

УДК 547.82; 547.85

UDC 547.82; 547.85

02.00.00 Химические науки

Chemical sciences

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИДИЛ-3-СУЛЬФОНИЛИЗОЦИАНАТОВ И ПИРИДИЛ-3-СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИН

SYNTHESIS OF SUBSTITUTED PYRIDINE-3-SULFONYL ISOCYANATES AND PYRIDINE-3-SULFONYL UREAS

Дядюченко Людмила Всеволодовна
к.х.н., доцент
РИНЦ SPIN-код 1135-3336
ludm.dyadiuchenko@yandex.ru

Dyadyuchenko Lyudmila Vsevolodovna
Cand.Chem.Sci, associate professor
RSCI SPIN-code 1135-3336
ludm.dyadiuchenko@yandex.ru

Ткач Лидия Никифоровна
Научный сотрудник

Tkach Lidiya Nikiphorovna
research associate

Голубева Наталия Васильевна
Научный сотрудник
Всероссийский научно-исследовательский институт биологической защиты растений, Краснодар, Россия

Golubeva Natalia Vassilievna
research associate
All-Russian Research Institute of Biological Plant Protection, Krasnodar, Russia.

Дмитриева Ирина Геннадиевна
к.х.н., доцент
РИНЦ SPIN-код 6882-9695
dm.a.dm@rambler.ru
Кубанский государственный аграрный университет, Краснодар, Россия

Dmitrieva Irina Gennadievna
Cand.Chem.Sci, associate professor
RSCI SPIN-code 6882-9695
dm.a.dm@rambler.ru
Kuban State Agrarian University, Krasnodar, Russia.

С целью синтеза новых пиридил-3-сульфоилизоцианатов изучены реакции ацилирования амидов замещенных пиридин-3-сульфоиклот оксалилхлоридом и фосгеном. С учётом выявленных особенностей ацилирования подобраны оптимальные условия проведения синтеза. На основе полученных сульфонилизацианатов синтезирована серия пиридил-3-сульфонилмочевин и исследована их биологическая активность. Найдены соединения, обладающие высоким гербицидным эффектом

Acylation of amides substituted with pyridine-3-sulfonic acids oxalil-chlorides and phosgene was studied. New pyridil-3-sulfonil isocyanates were synthesized. The conditions for this synthesis were optimized by taking into account the detailed understanding of this acylation. The synthesized pyridine-3-sulfonyl isozyanates were converted to pyridine-3-sulfonyl ureas. Biological activity of the new compounds was studied and the substances with high herbicidal effect were found

Ключевые слова: СУЛЬФОНИЛАМИДЫ, СУЛЬФОНИЛХЛОРИДЫ, СУЛЬФОНИЛИЗОЦИАНАТЫ, СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ, АЦИЛИРОВАНИЕ, МАСС-СПЕКТРЫ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

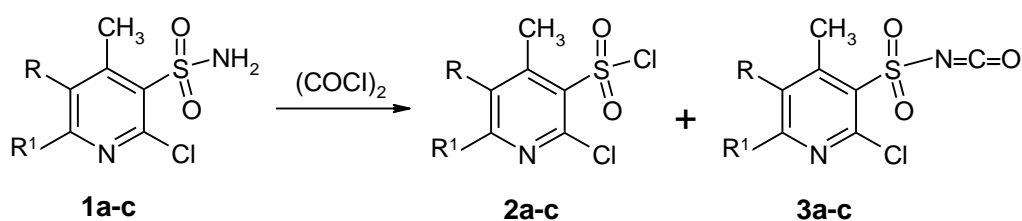
Keywords: SULFONYL AMIDES, SULFONYL CHLORIDES, SULFONYL ISOCYANATES, SULFONYL UREAS, ACYLATION, MASS-SPECTRUM, BIOLOGICAL ACTIVITY

Замещённые пиридил-3-сульфонилмочевинны известны давно и использовались в медицине: некоторые из них обладают противовоспалительным [1], другие – диуретическим действием [2]. После того, как фирмой Du Pont были синтезированы уникальные гербициды нового поколения – хлорсульфурон, сульфометуронметил и другие,

начались интенсивные работы по поиску аналогичных гербицидных структур в классах гетероциклических соединений, в том числе, пиридина [3-8]. Анализ патентных данных позволяет установить, что наибольшее внимание исследователей уделено мочевинам, содержащим в пиридиновом цикле один заместитель – хлор, чаще во втором положении пиридина. Интерес представляло изучить, как увеличение числа заместителей в кольце пиридина и изменение их природы повлияет на биологические свойства сульфонилмочевин.

В качестве исходных соединений для синтеза сульфонилмочевин используют сульфоилизоцианаты, которые в свою очередь получают ацилированием соответствующих сульфонамидов [3-8]. В настоящей работе мы исследовали возможность получения неизвестных ранее пиридил-3-сульфоилизоцианатов на основе синтезированных нами пиридил-3-сульфонамидов **1a-c** [9], для чего было изучено поведение последних в реакциях с оксалилхлоридом и фосгеном.

В ходе эксперимента выявлена интересная особенность: амиды замещённых пиридин-3-сульфокислот **1a-c**, в отличие от аналогичных амидов никотиновых кислот [10], при взаимодействии с оксалилхлоридом в качестве основного продукта реакции образуют соответствующие сульфонилхлориды **2a-c** в смеси с небольшим количеством целевых сульфоилизоцианатов **3a-c**:



Где **1-3a** R = H, R¹ = CH₃; **1-3b** R = Cl, R¹ = CH₃; **1-3c** R = H, R¹ = Cl.

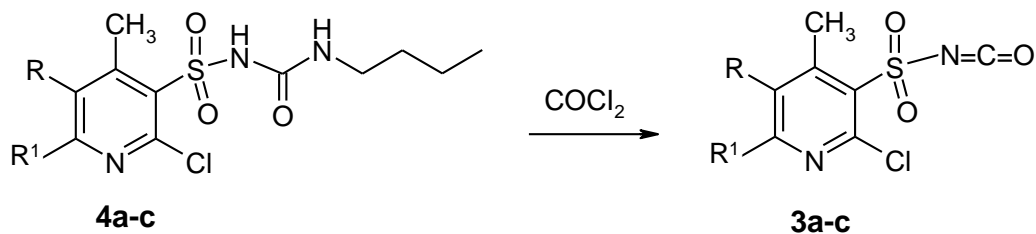
Для качественного и количественного исследования смеси пользовались методом хромато-масс-спектрометрии. Хроматограмма

показала, что во всех случаях получена смесь двух веществ и позволила установить их количественное соотношение, а значение масс молекулярных ионов в спектрах индивидуальных компонентов и картина их фрагментации позволили установить их структурные формулы.

С целью изучения влияния экспериментальных условий на количественный состав конечных продуктов реакцию проводили при различных температурах в интервале 80 –140 °С как с использованием катализатора 1,4-дiazобикарбодиазепана (ДАБЦО) или N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамина (ТМЭДА), так и без него; изменяли продолжительность нагревания (2-6 ч), а также последовательность прибавления реагентов. В качестве растворителя использовали *m*-ксилол. Всё это позволило установить, что при проведении реакции в мягких условиях: смешение реагентов при комнатной температуре и постепенное нагревание до 80 °С приводит к высокому выходу соответствующего сульфонилхлорида **2а-с** (до 80 %), содержащего следы сульфонилизотиоцианата **3а-с**. В более жёстких условиях, а именно, когда к нагретой до 100-120 °С смеси оксалилхлорида, катализатора и растворителя прибавляли исследуемый пиридил-3-сульфонамид **1а-с** и продолжали нагревание при 120-130 °С, содержание целевого сульфонилизотиоцианата в смеси продуктов реакции увеличивалось до ~ 20 %. При температурах выше 130 °С наблюдалось существенное осмоление реакционной массы.

Из изложенного следует, что получить замещённые пиридил-3-сульфонилхлориды рассматриваемого ряда (**3а-с**) реакцией соответствующих сульфониламидов с оксалилхлоридом с удовлетворительным выходом не представляется возможным.

Для синтеза искомым сульфонилизотиоцианатов **3a-c** нами за основу был взят другой известный метод получения [11] - фосгенирование соответствующих алкилсульфонилмочевин **4a-c**:



Где **3-4a** R = H, R¹ = CH₃; **3-4b** R = Cl, R¹ = CH₃; **3-4c** R = H, R¹ = Cl.

В реакциях с фосгеном использовали предварительно полученную и очищенную N-бутил-N¹-(замещённый пиридил-3)-сульфонилмочевину **4a-c**, которую с высоким выходом получали кипячением соответствующего сульфониламида **1a-c** с бутилизотиоцианатом в течение 3 ч в среде диэтилкетона в присутствии карбоната калия.

Исследование конечных продуктов фосгенирования сульфониломочевин **4a-c**, полученных в различных экспериментальных условиях, методами ИК- и масс-спектрального анализа показало, что целевые сульфонилизотиоцианаты **3a-c** в качестве примеси содержат соответствующие сульфонилхлориды **2a-c**.

Нами были установлены оптимальные условия проведения реакций, позволяющие получать сульфонилизотиоцианаты **3a-c** с выходами 75-85 %. Для всех сульфонилизотиоцианатов **3a-c** лучшие результаты получили при проведении реакции в температурном интервале 120-125 °С, время фосгенирования в зависимости от структуры исходной сульфониломочевин **4a-c** составляет 0,5-3 ч, а также использование в качестве катализатора ДАБЦО. Очистку конечных продуктов осуществляли дистилляцией в вакууме.

Время окончания реакции для каждого сульфонилизотиоцианата **3a-c** устанавливали по изменению интенсивности характеристической полосы

валентных колебаний N=C=O в ИК-спектре, при этом использовали кювету с фиксированным зазором между линзами. Наблюдение за ходом реакции проводили методом отбора проб; подачу фосгена в реакционную массу поддерживали на уровне 0,05-0,07 г/мин. Реакцию считали завершённой когда интенсивность полосы поглощения N=C=O достигала постоянной величины (для соединения **3a** – 30 мин., **3b** – 50 мин., **3c** – 3ч).

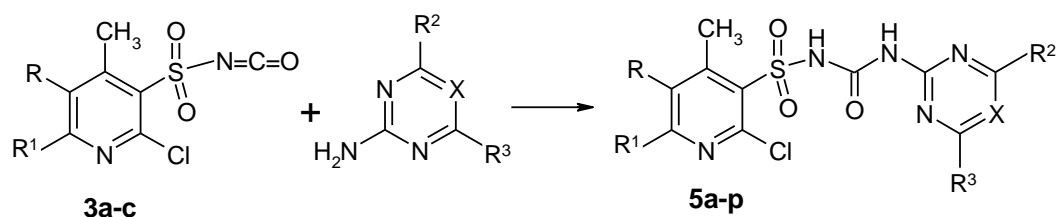
Путём ИК-измерений изучен также ход реакций без катализатора и с использованием в качестве катализаторов триэтиламина, ТМЭДА и ДАБЦО. Как отмечалось выше, лучшие результаты получены с использованием катализатора ДАБЦО.

В таблице 1 приведена характеристика синтезированных пиридил-3 сульфонилизотиоцианатов.

Таблица 1 – Характеристика соединений **3a-c**

Соединение	Брутто-формула	Найдено Вычислено			Ткип., °С (мм. рт. ст)	Выход, %	ИК-спектр, (ν_{NCO})	Масс-спектр, (M^+)
		C, %	H, %	N, %				
3a	$C_8H_7ClN_2O_3S$	<u>38,56</u>	<u>2,71</u>	<u>11,18</u>	114-115	85	2239	246
		38,95	2,86	11,36	(6)			
3b	$C_8H_6Cl_2N_2O_3S$	<u>33,89</u>	<u>2,24</u>	<u>9,74</u>	122-123	75	2239	280
		34,18	2,15	9,96	(6)			
3c	$C_7H_4Cl_2N_2O_3S$	<u>31,69</u>	<u>1,63</u>	<u>10,30</u>	141-142	82	2239	266
		31,48	1,51	10,49	(6)			

В чистом виде пиридил-3 сульфонилизотиоцианаты **3a-c** представляют собой вязкие масла светло-жёлтого цвета, легко реагирующие с влагой воздуха. На их основе взаимодействием с гетероциклическими аминами синтезирована серия замещённых сульфонилмочевин (**5a-p**) – потенциальных БАВ. Для уменьшения потерь изоцианатов в реакциях использовали последние без выделения, в виде реакционных растворов, предварительно подвергнутых дегазации и концентрированию.



Где **5a** R = H, R¹ = CH₃, R² = R³ = CH₃, X=CH; **5b** R = H, R¹ = CH₃, R² = CH₃, R³ = CF₃, X=CH; **5c** R = H, R¹ = CH₃, R² = CH₃, R³ = OCH₃, X=CH; **5d** R = H, R¹ = CH₃, R² = CH₃, R³ = OCH₃, X=N; **5e** R = H, R¹ = CH₃, R² = CH₃, R³ = N(CH₃)₂, X=N; **5f** R = H, R¹ = CH₃, R² = Cl, R³ = OCH₃, X=N; **5g** R = H, R¹ = Cl, R² = R³ = CH₃, X=CH; **5h** R = H, R¹ = Cl, R² = CH₃, R³ = OCH₃, X=CH; **5j** R = H, R¹ = Cl, R² = CH₃, R³ = CF₃, X=CH; **5k** R = H, R¹ = Cl, R² = CH₃, R³ = OCH₃, X=N; **5l** R = H, R¹ = Cl, R² = OCH₃, R³ = OCH₃, X=N; **5m** R = Cl, R¹ = CH₃, R² = R³ = CH₃, X=CH; **5n** R = Cl, R¹ = CH₃, R² = CH₃, R³ = OCH₃, X=CH; **5o** R = Cl, R¹ = CH₃, R² = CH₃, R³ = CF₃, X=CH; **5p** R = Cl, R¹ = CH₃, R² = CH₃, R³ = OCH₃, X=N.

Синтез осуществляли в среде ксилола в присутствии ТМЭДА или без катализатора. Активность рассматриваемых сульфонилизоцианатов в реакциях с аминами снижалась в ряду **3b** → **3c** → **3a**, следовательно, присутствие электроноакцепторных заместителей в кольце пиридина (особенно в положении 5) повышает их реакционную способность.

Полученные сульфанилмочевины представляют собой белые кристаллические вещества, их физико-химические константы и данные элементного анализа представлены в таблице 2. Структура их подтверждена данными ИК- и масс-спектрального анализа.

Таблица 2 – Физико-химические константы соединений **4a-c, 5a-p**

Соединение	Брутто-формула	Найдено Вычислено			Тпл., °C	Выход, %
		C, %	H, %	N, %		
4a	$C_{12}H_{18}ClN_3O_3S$	<u>45,33</u>	<u>5,88</u>	<u>13,25</u>	141-142	90
		45,07	5,69	13,14		
4b	$C_{12}H_{17}Cl_2N_3O_3S$	<u>40,80</u>	<u>4,89</u>	<u>11,74</u>	144-145	83
		40,69	4,85	11,86		
4c	$C_{11}H_{15}Cl_2N_3O_3S$	<u>39,02</u>	<u>4,51</u>	<u>12,42</u>	135-136	79
		38,83	4,45	12,35		
5a	$C_{14}H_{16}ClN_5O_3S$	<u>45,70</u>	<u>4,38</u>	<u>18,89</u>	216-217	89
		45,47	4,36	18,94		
5b	$C_{14}H_{13}ClF_3N_5O_3S$	<u>39,45</u>	<u>3,08</u>	<u>16,71</u>	209-210	80
		39,68	3,10	16,53		
5c	$C_{14}H_{16}ClN_5O_4S$	<u>43,79</u>	<u>4,06</u>	<u>18,02</u>	210-212	81
		43,58	4,19	18,16		
5d	$C_{13}H_{15}ClN_6O_4S$	<u>40,44</u>	<u>3,90</u>	<u>21,80</u>	186-187	76
		40,37	3,92	21,73		
5e	$C_{14}H_{18}ClN_7O_4S$	<u>40,65</u>	<u>4,29</u>	<u>23,36</u>	202-203	82
		40,43	4,37	23,58		
5f	$C_{13}H_{15}Cl_2N_7O_3S$	<u>36,94</u>	<u>3,48</u>	<u>23,37</u>	189-190	54
		37,15	3,60	23,34		
5g	$C_{13}H_{13}Cl_2N_5O_3S$	<u>40,28</u>	<u>3,43</u>	<u>17,89</u>	229-230	75
		40,01	3,36	17,95		
5h	$C_{13}H_{13}Cl_2N_5O_4S$	<u>38,26</u>	<u>3,15</u>	<u>17,07</u>	214-215	72
		38,44	3,23	17,24		
5j	$C_{13}H_{10}Cl_2F_3N_5O_3S$	<u>35,61</u>	<u>2,32</u>	<u>15,90</u>	199-200	48
		35,15	2,27	15,77		
5k	$C_{12}H_{12}Cl_2N_6O_4S$	<u>35,45</u>	<u>2,95</u>	<u>20,48</u>	171-172	67
		35,39	2,98	20,64		
5l	$C_{12}H_{12}Cl_2N_6O_5S$	<u>34,12</u>	<u>2,84</u>	<u>19,62</u>	188-189	44
		34,05	2,86	19,85		
5m	$C_{14}H_{15}Cl_2N_5O_3S$	<u>41,28</u>	<u>3,72</u>	<u>17,21</u>	217-218	95
		41,59	3,75	17,33		
5n	$C_{14}H_{15}Cl_2N_5O_4S$	<u>40,20</u>	<u>3,68</u>	<u>16,72</u>	205-206	94
		40,01	3,61	16,67		
5o	$C_{14}H_{12}Cl_2F_3N_5O_3S$	<u>36,43</u>	<u>2,64</u>	<u>15,33</u>	208-209	90
		36,69	2,65	15,29		
5p	$C_{13}H_{14}Cl_2N_6O_4S$	<u>36,82</u>	<u>3,24</u>	<u>19,90</u>	184-185	64
		37,07	3,36	19,96		

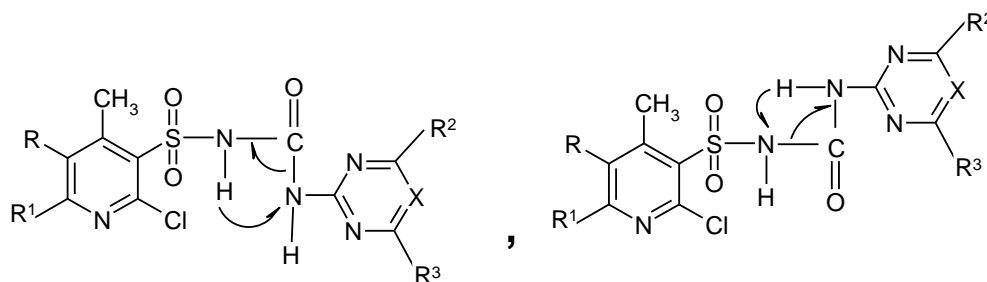
ИК-спектры соединений этого ряда содержат характеристические полосы поглощений, свойственные этому типу структур (таблица 3). Интенсивное поглощение в области $1736-1655\text{ см}^{-1}$ соответствует валентным колебаниям карбонильной группы. Спектры также содержат по две полосы средней интенсивности в области $3346-3132\text{ см}^{-1}$, отвечающие валентным колебаниям двух N-H групп. Две очень интенсивные полосы

поглощения в интервалах 1394-1340 и 1192-1151 cm^{-1} обусловлены асимметрическими и симметрическими валентными колебаниями SO_2 -группы [12].

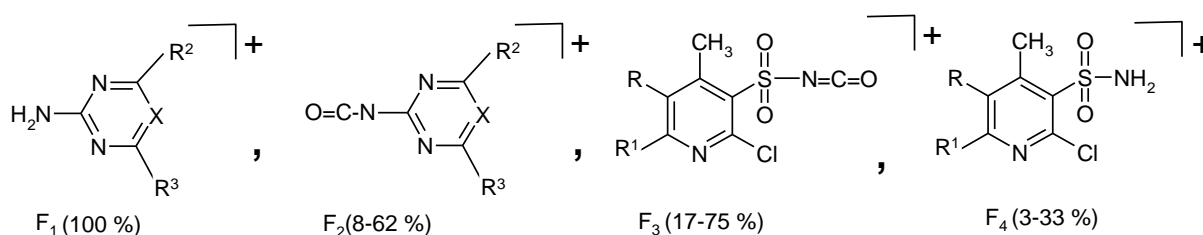
Таблица 3 – Данные ИК-спектров соединений **4a-c**, **5a-p**

Соединение	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{N-H}}$	$\nu_{\text{O=S=O}}$		$\nu_{\text{C=C, C=N}}$	
			асимм.	симм.	пиридина	пиримидина, триазина
4a	1678	3342,3160	1354	1169	1591, 1560	—
4b	1655	3344,3174	1362	1169	1555, 1522	—
4c	1664	3346, 3150	1356	1180	1560, 1532	—
5a	1699	3227, 3161	1369	1177	1558, 1512	1605
5b	1709	3236, 3146	1371	1165	1568, 1525	1610
5c	1699	3242, 3160	1366	1165	1568, 1528	1614
5d	1709	3210, 3140	1373	1171	1560, 1529	1598
5e	1705	3210, 3132	1370	1171	1585, 1548	1615
5f	1703	3201, 3136	1383	1187	1580, 1534	1610
5g	1699	3229, 3151	1373	1169	1558, 1518	1605
5h	1709	3236, 3148	1371	1170	1568, 1530	1620
5j	1713	3245, 3157	1372	1157	1570, 1536	1614
5k	1707	3212, 3140	1383	1155	1556, 1517	1601
5l	1707	3209, 3132	1375	1151	1560, 1531	1599
5m	1699	3229, 3155	1371	1171	1556, 1519	1609
5n	1699	3256, 3160	1372	1165	1570, 1521	1614
5o	1709	3235, 3148	1394	1191	1570, 1541	1614
5p	1705	3231, 3150	1365	1169	1556, 1528	1597

Сульфонилмочевины **5a-p** весьма неустойчивы под действием электронного удара, поэтому их масс-спектры записывали при энергии ионизирующих электронов 20 эВ; интенсивность пиков их молекулярных ионов составляет 5-9 %. Для первичной фрагментации, как и для ранее описанных N-алкил(арил)-N¹-(замещённый никотиноил)мочевин [13], наиболее характерным является диссоциация связи C- N мочевинового мостика с одновременной миграцией атома водорода:



В результате образуется четыре типа фрагментов (в скобках указана их относительная интенсивность):



Результаты масс-спектрального анализа приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Данные масс-спектров соединений **4a-c**, **5a-p**

Соединение	m/z (относительная интенсивность, %)
4a	319 [M] ⁺ (100); 284 [M-Cl] ⁺ (31); 347 [M-NHC ₄ H ₉] ⁺ (53); 220 [284-SO ₂] ⁺ (36); 204 [M-NHC(O)NHC ₄ H ₉] ⁺ (12); 140 [204-SO ₂] ⁺ (63).
4b	353 [M] ⁺ (100); 318 [M-Cl] ⁺ (28); 281 [M-NHC ₄ H ₉] ⁺ (25); 280 [F ₃] ⁺ (20); 254 [284-SO ₂] ⁺ (39); 174 [F ₃ -SO ₂ NCO] ⁺ (24); 138 [174-HCl] ⁺ (12); 99[F ₂] ⁺ (53); 73 [F ₁] ⁺ (22).
4c	339 [M] ⁺ (100); 304 [M-Cl] ⁺ (45); 267 [M-NHC ₄ H ₉] ⁺ (45); 240 [284-SO ₂] ⁺ (68); 224 [M-NHC(O)NHC ₄ H ₉] ⁺ (40); 160 [224-SO ₂] ⁺ (71); 99[F ₂] ⁺ (80); 73 [F ₁] ⁺ (51).
5a	369 [M] ⁺ (9); 246 [F ₃] ⁺ (45); 220 [F ₄] ⁺ (7); 204 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (19); 149 [F ₂] ⁺ (15); 123 [F ₁] ⁺ (100).
5b	423 [M] ⁺ (5); 246 [F ₃] ⁺ (32); 220 [F ₄] ⁺ (13); 204 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (15); 203 [F ₂] ⁺ (22); 177 [F ₁] ⁺ (100).
5c	385 [M] ⁺ (6); 246 [F ₃] ⁺ (41); 220 [F ₄] ⁺ (16); 204 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (10); 165 [F ₂] ⁺ (18); 139 [F ₁] ⁺ (100).
5d	386 [M] ⁺ (7); 322 [M-SO ₂] ⁺ (14); 246 [F ₃] ⁺ (43); 220 [F ₄] ⁺ (6); 204 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (15); 166 [F ₂] ⁺ (12); 140 [F ₁] ⁺ (100).
5e	415 [M] ⁺ (6); 246 [F ₃] ⁺ (54); 220 [F ₄] ⁺ (31); 204 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (8); 195 [F ₂] ⁺ (14); 169 [F ₁] ⁺ (100).
5f	419 [M] ⁺ (8); 246 [F ₃] ⁺ (59); 220 [F ₄] ⁺ (33); 204 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (17); 199 [F ₂] ⁺ (32); 173 [F ₁] ⁺ (100).
5g	389 [M] ⁺ (7); 266 [F ₃] ⁺ (26); 240 [F ₄] ⁺ (8); 224 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (21); 149 [F ₂] ⁺ (18); 123 [F ₁] ⁺ (100).
5h	405 [M] ⁺ (5); 266 [F ₃] ⁺ (38); 240 [F ₄] ⁺ (16); 224 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (11); 165 [F ₂] ⁺ (24); 139 [F ₁] ⁺ (100).
5j	443 [M] ⁺ (6); 266 [F ₃] ⁺ (20); 240 [F ₄] ⁺ (22); 224 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (14); 203 [F ₂] ⁺ (49); 177 [F ₁] ⁺ (100).
5k	406 [M] ⁺ (5); 266 [F ₃] ⁺ (41); 240 [F ₄] ⁺ (12); 224 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (9); 166 [F ₂] ⁺ (10); 140 [F ₁] ⁺ (100).
5l	422 [M] ⁺ (9); 266 [F ₃] ⁺ (33); 240 [F ₄] ⁺ (19); 224 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (11); 182 [F ₂] ⁺ (35); 156 [F ₁] ⁺ (100).
5m	419 [M] ⁺ (6); 280 [F ₃] ⁺ (46); 254 [F ₄] ⁺ (10); 238 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (9); 165 [F ₂] ⁺ (16); 139 [F ₁] ⁺ (100).
5n	403 [M] ⁺ (7); 280 [F ₃] ⁺ (54); 254 [F ₄] ⁺ (16); 238 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (21); 149 [F ₂] ⁺ (29); 123 [F ₁] ⁺ (100).
5o	457 [M] ⁺ (8); 358 [M-SO ₂] ⁺ (20); 280 [F ₃] ⁺ (22); 254 [F ₄] ⁺ (6); 203 [F ₂] ⁺ (26); 177 [F ₁] ⁺ (100).
5p	420 [M] ⁺ (5); 280 [F ₃] ⁺ (35); 254 [F ₄] ⁺ (32); 238 [F ₄ -NH ₂] ⁺ (18); 166 [F ₂] ⁺ (33); 140 [F ₁] ⁺ (100).

Синтезированные сульфонилмочевины **5a-p** были исследованы на гербицидную активность в полевых мелкоделяночных опытах на базе ВНИИБЗР. Высокую активность проявило соединение **5c**, которое в дозе 4 г/га уничтожает как злаковые сорняки (пырей ползучий, овсюг, щетинник), так и двудольные (марь белая).

Таким образом, разработаны способы синтеза новых пиридил-3-сульфонилизотиоцианатов и замещённых сульфонилмочевин на их основе. В числе синтезированных соединений найдено вещество с высоким гербицидным эффектом, которое после детального изучения его токсикологических свойств может найти применение в качестве гербицида сплошного действия для обработки полей после уборки урожая или земель несельскохозяйственного назначения.

Экспериментальная часть

Элементный анализ на С, Н, N синтезированных соединений выполнен на анализаторе Carlo-Erba (мод. 1106). Масс-спектры электронного удара записаны на приборе «Finnigan MAT INCOS 50» (энергия ионизирующего излучения — 20 эВ). ИК-спектры получены на приборе Infra LUM FT-02. Температуры плавления определены на нагревательном приборе Stuart SMP 30.

Синтез 2-хлор-4,6-диметилпиридил-3-сульфонилизотиоцианата (**3a**)

В четырёхгорлую колбу, снабжённую мешалкой, термометром, обратным холодильником и барботёром загружают 2,0 г (4,8 ммоль) N-бутил- N¹-(2-хлор-4,6-диметилпиридил-3)-сульфонилмочевины **4a**, 50 мл абсолютного м-ксилола и нагревают до 120 °С, затем начинают подачу фосгена со скоростью 0,05-0,07 г/мин (расход фосгена контролируют газовым реометром). Через 3-5 мин вносят каталитическое количество ДАБЦО и продолжают пропускать фосген в течение 0,5 ч. После охлаждения и отделения нерастворившейся части реакционный раствор

упаривают с помощью ротационного испарителя, остаток дистилируют в вакууме при температуре 114-115 °С (6 мм. рт. ст.). Получают продукт в виде масла, выход 1,24 г (90%).

Аналогично получают изоцианаты **3b** (время фосгенирования 50 мин) и **3c** (3 ч).

Общая методика синтеза бутилсульфонилмочевин 4a-c

Смешивают эквимольные количества пиридил-3 сульфоамида **1a-c**, бутилизоцианата, безводного углекислого калия в среде абсолютного диэтилкетона и кипятят 3 ч. Охлаждённую реакционную массу выливают в ледяную воду, подкисляют HCl до pH 1,5, осадок отфильтровывают, сушат. После перекристаллизации из этилацетата получают целевые продукты **4a-c**.

Общая методика синтеза гетерилсульфонилмочевин 5a-p

В реакционную колбу вносят навеску из 10 ммоль гетероциклического амина, приливают сконцентрированный до половины объёма реакционный раствор, содержащий 11 ммоль сульфоамида **3a-c**, перемешивают до образования равномерной суспензии, добавляют 2-3 капли ТМЭДА, затем продолжают перемешивание при комнатной температуре или нагревают реакционную смесь. Сульфоамида **3a** реагирует с аминопиримидинами и аминотриазинами при комнатной температуре и без катализатора, время реакции 2-5 ч. Изоцианаты **3b, c** при нагревании (80 –100 °С) в присутствии ТМЭДА, продолжительность реакции 10-14 ч. Очищают мочевины **5a-p** переосаждением из слабого раствора NaOH.

Литература

1. Патент № 16836/74, Англия. Delarge J.E., Lapiere C.L. Pyridine derivatives. Опубликовано 22.06.1977.
2. Патент № 1593609, Англия. Lapiere C.L., Delarge J.E. Pyridin sulphonamides. Опубликовано 11.06.1981.

3. Патент № 4301286, США. Schwing G.W., Woods T.S. Herbicidal O-alkylsulfonyl isoureas. Опубликовано 17.11.1981.
4. Патент № 4425155, США. Donald J Dumas. Herbicidal sulfonamide N-oxides. Опубликовано 10.01.1984.
5. Патент № 4544401, США. Lewitt G. Agricultural pyridinesulfonamides. Опубликовано 01.11.1985.
6. Патент № 4544401, США. Lewitt G. Herbicidal heterocyclic alkylaminocarbonylsulfonamides. Опубликовано 21.01.1986.
7. Патент № 4605432, США. Adams John B. Pyridil sulphone herbicides. Опубликовано 12.08. 1986.
8. Патент № 4668279, США. Rorer Morris P. Herbicidal pyridinesulfonamides. Опубликовано 26.05.1987.
9. Dyadyuchenko L.V. Synthesis of several substituted pyridine-3-sulfonyl chlorides, -sulfonic acids and sulfonyl amides / L. V. Dyadyuchenko, I. G. Dmitrieva, D. Yu. Nazarenko, V. D. Strelkov // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2014. – Vol. 50. – № 9. – P. 1259-1269.
10. Dyadyuchenko L.V. Synthesis and properties of some new nicotinoyl isocyanates and their fragmentation under electron impact / L. V. Dyadyuchenko, S.N. Michaylichenko, I. G. Dmitrieva, V.N. Zaplishny // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2005. – Vol. 41. – № 4. – P. 466-470.
11. Патент № 4342587, США. Lewitt G. Herbicidal pyridinesulfonamides. Опубликовано 03.08.1982.
12. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. – М: Мир, 1965. – С. 53.
13. Dyadyuchenko L.V. Synthesis, properties, and special features of the fragmentation under electron impact of N-substituted nicotinoyl ureas impact / L. V. Dyadyuchenko, S.N. Michaylichenko, I. G. Dmitrieva, V.N. Zaplishny // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2005. – Vol. 41. – No. 5. – P. 606-612.

References

1. Patent № 16836/74, Anglija. Delarge J.E., Lapiere C.L. Pyridine derivatives. Опубликовано 22.06.1977.
2. Patent № 1593609, Anglija. Lapiere C.L., Delarge J.E. Pyridin sulphonamides. Опубликовано 11.06.1981.
3. Patent № 4301286, CShA. Schwing G.W., Woods T.S. Herbicidal O-alkylsulfonyl isoureas. Опубликовано 17.11.1981.
4. Patent № 4425155, CShA. Donald J Dumas. Herbicidal sulfonamide N-oxides. Опубликовано 10.01.1984.
5. Patent № 4544401, CShA. Lewitt G. Agricultural pyridinesulfonamides. Опубликовано 01.11.1985.
6. Patent № 4544401, CShA. Lewitt G. Herbicidal heterocyclic alkylaminocarbonylsulfonamides. Опубликовано 21.01.1986.
7. Patent № 4605432, CShA. Adams John B. Pyridil sulphone herbicides. Опубликовано 12.08. 1986.
8. Patent № 4668279, CShA. Rorer Morris P. Herbicidal pyridinesulfonamides. Опубликовано 26.05.1987.
9. Dyadyuchenko L.V. Synthesis of several substituted pyridine-3-sulfonyl chlorides, -sulfonic acids and sulfonyl amides / L. V. Dyadyuchenko, I. G. Dmitrieva, D. Yu. Nazarenko,

V. D. Strelkov // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2014. – Vol. 50. – № 9. – P. 1259-1269.

10. Dyadyuchenko L.V. Synthesis and properties of some new nicotinoyl isocyanates and their fragmentation under electron impact / L. V. Dyadyuchenko, S.N. Michaylichenko, I. G. Dmitrieva, V.N. Zaplishny // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2005. – Vol. 41. – № 4. – P. 466-470.

11. Patent № 4342587, CShA. Lewitt G. Herbicidal pyridinesulfonamides. Опубликовано 03.08.1982.

12. Nakanisi K. Infrakrasnye spektry i stroenie organicheskikh soedinenij. – M: Mir, 1965. – S. 53.

13. Dyadyuchenko L.V. Synthesis, properties, and special features of the fragmentation under electron impact of N-substituted nicotinoyl ureas impact / L. V. Dyadyuchenko, S.N. Michaylichenko, I. G. Dmitrieva, V.N. Zaplishny // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2005. – Vol. 41. – No. 5. – P. 606-612.