,0 Гц), 159,19 д.т (CF, J _{CF} 298,9, ³ J _{CF} 4,2 Гц), 184,66 д (C=S, ² J _{CF} 27,5 Гц)
2в	5,84 м (1H, =CH), 5,23 д (1H, =CH ₂ , ³ J _{HH} 17,0 Гц), 5,15 д (1H, =CH ₂ , ³ J _{HH} 10,0 Гц), 4,25-3,68 м (8H, 2 OCH ₂ + 2 NCH ₂), 3,49 д (2H, SCH ₂ , ⁵ J _{HF} 7,2 Гц)	-60,49 д (3F, CF ₃ , ⁴ J _{FF} 20,5 Гц), -71,84 д (1F, CF, ⁴ J _{FF} 20,3 Гц)	37,75 д (SCH ₂ , ⁴ J _{CF} 2,3 Гц), 47,68 и 52,22 с (2 NCH ₂), 66,07 и 66,48 с (2 OCH ₂), 104,15 д.к (C=CF, ² J _{CF} 36,0, ² J _{CF} 10,1 Гц), 119,58 с (=CH ₂), 122,46 к.д (CF ₃ , J _{CF} 275,0, ³ J _{CF} 3,0 Гц), 132,31 с (=CH), 159,36 д.к (CF, J _{CF} 299,8, ³ J _{CF} 2,3 Гц), 184,47 д (C=S, ² J _{CF} 26,7 Гц)
2г	6,05 т.т (1H, HCF ₂ , ² J _{HF} 53,4, ³ J _{HF} 3,8 Гц), 5,84 м (1H, =CH), 5,23 д (1H, =CH ₂ , ³ J _{HH} 16,8 Гц), 5,15 д (1H, =CH ₂ , ³ J _{HH} 10,1 Гц), 4,25-3,67 м (8H, 2 OCH ₂ + 2 NCH ₂), 3,52 д (2H, SCH ₂ , ⁵ J _{HF} 7,3 Гц)	-72,07 м (1F, CF), δ _A -110,61 д (1F, CFAFB, J _{AB} 275,0 Гц), δ _B -113,93 д.д (1F, CFAFB, J _{AB} 275,0, ⁴ J _{FF} 23,0 Гц), δ _A -135,72 д.д (1F, HCEAFB, J _{AB} 296,2, ² J _{HF} 53,4 Гц), δ _B -138,04 д.д (1F, HCEAFB, J _{AB} 296,2, ² J _{HF} 53,4, ⁵ J _{FF} 8,0 Гц)	38,17 д (CH ₂ S, ⁴ J _{CF} 2,4 Гц), 47,69 и 52,14 с (2 CH ₂ N), 66,06 и 66,45 с (2 CH ₂ O), 104,15 т.д (C=CF, ² J _{CF} 28,7, ² J _{CF} 10,6 Гц), 109,73 т.т.д (HCF ₂ , J _{CF} 252,0, ² J _{CF} 37,8, ⁴ J _{CF} 4,4 Гц), 114,54 т.т.д (CF ₂ , J _{CF} 252,6, ² J _{CF} 28,6, ³ J _{CF} 4,0 Гц), 119,53 с (=CH ₂), 132,36 с (=CH), 159,58 д.т (CF, J _{CF} 299,2, ³ J _{CF} 4,5 Гц), 184,79 д (C=S, ² J _{CF} 27,3 Гц)
2д	5,84 м (1H, =CH), 5,23 д (1H, =CH ₂ , ³ J _{HH} 17,1 Гц), 5,13 д (1H, =CH ₂ , ³ J _{HH} 10,0 Гц), 4,00-3,55 м (4H, 2 NCH ₂), 3,51 д (2H, SCH ₂ , ⁵ J _{HF} 7,2 Гц)	-60,53 д (3F, CF ₃ , ⁴ J _{FF} 20,5 Гц), -72,07 д (1F, CF, ⁴ J _{FF} 20,3 Гц)	10,40 и 13,72 с (2 CH ₃), 37,61 д (SCH ₂ , ⁴ J _{CF} 2,3 Гц), 103,13 к.д (C=CF, ² J _{CF} 35,7, ² J _{CF} 10,6 Гц), 119,30 с (=CH ₂), 122,55 к.д (CF ₃ , J _{CF} 275,0, ³ J _{CF} 3,2 Гц), 132,39 с (=CH), 160,42 д.к (CF, J _{CF} 300,1, ³ J _{CF} 3,3 Гц), 184,19 д (C=S, ² J _{CF} 26,7 Гц)
2e	6,06 т.т.д (1H, HCF ₂ , ² J _{HF} 53,7, ³ J _{HF} 4,4, ⁵ J _{HF} 1,2 Гц), 4,14 ш (1H, SCH ₂), 3,82 ш (1H, SCH ₂), 3,54 м (2H, NCH ₂), 2,89 д.м (2H, NCH ₂ , ⁴ J _{HF} 21,6 Гц), 1,31 и 1,27 т (6H, 2 CH ₃ , ³ J _{HH} 7,1 Гц), 1,22 т (3H, SCH ₂ CH ₃ , ³ J _{HH} 7,5 Гц)	-72,90 м (1F, CF), δ _A -110,64 д (1F, CFAFB, J _{AB} 276,7 Гц), δ _B -114,18 д.д (1F, CFAFB, J _{AB} 276,6, ⁴ J _{FF} 25,7 Гц), δ _A -135,78 д.д (1F, HCEAFB, J _{AB} 296,4, ² J _{HF} 53,7 Гц), δ _B -138,21 д.д (1F, HCEAFB, J _{AB} 296,4, ² J _{HF} 53,7 Гц)	10,34, 13,62 и 14,02 с (3 CH ₃), 29,27 д (SCH ₂ , ⁴ J _{CF} 2,3 Гц), 45,14 и 48,45 с (2 NCH ₂), 103,18 т.д (C=CF, ² J _{CF} 27,8, ² J _{CF} 10,7 Гц), 109,63 т.т.д (HCF ₂ , J _{CF} 252,2, ² J _{CF} 37,7, ⁴ J _{CF} 5,2 Гц), 114,64 т.т.д (CF ₂ , J _{CF} 252,6, ² J _{CF} 29,1, ³ J _{CF} 4,0 Гц), 160,06 д.т (CF, J _{CF} 296,0, ³ J _{CF} 4,5 Гц), 184,50 д (C=S, ² J _{CF} 27,8 Гц)
2ж	7,73 и 7,19 д (4H, Ar), 6,02 т.т (1H, HCF ₂ , ² J _{HF} 53,6, ³ J _{HF} 4,1 Гц), 4,07 ш (2H, SCH ₂), 3,46 и 3,20 с (6H, 2 NCH ₃)	-71,98 м (1F, CF), δ _A -110,74 д (1F, CFAFB, J _{AB} 275,8 Гц), δ _B -114,10 д (1F, CFAFB, J _{AB} 275,8 Гц), δ _A -135,80 д.д (1F, HCEAFB, J _{AB} 295,1, ² J _{HF} 53,6 Гц), δ _B -138,04 д.д (1F, HCEAFB, J _{AB} 295,1, ² J _{HF} 53,6 Гц)	

спектров ЯМР ¹⁹F и ¹H является проявление неэквивалентности для ядер фтора диформетиленовых и протонов метиленовых групп соответственно. Это связано, по-видимому, с наличием аксиальной хиральности в соединениях 2, которая обусловлена заторможенным вращением вокруг связей углерод-углерод и углерод-азот во фрагменте =C-C(S)-N. Такая хиральность изучена для тиаамидов акриловой кислоты [4]. В растворе соединения 2 существуют, согласно данным спектроскопии ЯМР, в виде только одного стереоизо-

мера. С помощью рентгеноструктурного исследования одного из этих соединений — 3-(4-бромбензилсульфанил)-2,4,4,5,5-пентафтор-1-морфолин-4-ил-пент-2-ен-1-тиона 2з — было показано, что в кристаллическом виде оно существует в виде Z-изомера [торсионный угол C(1)-C(2)-C(3)-S(1) 8,9°]. Общий вид молекулы 2з, а также основные длины связей и валентные углы приведены на рис.

Молекула имеет неплоскую структуру, характеризующуюся торсионными углами N(1)-C(1)-C(2)-C(3) — 100,2°, C(1)-C(2)-C(3)-C(4) — 173,9°,

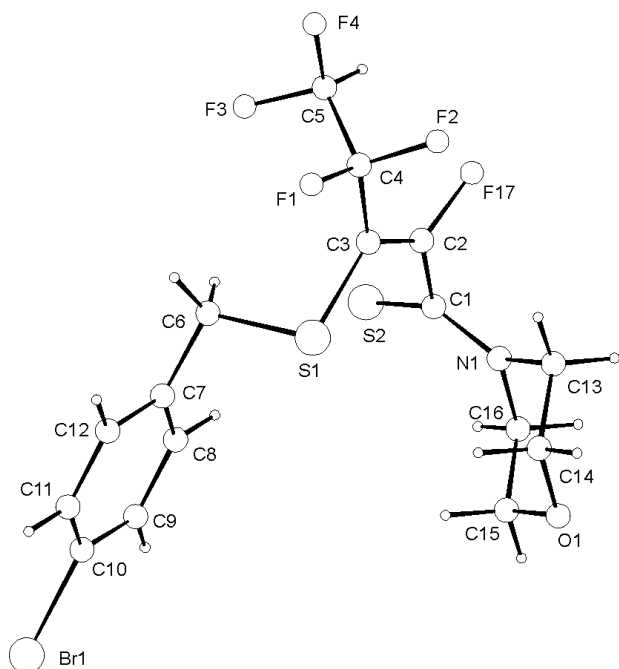


Рис. Общий вид молекулы 2z. Основные длины связей (Å) и валентные углы (град.): C(1)-C(2) 1,504(6), C(1)-N(1) 1,324(6), C(1)-S(2) 1,651(5), C(2)-C(3) 1,317(7), C(2)-F(17) 1,341(5), C(3)-C(4) 1,516(6), C(3)-S(1) 1,763(5), C(6)-S(1) 1,833(6); C(2)-C(1)-N(1) 116,5(4), C(2)-C(1)-S(2) 115,8(4), N(1)-C(1)-S(2) 127,7(4), C(1)-C(2)-C(3) 128,2(4), C(1)-C(2)-F(17) 111,1(4), C(3)-C(2)-F(17) 120,7(4), C(2)-C(3)-C(4) 120,5(4), C(2)-C(3)-S(1) 117,5(4), C(4)-C(3)-S(1) 121,9(4), C(3)-S(1)-C(6) 101,6(3).

C(1)-C(2)-C(3)-S(1) 8,9°, C(2)-C(3)-C(4)-C(5) 64,2°, C(2)-C(3)-S(1)-C(6) — 101,6°, C(3)-S(1)-C(6)-C(7) 161,5°. Фрагмент, содержащий двойную связь C(2)-C(3), практически плоский (отклонение атомов от нодальной плоскости не превышает 0,08 Å). При этом тиокарбонильная группа практически перпендикулярна этой плоскости [торсионный угол S(2)-C(1)-C(2)-C(3) составляет 83,0°]. Длины связей S(1)-C(3) 1,763(5) Å и S(1)-C(6) 1,833(6) Å и валентный угол C(3)-S(1)-C(6) 101,6(3)° близки к соответствующим значениям, найденным для молекул Ph-S-Me [S-C(sp²) 1,749(4) Å, S-C(sp³) 1,803(4) Å, CSC 105,6(7)°] [5] и H₂C=CH-S-Me [S-C(sp²) 1,759(18) Å, S-C(sp³) 1,795(8) Å, CSC 102,1(5)°] [6].

В случае описанных в литературе [3] реакций незамещенного 1,2-дителио-3-тиона с аминами промежуточно образующиеся аммониевые соли 3-аминодитиоакриловой кислоты при дальнейшем кипячении с амином дают β-аминотиоакриламиды. Мы нашли, что при кипячении дитиолтионов 1a,б с избытком амина протекают более сложные процессы, при которых происходит потеря атома фтора, находящегося в 4-ом положении дитиольного цикла. При этом строение образующихся продуктов зависит от длины полифторалкильного заместителя в 5-ом положении цикла. При кипячении с морфолином трифторметильное производное 1a образует тиоамид 4, а тетрафторэтильное производное 16 — β-тиоксокетенаминаль 5 (схема 3). Подобное направление реакции, приводящее к β-тиоксокетенаминалям, реализуется при взаимодействии 4-фенил-1,2-дителио-3-тиона с N,N'-дизамещенными этилендиаминами [7].

Тиоамид 4 выделен как смесь E,Z-изомеров в соотношении 1:4, разделить которые хроматографически без значительной потери выхода не удалось. В спектре ЯМР ¹⁹F соединения 4 наблюдаются только синглеты CF₃-групп двух изомеров. В спектре ПМР наблюдаются синглеты винильных протонов при 6,06 м.д. для основного изомера и 5,55 м.д. для минорного, а также мультиплеты двух разных морфолиновых колец. Неэквивалентность последних хорошо видна из спектра ЯМР ¹³C, в котором наблюдается по три сигнала для углеродов NCH₂ и OCH₂ групп для обоих изомеров. Сигналы ядер углерода групп C=S изомеров проявляются как синглеты в области 193 м.д., а винильных ядер углерода фрагментов =C-CF₃ — в виде кватретов в области 136 м.д. с ²J_{CF} 30 Гц. Ядра углеродов фрагментов =CH представлены как кватреты при 115,1 м.д. с ³J_{CF} 5,1 Гц для основного изомера и как кватрет при 113,7 м.д. с ³J_{CF} 3,1 Гц — для минорного. Столь незначительная разница в константах J(C-F) не позволяет сделать однозначное отнесение сигналов к определенному геометрическому изомеру.

Винильный протон соединения 5 в спектре ПМР проявляется как синглет при 6,2 м.д., а соответствующее ему ядро углерода =CH дает в спектре ЯМР ¹³C триплет с ³J_{CF} 5,4 Гц при 106,7 м.д.

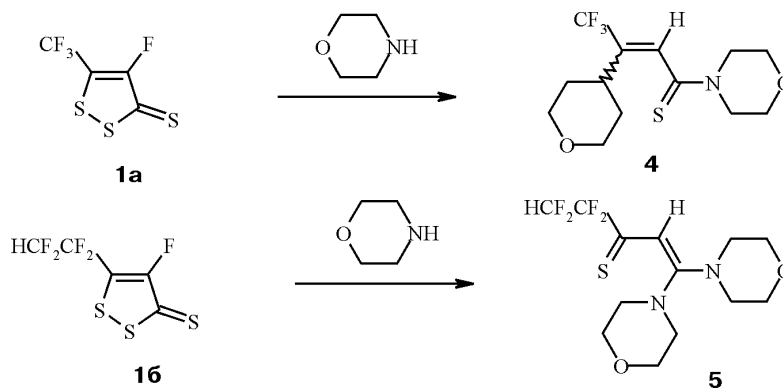


Схема 3

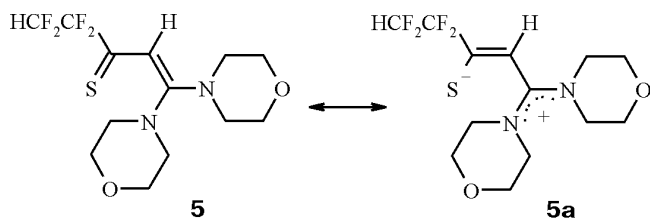


Схема 4

Самым слабопольным сигналом в спектре ЯМР ^{13}C является триплет при 175,5 м.д. с $^2J_{\text{CF}}$ 20,5 Гц, который относится к ядру углерода тиокарбонильной группы, а синглет при 167,7 м.д. — к ядру углерода кетенаминального фрагмента $=\text{CN}_2$. Столь необычные величины химических сдвигов для этих атомов углерода, эквивалентность двух морфолиновых колец в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C , а также тот факт, что соединение 5 — высокоплавкий кристаллический продукт, можно объяснить существенным вкладом ионной структуры 5а (схема 4).

Для объяснения путей образования соединений 4 и 5 мы предлагаем рассматривать их как продукты присоединения морфолина к промежуточно образующимся ацетиленовым производным В и Г (схема 5). Присоединение происходит достаточно региоселективно (но не стереоселективно для соединения 4), так как в спектрах ЯМР ^{19}F реакционных смесей сигналы продуктов 4 (как смеси Е, Z-изомеров) и 5 являются основными. Промежуточные ацетилены В и Г, в свою очередь, образуются при термических превращениях анионов А, поскольку выше мы показали, что начальным интермедиатом реакций дитиолтионов 1 с аминами являются соли А. Направление термических превращений солей А, несомненно, зависит от длины полифторалкильного заместителя и,

по-видимому, в случае более акцепторного тетрафторэтильного заместителя превращение в ацетилен Г через анион Д является термодинамически более выгодным процессом.

Следует отметить, что N-монозамещенные ариламины в условиях, аналогичных получению соединений 3-5, с дитиолтионами 1а,б не реагируют. Также не удается заместить алкилсульфидную группу в соединениях 2 на аминную, например, при кипячении с избытком морфолина в бензоле соединения 2а,б не изменяются.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Varian VXR-300 с рабочими частотами 299,943 (^1H), 282,203 (^{19}F) и 75,429 (^{13}C) МГц. Внутренние стандарты — ТМС (δ_{H} и δ_{C} 0,00 м.д.) и гексафторбензол (δ_{F} — 162,9 м.д.). Масс-спектры получали на приборе MX-1321. Для колоночной хроматографии использовали силикагель Merck 60 (40-63 мкм). ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254, проявление парами йода. Контроль за протеканием реакций проводили методом спектроскопии ЯМР ^{19}F .

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения 2з с линейными размерами 0,51x0,44x0,31 мм проведено при комнатной температуре на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 ($\text{CuK}\alpha$ -излучение, отношение скоростей сканирования $2\theta/\omega = 1,2$, $\theta_{\text{макс}} = 65^\circ$, сегмент сферы $0 \leq h \leq 18$, $0 \leq k \leq 6$, $-25 \leq l \leq 24$). Всего было собрано 3746 отражений, из которых 3251 являются симметрически независимыми ($R_{\text{int}} = 0,044$). Кристаллы соединения (IIз) моноклинные, $a = 15,670(6)$, $b = 5,897(2)$, $c =$

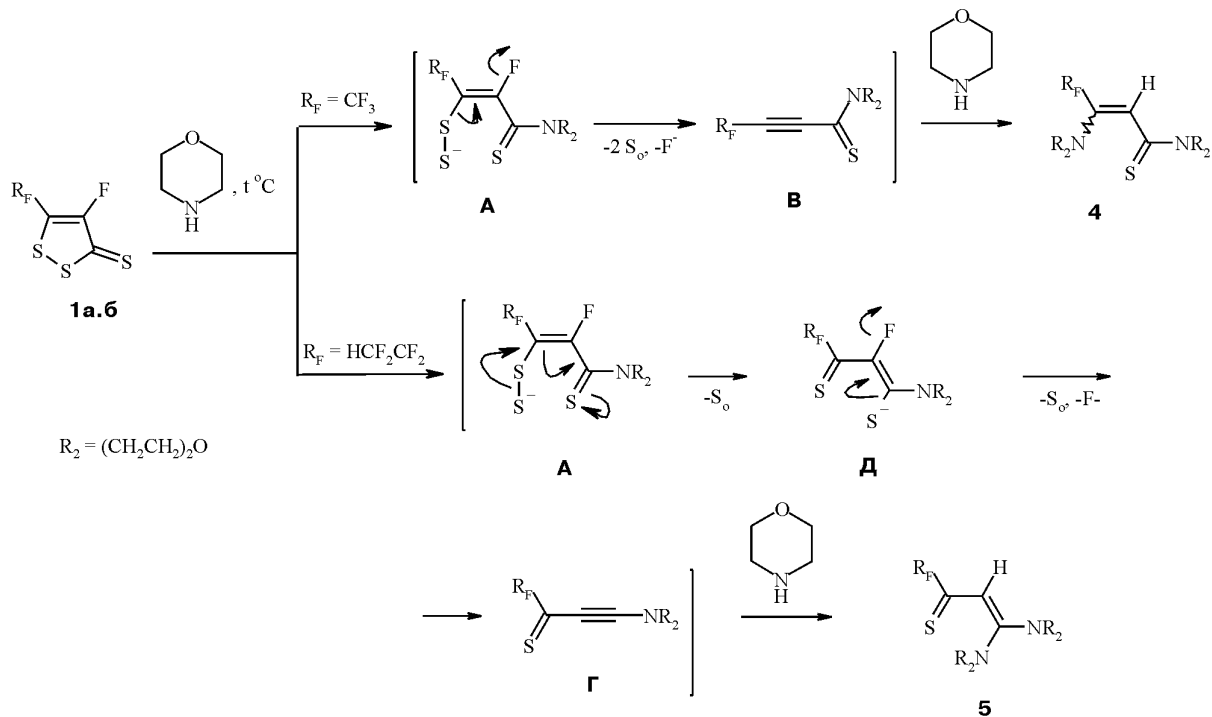


Схема 5

21,92(1) Å, $\beta = 108,83(4)^\circ$, $V = 1917(2) \text{ \AA}^3$, $M = 476,33$, $Z = 4$, $d_{\text{выч}} = 1,65 \text{ г/см}^3$, $\mu = 5,456 \text{ см}^{-1}$, $F(000) = 952$, пространственная группа $P2_1/n$. Структура расшифрована прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ CRYSTALS [8]. В уточнении использовано 2360 отражений с $I > 3\sigma(I)$ (235 уточняемых параметров, число отражений на параметр — 10,0). Все атомы водорода были выявлены из разностного синтеза электронной плотности и включены в уточнение с фиксированными позиционными и тепловыми параметрами. Учет поглощения в кристалле был выполнен с помощью метода азимутального сканирования [9]. При уточнении использована весовая схема Чебышева [10] с четырьмя параметрами: 451, 686, 410 и 139. Окончательные значения факторов расходимости $R = 0,063$ и $R_w(F^2) = 0,151$, $GOF = 0,944$. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье $0,71$ и $-0,37 \text{ е/А}^3$. Полный набор рентгеноструктурных данных, включая таблицы координат, задепонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 283508).

Общая методика получения соединений 2. К раствору 0,01 Моль дитиолтиона 1а,б в 15 мл бензола приливали при комнатной температуре и перемешивании смесь 0,01 Моль вторичного амина и 0,03 Моль (4,16 мл) триэтиламина, а затем 0,03 Моль соответствующего алкилгалогенида. Через 30 мин реакционную смесь выливали в 100 мл разбавленной соляной кислоты и экстрагировали хлористым метиленом (2x50 мл). Объединенные органические вытяжки сушили над Na_2SO_4 и растворитель выпаривали. В случае соединения 2г после экстракции остатка небольшим количеством диэтилового эфира и выпаривания растворителя получен чистый продукт. Для остальных соединений остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле. Физико-химические и спектральные данные полученных соединений представлены в табл. 1, 2.

Взаимодействие иониевой соли 3 с Na_2S . К 3,28 г (0,01 Моль) соли 3 в 15 мл этанола прибавляли 3,6 г (0,015 Моль) $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ и полученную смесь кипятили при перемешивании 30 мин. После охлаждения прибавляли к смеси 1,5 мл (0,02 Моль) бромистого этила. Через 30 мин реакционную смесь выливали в 100 мл воды и экстрагировали хлористым метиленом (2x50 мл). Объединенные органические вытяжки сушили Na_2SO_4 и растворитель выпаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле. Выход N,N-диэтилтиоамида 3-этилтиопент-2-еновой кислоты 2е — 58%.

Общая методика получения соединений 4 и 5. К раствору 0,01 Моль дитиолтиона 1а,б в 15 мл бензола при перемешивании приливали 0,05 Моль (5,0 мл) морфолина и смесь кипятили 20 мин. После охлаждения выливали в 100 мл разбавленной соляной кислоты, экстрагировали хлористым

метиленом (2x70 мл), объединенные органические вытяжки сушили Na_2SO_4 и растворитель выпаривали. В остатке — сырые соединения 4, 5.

4,4,4-Трифтор-1,3-диморфолино-4-илбут-2-ен-1-тион 4. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюент — $\text{CH}_3\text{CN}-\text{CH}_2\text{Cl}$, 1:10, R_f 0,48. Смесь E,Z-изомеров (1:4). Желтое масло. Выход — 1,49 г (48%). Основной изомер. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 6,06 с (1H, =CH), 4,33 м (2H, OCH₂), 3,8-3,7 м (10H, 3 OCH₂, 2 NCH₂), 3,11 м (4H, 2 NCH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 48,32 с (NCH₂), 49,79 с (2 NCH₂), 51,79 с (NCH₂), 68,45 с (OCH₂), 66,50 с (OCH₂), 67,13 с (2 OCH₂), 115,09 к (=CH, $^3\text{J}_{\text{CF}}$ 5,1 Гц), 121,97 к (CF₃, J_{CF} 279,4 Гц), 136,70 к (C=CH, $^2\text{J}_{\text{CF}}$ 29,6 Гц), 192,87 с (C=S). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -64,80 с (3F, CF₃). Минорный изомер. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 5,55 с (1H, =CH), 4,33 м (2H, OCH₂), 3,8-3,7 м (10H, 3 OCH₂, 2 NCH₂), 2,95 м (4H, 2 NCH₂). Спектр ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 48,39 с (NCH₂), 49,95 с (NCH₂), 51,27 с (2 NCH₂), 66,08 с (OCH₂), 66,24 с (OCH₂), 67,13 с (2 OCH₂), 113,66 к (=CH, $^3\text{J}_{\text{CF}}$ 3,1 Гц), 121,97 к (CF₃, J_{CF} 279,4 Гц), 135,83 к (C=CH, $^2\text{J}_{\text{CF}}$ 30,6 Гц), 193,63 с (C=S). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -61,88 с (3F, CF₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 310 (26) $[\text{M}]^+$, 278 (40) $[\text{M}-\text{S}]^+$, 86 (100) $[\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}]^+$. Найдено, %: N — 9,08; S — 10,38. $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: N — 9,03; S — 10,33.

4,4,5,5-Тетрафтор-1,1-диморфолино-4-илпент-1-ен-3-тион 5. Остаток кристаллизовали из этанола. Желтые кристаллы. Выход — 1,75 г (52%), Т.пл. — 214-215°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 6,63 т.д (1H, HCF₂, $^2\text{J}_{\text{HF}}$ 54,0, $^3\text{J}_{\text{HF}}$ 5,8 Гц), 6,18 с (1H, =CH), 3,83 м (8H, 4 OCH₂), 3,55 м (8H, 4 NCH₂). Спектр ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 50,36 с (4 NCH₂), 65,21 с (4 OCH₂), 106,68 т (=CH, $^3\text{J}_{\text{CF}}$ 5,4 Гц), 110,54 т.т (HCF₂, J_{CF} 253,1, $^2\text{J}_{\text{CF}}$ 34,3 Гц), 113,83 т.т (CF₂, J_{CF} 255,2, $^2\text{J}_{\text{CF}}$ 26,6 Гц), 167,75 с (=CN₂), 175,49 т (C=S, $^2\text{J}_{\text{CF}}$ 20,5 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -117,90 с (2F, CF₂), -140,63 д (2F, HCF₂, J_{FH} 54,0 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 342 (32) $[\text{M}]^+$, 309 (52) $[\text{M}-\text{SH}]^+$, 224 (80) $[\text{M}-\text{S}-\text{HN}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}]^+$, 86 (100) $[\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}]^+$. Найдено, %: N — 8,15; S — 9,35. $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: N — 8,18; S — 9,37.

Выводы

1. Установлено, что 4-фтор-5-полифторалкил-1,2-дитиол-3-тионы в реакциях с вторичными аминами с последующим алкилированием промежуточных продуктов дают 3-алкилсульфанилтиоакриламида.

2. Направление реакции 4-фтор-5-полифторалкил-1,2-дитиол-3-тионов с избытком морфолина при кипячении в бензоле зависит от длины полифторалкильного заместителя, в результате чего образуются 4,4,4-трифтор-1,3-диморфолино-4-илбут-2-ен-1-тион или 4,4,5,5-тетрафтор-1,1-диморфолино-4-илпент-1-ен-3-тион.

Литература

1. Pedersen C.T. // *Adv. Heterocycl. Chem.* — 1982. — Vol. 31. — P. 63-113.
2. Pedersen C.T. // *Sulfur Rep.* — 1995. — Vol. 16. — P. 173-216.
3. Smutny E.J., Turner W., Morgan E.D., Robinson R. // *Tetrahedron.* — 1967. — Vol. 23. — P. 3785-3799.
4. Kutenberger M., Frieser M., Hofweber M., Mannschreck A. // *Tetrahedron: Asymm.* — 1998. — Vol. 9. — P. 3629-3645.
5. Samdal S., Seip H.M., Torggrimsen T. // *J. Mol. Struct.* — 1979. — Vol. 57. — P. 105-121.
6. Зарипов H.M. // *Журн. структ. хімії.* — 1976. — Т. 17. — С. 741-743.
7. Kang K.-T., Okazaki R., Inamoto N. // *Bull. Chem. Soc. Japan.* — 1979. — Vol. 52, №12. — P. 3640-3646.
8. Watkin D.J., Prout C.K., Carruthers J.R., Betteridge P.W. // *CRYSTALS, Issue 10, Chemical Crystallography Laboratory, Univ. of Oxford.* — 1996.
9. North A.C.T., Phillips D.C., Scott F., Mathews F.S. // *Acta Cryst. (A)*, — 1968. — Vol. 24, №2. — P. 351-359.
10. Carruthers J.R., Watkin D.J. // *Acta Cryst. (A)*. — 1979. — Vol. 35, №3. — P. 698-699.

Надійшла до редакції 29.09.2005 р.