

УДК 547.873 + 547.794.3

В.М. Брицун, І.М. Базавова, А.М. Єсипенко, М.О. Лозинський

НОВИЙ МЕТОД СИНТЕЗУ

3-АЛКІЛ-7-АРИЛ-4Н-[1,3,4]ГІАДІАЗОЛО[2,3-с][1,2,4]ТРИАЗИН-4-ОНІВ

6-Алкіл-4-(1-арилметиліденаміно)-3-тіоксо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,4-триазин-5-они при дії хлорату калію в киплячій оцтовій кислоті перетворюються в 3-алкіл-7-арил-4Н-[1,3,4]гіадіазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-4-они, при йодуванні в лужному середовищі — в ді[6-алкіл-4-(1-арилметиліденаміно)-4,5-дигідро-5-оксо-1,2,4-триазин-3-іл]дисульфіді, а при термічному розкладі — в 6-алкіл-2,3,4,5-тетрагідро-3-тіоксо-1,2,4-триазин-5-они та нітрили.

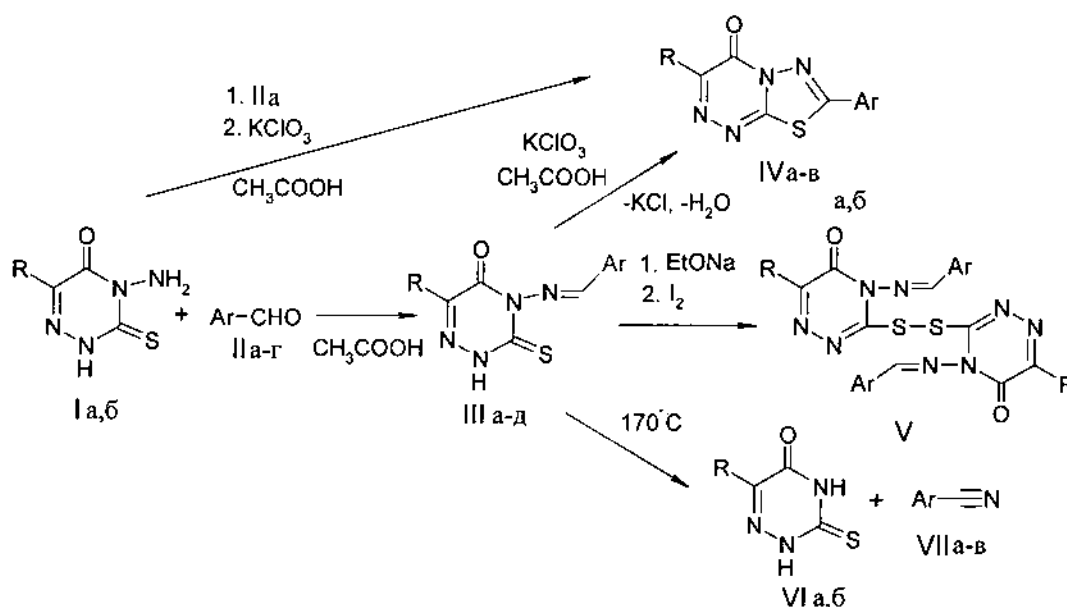
4-Аміно-6-*R*-2,3,4,5-тетрагідро-3-тіоксо-1,2,4-триазин-5-они мають два реакційних центри — тіоксо- та аміногрупу і можуть використовуватись для синтезу конденсованих гетероциклів [1—6], серед яких особливу увагу дослідників привертають 4Н-[1,3,4]гіадіазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-4-они, яким притаманна висока гербіцидна [4] і бактерицидна активність [5, 6]. Вказаний тип гетероциклів одержують конденсацією 4-аміно-6-*R*-2,3,4,5-тетрагідро-3-тіоксо-1,2,4-триазин-5-онів з карбоновими кислотами (в присутності H_2SO_4 [4, 7] або $POCl_3$ [5, 6, 8]), сірковуглецем [9, 10], бромціаном [11] і арилізотіоціанатами [12].

Продовжуючи дослідження реакцій гетероциклізації в ряду 1,2,4-триазин-5-онів [13, 14], ми розробили новий метод синтезу 3-алкіл-7-арил-4Н-[1,3,4]гіадіазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-4-онів (IV а–в). Він полягає в отриманні 6-алкіл-4-(1-арилметиліденаміно)-3-тіоксо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,4-триазин-5-онів (III а–д) реакцією 4-аміно-6-*R*-2,3,4,5-тетрагідро-3-тіоксо-1,2,4-триазин-5-онів (I а, б) з альдегідами (II а–г) в оцтовій кислоті і подальшій окиснювальній гетероциклізації азометинів (III а–в) під дією хлорату калію в киплячій оцтовій кислоті (виходи кінцевих продуктів при цьому складають 59—69 %). На прикладі взаємодії 1,2,4-триазину (I а) з бензальдегідом (II а) нами також встановлено, що цю реакцію можна провести як одностадійний процес, без виділення проміжних азометинів, але вихід цільового продукту (IV а) при цьому дещо нижчий, ніж при двостадійному процесі — відповідно 61 і 68 % (схема).

Виходи, температури плавлення і дані елементного аналізу синтезованих сполук наведені в табл. 1, а спектри ЯМР 1H , ІЧ- та мас-спект-

ри — в табл. 2. У спектрах ЯМР 1H азометинів (III а–д) характеристичними є сигнали протонів груп $CH=N$ і NH (відповідно 8.40—8.89 і 13.66—13.85 м.ч.), тоді як в спектрах ЯМР 1H [1,3,4]гіадіазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-4-онів (IV а–в) ці сигнали відсутні. В ІЧ-спектрах азометинів (III а–д) спостерігаються смуги коливань груп NH і $C=O$ (відповідно 3200—3250 і 1700—1720 cm^{-1}), а в ІЧ-спектрах гетероциклів (IV а–в) проявляються тільки смуги коливань $C=O$ (1700—1720 cm^{-1}).

Як і у випадку взаємодії 4-аміно-6-*R*-2,3,4,5-тетрагідро-3-тіоксо-1,2,4-триазин-5-онів з 2-галогенкетонами [14], можливість проходження гетероциклізації суттєво залежить від природи замісників, що знаходяться в триазиновому та фенільному кільцях вихідних сполук (III а–д). Азометини III а–в, в яких обидва замісники є електронодонорними групами ($R = трет\text{-бутил}$, $Ar = C_6H_5$, 4- $CH_3OC_6H_4$, 3,4- $(CH_3O)_2C_6H_3$), при дії хлорату калію циклізуються в 4Н-[1,3,4]гіадіазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-4-они (IV а–в). При зменшенні електронодонорної здатності замісників (азометини III г, д, де $R = CH_3$, $Ar = C_6H_5$, 3- $NO_2C_6H_4$) реакція не відбувається, і з реакційної суміші були виділені вихідні речовини. Потрібно відзначити, що при використанні як окисника нітриту натрію в оцтовій кислоті сполуки III а–д також не циклізуються, а при взаємодії азометину (III а) з йодом в лужному середовищі продуктом реакції є ді[6-алкіл-4-(1-арилметиліденаміно)-4,5-дигідро-5-оксо-1,2,4-триазин-3-іл]дисульфід (V). При спробі провести внутрішньомолекулярну циклізацію азометинів (III а, б, д) в 3-алкіл-7-арил-6,7-дигідро-4Н-[1,3,4]гіадіазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-4-они шляхом нагрівання їх при температурі 170 °С або при кип'ятінні в роз-



I а, III а-г, IV а-в, V, VI а: R=C(CH₃)₃; I б, III д, VI б: R=CH₃; II а, III а, III д, IV а, V, VII а: Ar=C₆H₅; II б, III б, IV б, VII б: Ar=4-CH₃OC₆H₄; II в, III в, IV в: Ar=3,4-(CH₃O)₂C₆H₃; II г, III г, VII в: Ar=3-NO₂C₆H₄.

Т а б л и ц я 1

Виходи, температури плавлення і дані елементного аналізу синтезованих сполук

Сполука	Вихід, %	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$ ($T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}/\text{мм рт.ст.}$)	Знайдено, %			Бруто-формула	Розраховано, %		
			C	H	N		C	H	N
III а	88	190–192	58.45	5.31	19.28	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ OS	58.31	5.59	19.43
б	75	172–174	56.40	5.69	17.45	C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O ₂ S	56.59	5.70	17.60
в	69	210–212	54.92	5.64	15.90	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₃ S	55.16	5.79	16.08
г	79	180–182	50.57	4.29	20.88	C ₁₄ H ₁₅ N ₅ O ₃ S	50.44	4.54	21.01
д	73	209–211	53.92	3.82	23.01	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ OS	53.65	4.09	22.75
IV а	68	235–237 ¹	59.01	5.11	19.73	C ₁₄ H ₁₄ N ₄ OS	58.72	4.93	19.57
б	63	243–245	57.12	5.32	18.00	C ₁₅ H ₁₆ N ₄ O ₂ S	56.95	5.10	17.71
в	59	264–266	55.71	4.98	16.33	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₃ S	55.48	5.24	16.17
V	74	269–271	58.39	4.98	19.76	C ₂₈ H ₃₀ N ₈ O ₂ S ₂	58.52	5.26	19.50
VI а	73	294–296 ²	45.70	6.12	22.51	C ₇ H ₁₁ N ₃ OS	45.39	5.99	22.68
б	81	218–219 ³	33.71	3.36	29.47	C ₄ H ₅ N ₃ OS	33.56	3.52	29.35
VII а	53	187/20 ⁴	81.41	5.06	13.74	C ₇ H ₅ N	81.53	4.89	13.58
б	67	54–56 ⁵	71.88	5.01	10.42	C ₈ H ₇ NO	72.17	5.30	10.52
в	61	111–113 ⁶	57.02	3.01	19.17	C ₇ H ₄ N ₂ O ₂	56.76	2.72	18.91

¹ $T_{\text{пл}}$ 238.6 [7]; ² $T_{\text{пл}}$ 303 [15]; ³ $T_{\text{пл}}$ 218–219 [16]; ⁴ $T_{\text{кип}}$ 191 [17]; ⁵ $T_{\text{пл}}$ 57–59 [18]; ⁶ $T_{\text{пл}}$ 115–117 °C [19].

чині нітробензолу було встановлено, що в цих умовах вихідні сполуки розкладаються до 6-алкіл-2,3,4,5-тетрагідро-3-тіоксо-1,2,4-триазин-5-онів (VI а,б) (вихід 74–81 %) і нітрилів (VII а-в) (вихід 53–67 %), що є свідченням нестійкості зв'язку N⁴-N.

Спектри ЯМР ¹H записані на приладі Varian-300 (робоча частота 300 МГц), ІЧ-спектри — на приладі UR-20 в таблетках KBr.

Синтез 6-алкіл-4-(1-арилметиліденаміно)-3-тіоксо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,4-триазин-5-онів (III а-д). Розчин 0.01 моль 4-аміно-6-алкіл-2,3,4,5-тет-

Т а б л и ц я 2

Спектральні характеристики синтезованих сполук

Сполука	Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч., $\text{DMSO}-d_6$, TMC)	ГЧ-спектр
III а	1.30 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 7.59 м (3H, C_6H_5), 7.95 м (2H, C_6H_5), 8.66 с (1H, $\text{CH}=\text{N}$), 13.78 с (1H, NH)	3200, 3000, 1705, 1620, 1590, 1530
б	1.27 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 3.87 с (3H, OCH_3), 7.14 д (2H, $n\text{-C}_6\text{H}_4$, $J=9.0$ Гц), 7.87 д (2H, $n\text{-C}_6\text{H}_4$, $J=9.0$ Гц), 8.52 с (1H, $\text{CH}=\text{N}$), 13.75 с (1H, NH)	3250, 3000, 1700, 1610, 1530, 1510
в	1.33 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 3.85 с (3H, OCH_3), 3.87 с (3H, OCH_3), 7.07 д (1H, 3,4- C_6H_3 , $J=8.4$ Гц), 7.41 дд (1H, 3,4- C_6H_3 , $J_1=8.4$ Гц, $J_2=0.9$ Гц), 7.51 д (1H, 3,4- C_6H_3 , $J=0.9$ Гц), 8.40 с (1H, $\text{CH}=\text{N}$), 13.68 с (1H, NH)	3200, 3000, 1710, 1610, 1530, 1480
г	1.32 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 7.91 т (1H, 3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, $J=7.8$ Гц), 8.38 д (1H, 3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, $J=6.9$ Гц), 8.50 д (1H, 3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, $J=7.8$ Гц), 8.74 с (1H, 3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$), 8.89 с (1H, $\text{CH}=\text{N}$), 13.85 с (1H, NH)	3200, 3000, 1705, 1630, 1550, 1490
д	2.21 с (3H, CH_3), 7.55 м (3H, C_6H_5), 7.93 м (2H, C_6H_5), 8.59 с (1H, $\text{CH}=\text{N}$), 13.66 с (1H, NH)	3200, 3000, 1720, 1630, 1580, 1530
IV а	1.44 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 7.66 м (3H, C_6H_5), 8.01 м (2H, C_6H_5)	3000, 1710, 1610, 1530, 1470, 1400
б	1.45 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 3.90 с (3H, OCH_3), 7.15 д (2H, $n\text{-C}_6\text{H}_4$, $J=7.9$ Гц), 7.97 д (2H, $n\text{-C}_6\text{H}_4$, $J=7.9$ Гц)	3000, 1700, 1610, 1530, 1470, 1400
в	1.43 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 3.87 с (3H, OCH_3), 3.89 с (3H, OCH_3), 7.13 д (1H, 3,4- C_6H_3 , $J=8.0$ Гц), 7.45 дд (1H, 3,4- C_6H_3 , $J_1=8.0$ Гц, $J_2=1.0$ Гц), 7.53 д (1H, 3,4- C_6H_3 , $J=1.0$ Гц)	3000, 1720, 1610, 1530, 1480, 1400
V	1.39 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 7.58 м (3H, C_6H_5), 7.94 м (2H, C_6H_5), 9.54 с (1H, $\text{CH}=\text{N}$)	3000, 1700, 1610, 1590, 1540, 1480

рагідро-3-тіоксо-1,2,4-триазин-5-ону (I а,б) і 0.012 моль альдегіду (II а–г) в 10 мл оцтової кислоти кип'ятили 1 год, охолоджували, відфільтровували осад азометину (III а–д), промивали його діетиловим етером (2×5 мл) і сушили на повітрі. Виходи і температури плавлення синтезованих сполук наведені в табл. 1.

Синтез 4H-[1,3,4]тіадіазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-4-онів (IV а–в). Метод А. Розчин 0.01 моль азометину (III а–в) і 0.004 моль хлорату калію в 7 мл оцтової кислоти кип'ятили 10 хв, охолоджували і розбавляли 20 мл води. Осад (IV а–г), що утворився, відфільтровували, сушили і перекристалізували з етанолу.

Метод Б. Розчин 0.01 моль 3-тіоксо-1,2,4-триазин-5-ону (I а) і 0.01 моль бензальдегіду (II а) в 10 мл оцтової кислоти кип'ятили 1 год, після чого до нього додавали 0.004 моль хлорату калію і кип'ятили ще 10 хв, охолоджували і розбавляли 20 мл води. Осад (IV а) відфільтровували, сушили і перекристалізували з етанолу.

Синтез ді[6-алкіл-4-(1-арилметиліденаміно)-4,5-дигідро-5-оксо-1,2,4-триазин-3-іл]дисульфиду (V). До розчину 0.05 моль азометину (III а) і 0.05 моль етилату натрію в 5 мл безводного етано-

лу додавали по краплях розчин 0.05 моль йоду в 5 мл етанолу. Осад (V) відфільтровували, сушили і перекристалізували із бензонітрилу.

Термічний розклад азометинів (III а–д). 0.01 моль азометину (III а–д) нагрівали 3 хв при 170 °С, охолоджували і реакційну суміш екстрагували діетиловим етером (2×5 мл). Осад 3-тіоксо-1,2,4-триазин-5-ону (VI а,б) відфільтровували і сушили. Етерний розчин випаровували, нітрил (VII а) очищували перегонкою, а нітрили (VII б,в) — перекристалізацією з 2-пропанолу.

РЕЗЮМЕ. 6-Алкіл-4-(1-арилметиліденаміно)-3-тіоксо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,4-триазин-5-они при действии хлората калия в кипящей уксусной кислоте превращаются в 3-алкіл-7-арил-4H-[1,3,4]тіадіазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-4-оны, при йодировании в щелочной среде — в ди[6-алкіл-4-(1-арилметиліденаміно)-4,5-дигідро-5-оксо-1,2,4-триазин-3-іл]дисульфиды, а при термическом разложении — в 6-алкіл-2,3,4,5-тетрагідро-3-тіоксо-1,2,4-триазин-5-оны и нітрилы.

SUMMARY. 6-Alkyl-4-(1-arylmethylidenamino)-3-thioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-5-ones are transformed into 3-alkyl-7-aryl-4H-[1,3,4]thiadiazolo[2,3-c][1,2,4]-triazine-4-ones in reaction with potassium chlorate in the

boiling acetic acid, at the process of iodination in alkaline medium they are transformed in di[6-alkyl-4-(1-arylmethylidenamino)-4,5-dihydro-5-oxo-1,2,4-triazine-3-yl]disulfides. At thermal decomposition 6-alkyl-4-(1-arylmethylidenamino)-3-thio-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazin-5-ones are converted into 6-alkyl-2,3,4,5-tetrahydro-3-thio-1,2,4-triazin-5-ones and nitriles.

1. Dornow A., Pietsch H., Marx P. // Ber. -1964. -**97**. -S. 2647—2651.
2. Dornow A., Pietsch H. // Ibid. -1967. -**100**. -S. 2585—2588.
3. Molina P., Alajarin M., Saez J.R., Foces-Foces M. // J. Chem. Soc., Perkin Trans I. -1986. -**12**. -P. 2037—2049.
4. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 58,180,492 (1983); Chem. Abstr. -1984. -**100**. -85728z.
5. Holla B.H., Sarojini B.K., Gonsalves R. // Farmaco. -1998. -**53**, № 6. -P. 395—398; Chem. Abstr. -1998. -**129**. -316198u.
6. Holla B.H., Sarojini B.K., Shridhara K. // Farmaco. -1999. -**54**, № 3. -P. 149—151; Chem. Abstr. -1999. -**131**. -129970u.

7. Mizatami M., Sanemitsy G. // J. Heterocycl. Chem. -1982. -**19**, № 6. -P. 1577—1578.
8. Golgolab H., Lalezari I., Hosseini-Gohari L. // Ibid. -1973. -**10**, № 3. -P. 387—390.
9. Dornow A., Marx P. // Ber. -1964. -**97**. -S. 2640—2643.
10. Abdel-Hady S., Badawy M.A. // Sulfur Lett. -1990. -**11**, № 4-5. -P. 185—191.
11. Zauer F.K., Puskas J., Nüitrai J., Hornyak G. // Period Politech. -1968. -**12**, № 3. -P. 259—275; Chem. Abstr. -1969. -**71**. -124385g.
12. Molina P., Alajarin M., Benzal R. // Synthesis. -1983. -**9**. -P. 759, 760.
13. Брицун В.Н., Базавова И.М., Есипенко А.Н., Лозинский М.О. // Химия гетероцикл. соединений. -2003. -**12**. -С. 1844—1848.
14. Базавова И.М., Брицун В.Н., Есипенко А.Н., Лозинский М.О. // Там же. -2003. -**6**. -С. 937—940.
15. Gut J., Prystas M. // Collect. Czech. Chem. Commun. -1959. -**24**. -S. 2986—2990.
16. Gut J. // Ibid. -1958. -**23**. -S. 1588—1592.
17. Beil. -1926. -**9**. -S. 275.
18. Beil. -1927. -**10**. -S. 168.
19. Beil. -1926. -**9**. -S. 385.

Інститут органічної хімії НАН України, Київ

Надійшла 20.01.2005

УДК 547.78

М.І. Короткіх, А.В. Кнішевицький, Т.М. Пехтерева, О.П. Швайка

РЕАКЦІЇ 1,3-ДИБЕНЗИЛ-2-ЦІАНОМЕТИЛ-2Н-БЕНЗІМІДАЗОЛІНУ З ОРГАНІЧНИМИ ЕЛЕКТРОФІЛАМИ *

Вивчено карбеноїдні напрямки перетворень 2-ціанометильних похідних 2Н-бензімідазолінів з органічними електрофільними сполуками на прикладі реакції 1,3-дибензил-2-ціанометил-2Н-бензімідазоліну 1.

Хімія карбенів вступила сьогодні в нову фазу, коли доступними стають стабільні карбенові сполуки [1—3]. Це стало можливим після відкриття Ардуенго, який вперше виділив стабільні синглетні нуклеофільні карбени [4—7]. Одною з характерних властивостей синглетних карбенів є їх реакції вклинення у поляризовані Х–Н зв'язки (Х = О, N, С), серед яких особливо цікавими є С–Н-вклинення. Так реагують бензімідазол-2-ілідени, ароматичні похідні імідазол-2-іліденів та 1,2,4-триазол-5-ілідени з ацетонітрилом [8, 9]. Реакції вклинення неароматичного 1,3-димезитилімідазолін-2-ілідену з ацетонітрилом, ацетиленом,

метилфенілсульфоном, ди- та тригалогеналканами описані в роботах [10, 11].

В статті [12] показано, що продукт карбенового вклинення 1,3-ді(1-адамантил)-2-ціанометил-2Н-бензімідазолін зазнає зворотну реакцію — розклад на стабільний карбен та ацетонітрил при нагріванні у вакуумі. І хоча це перетворення поки що не вдалося здійснити для аналогів, ми припустили, що генерація карбену *in situ* може перебігати в присутності, наприклад, електрофільних агентів.

Тому в цій роботі поставлена задача вивчення карбеноїдних напрямків перетворень 2-ціа-

* Роботу виконано в рамках проекту Державного фонду фундаментальних досліджень та Міністерства освіти і науки України (грант № 03.07/00215).