

УДК 547.738+547.462.8+547.299

СИНТЕЗ ФУНГИЦИДОВ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ АНИОННОГО [3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ 1,3-ДИТИААЛЛИЛЬНЫХ СИСТЕМ

В. Н. ДРОЗД, А. С. ВЯЗГИН, Е. Н. КОМАРОВА

(Кафедра органической химии)

Известно, что в результате использования в течение ряда лет одних и тех же пестицидов возникают резистентные формы микроорганизмов, поэтому проблема поиска новых биологически активных веществ и модификации уже имеющихся химических препаратов сохраняет свою актуальность [1].

На кафедре органической химии ТСХА проводятся исследования по синтезу биологически активных органических соединений серы, которые получают на основе взаимодействия дитиоат-анионов с непре-

основном для дитиокарбамат- и О-алкил-сантогенат-анионов и соединений с электроакцепторными заместителями при кратной связи. Характер образующихся продуктов подтверждает, что во всех случаях реализуется присоединение данных анионов по Михаэлю с образованием дитиоэфиров.

Нами установлено, что дитиобензоат-анион (в виде триэтиламмониевой соли) взаимодействует с активированными ацетиленами по схеме анионного [3+2]-циклоприсоединения с образованием 2-фенил-1,3-дитиолов [2, 3] (схема 1).

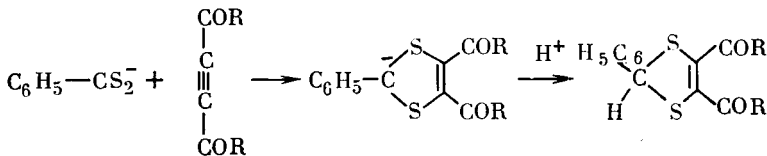


Схема 1.

дельными соединениями. Установлено, что характер продуктов реакции определяет природа заместителя у центрального атома 1,3-дитиаллильного аниона. Как правило, дитиоат-анионы, реагируя с дизамещенными ацетиленами или алкенами, активированными электроакцепторными заместителями, могут в качестве продуктов реакции

Структура получаемых аддуктов подтверждалась в основном данными электронного спектра и масс-спектров и с помощью спектроскопии ЯМР ^{13}C .

В то же время анализ продуктов реакции взаимодействия триэтиламмониевых солей N, N-диэтилдитиокарбаминовой и О-этилсантогеновой кислот с диметило-

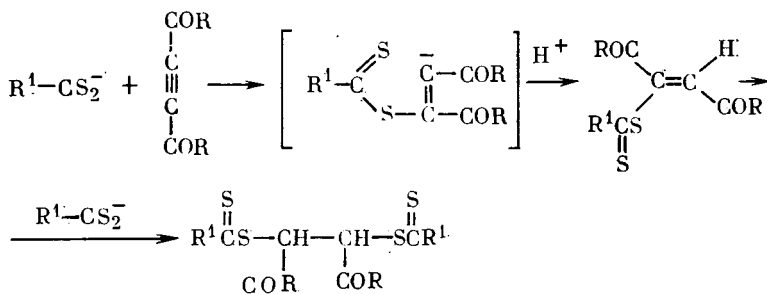
 $\text{R}^1 = \text{NEt}_2, \text{OEt}; \text{R} = \text{OMe}$

Схема 2.

давать 4,5-дизамещенные 1,3-дитиолы или 1,3-дитиоланы. Альтернативной возможностью протекания реакции является образование ациклических продуктов за счет присоединения по Михаэлю.

В литературе приводится достаточно много примеров нуклеофильного взаимодействия дитиокислот с алкенами и алкинами в виде эфиром ацетилендикарбоновой кисло-

ты показал, что в этом случае присоединение по Михаэлю происходит с образованием ациклических структур (схема 2).

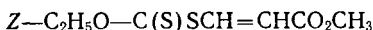
Строение выделенных соединений устанавливали по данным ИК-спектров, в которых наблюдались полосы валентных колебаний групп CO_2Me и $\text{C}=\text{C}$ -при соответственно 1740 и 1620 cm^{-1} ; в масс-спектрах наиболее интенсивными были пики ионов

[M—CO₂Me]⁺. В спектрах ПМР имелись сигналы неэквивалентных карбометоксильных групп, которые не характерны для циклических структур.

Присоединение сернистых нуклеофилов по активированной связи протекает, как правило, по схеме транс-присоединения, хотя и не всегда стереоспецифично. Для подтверждения конфигурации аддуктов, представляющих собой тризамещенные олефины, мы использовали аддитивную схему расчета величины химического сдвига винильного протона соединений *Z*- и *E*-конфигурации. Были синтезированы соответствующие дизамещенные олефины на основе реакции взаимодействия метилового эфира пропиоловой кислоты с триэтиламмонийными солями. Результаты анализа спектров ПМР реакционных смесей подтвердили, что реакция протекает стереоселективно как транс-присоединение с преимущественным образованием *Z*-изомеров (>95%).

Структура синтезируемых продуктов подтверждается также и тем, что при использовании двукратного избытка дитиоат-анионов в реакции с диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты идет присоединение по обоим атомам углерода тройной связи. Состав соединений установлен на основании данных элементного анализа и физико-химических методов исследования. Образующиеся аддукты являются смесями α ,1- и мезо-форм диметилового эфиров 2,3-бис-(*N,N*-диэтилтиокарбамоилтио)- и 2,3-бис-(этокситиокарбонилтио) янтарных кислот. Нестереоспецифичность реакции присоединения второй молекулы дитиокислот, по-видимому, можно объяснить частичной изомеризацией первично образовавшегося продукта транс-присоединения в диастереомер [4].

Биологические испытания одного из синтезированных соединений — метилового эфира *Z*- β -(этокситиокарбанилтио)акриловой кислоты, полученного при взаимодействии метилового эфира пропиоловой кислоты с триэтиламмонийной солью *O*-этилсантогеновой кислоты в абсолютном ацетонитриле в присутствии ледяной уксусной кислоты, показали, что данное вещество обладает высокой фунгицидной активностью комплексного действия



При изучении реакции дитиоат-анионов с непредельными соединениями вводили соли 1,1-винилидендитиолов, которые относят

к солям дианионов соответствующих дитиокарбоновых кислот. Такие соединения достаточно просто получаются путем взаимодействия веществ с активной метиленовой группой с сероуглеродом в присутствии оснований [5] (схема 3).

Установлено, что соли данного типа реагируют с ацетиленами, активированными с обеих сторон тройной связи электроакцепторными заместителями. В качестве продуктов реакции получают 2-алкилиден-1,3-дитиоланы. Реакцию соли с соответствующим эфиром ацетилендикарбоновой кислоты проводят в этаноле при комнатной температуре в присутствии эквимолярного количества уксусной кислоты с целью предотвращения дальнейших превращений первично образовавшихся аддуктов. Синтезированные соединения представляют собой белые кристаллические вещества. Об их структуре судили по данным элементного анализа, ИК- и масс-спектров. В спектре ПМР для дитиолана (I) наблюдались сигналы двух эквивалентных COR групп. Протоны у атомов C^{4,5} проявлялись в виде синглета. Спектры ЯМР¹³C также указывали на эквивалентность групп COR, CN и атомов C^{4,5} дитиоланового кольца.

Конфигурацию полученных аддуктов определяли путем синтеза несимметричных 1,3-дитиоланов II, III [по сравнению с продуктом (I) у них отсутствует ось C₂]. По спектрам ПМР для неэквивалентных протонов у атомов C^{4,5}, полученным в виде дублетов при съемке спектра в СДCl₂, была установлена константа спин-спинового взаимодействия 4,5 Гц. Данная величина характеризует транс-расположение протонов H⁴ и H⁵ относительно плоскости кольца, что согласуется с литературными данными [3].

С целью доказательства структуры дитиоланов осуществлялся встречный синтез аддукта с цис-расположением протонов у атомов C^{4,5}. Для этого была проведена реакция диэтилового эфира мезо-2,3-дихлорантарной кислоты с соответствующей солью несимметричного строения (схема 4).

В спектрах ПМР наблюдали различные сигналы протонов H⁴ и H⁵ у транс- и цис-дитиоланов. Однако при добавлении триэтиламина к цис-продукту произошло совмещение сигналов вследствие изомеризации в транс-форму.

Интерес к 2-алкилиден-1,3-дитиоланам вызван возможностью их практического

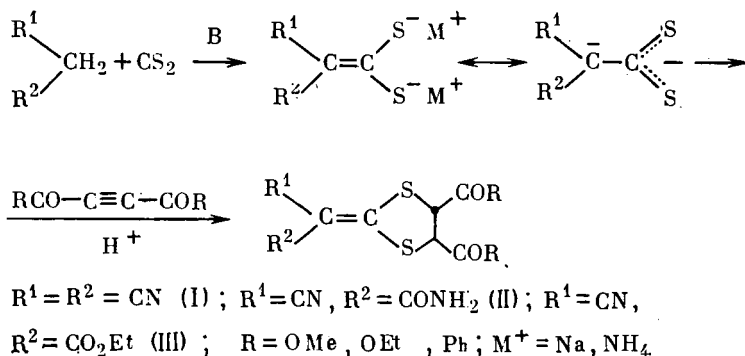


Схема 3.

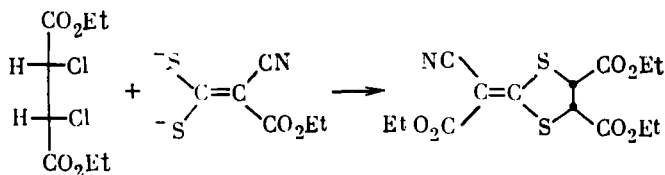


Схема 4.

применения [6]. Разработанный нами метод синтеза 2-алкилиден-1,3-дитиоланов достаточно прост и принципиально отличается от

описанных в литературе. Синтезированные дитиоланы (I—III) отданы на биологические испытания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баскаков Ю. А. Новые гербициды и регуляторы роста. — ЖВХО, 1984, № 1, с. 22—39. — 2. Дрозд В. Н., Попова О. А. Образование 1,3-дитиольной структуры при анионном циклоприсоединении дитиобензойной кислоты к диметиловому эфиру ацетилендикарбоновой кислоты. — ЖОрХ, 1980, т. 16, вып. 10, с. 2616. — 3. Дрозд В. Н., Попова О. А., Вязгин А. С., Дмитриев Л. Б. Анионное [3+2]-циклоприсоединение дитиобензоат-аниона по активированным кратным связям. — ЖОрХ, 1983, т. 19, вып. 4, с. 847—853. — 4. Дрозд В. Н., Петров М. Л., Попова О. А., Вязгин А. С. Исследо-

вание взаимодействия дитиоат-анионов с активированными непредельными соединениями. — ЖОрХ, 1984, т. 20, вып. 6, с. 1189—1196. — 5. Дрозд В. Н., Вязгин А. С. 1,3-Дитиоланы при взаимодействии солей винилидентииолов с диэтиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты. — ЖОрХ, 1985, т. 21, вып. 2, с. 454—455. — 6. Мельников Н. Н. Основные современные требования к пестицидам и направления развития их производства и применения. ЖВХО, 1984, № 1, с. 3—21.

Статья поступила 8 июля 1985 г.