

УДК 547:873

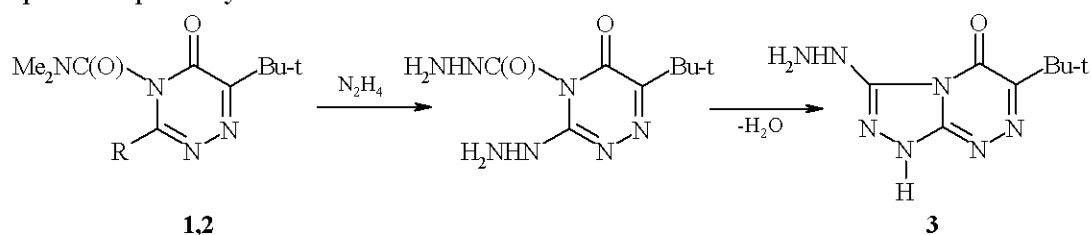
ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЯ 4,5-ДИГІДРО-4(N,N-ДИМЕТИЛКАРБАМОІЛ)-5-ОКСО-3-ТІОКСО-6-R-1,2,4-ТРИАЗИНІВ

Похідні 1,2,4-триазинів знайшли широке застосування як біологічно активні речовини, зокрема похідні 4-аміно-1,2,4-триазинів застосовуються як гербіциди [1]. 4-Амінотриазини одержують шляхом конденсації карбгідразиду (тіокарбгідразиду) з α -кетокислотами [2]. Реакції заміщення по атомах нітрогену гетероциклу представлені в основному алкілуванням. Тому метою нашого дослідження є вивчення ацилювання 1,2,4-триазин-3(2H)-тіон-5(4H)-онів N,N-диметикарбамоїлбромідом з одержанням 4,5-дигідро-4(N,N-диметилкарбамоїл)-5-оксо-3-тіоксо-6-R-1,2,4-триазинів (1,2), які є вихідними речовинами для синтезу нових сполук. Властивості та характеристики сполук (1,2) відповідали описаним в роботі [3].

Наявність в сполуках (1,2) N,N-диметилкарбамоїльного залишку у положенні 4 гетероциклу дозволила вперше здійснити гетероциклізацію з одержанням нового типу біциклічних систем. Кип'ятіння 6-*tert*-бутил-4,5-дигідро-4-(N,N-диметилкарбамоїл)-5-оксо-3-тіоксо-1,2,4-триазину (1) з 84% гідразингідратом у пропанолі-2 з домішкою каталітичних кількостей соляної кислоти приводить до одержання з високим виходом 5Н-2-*tert*-бутил-7-гідразино-1-оксо-1,2,4-триазоло[3,4-с]1,2,4-триазину (3). Характеристики та властивості сполуки (3) наведені у роботі [4].

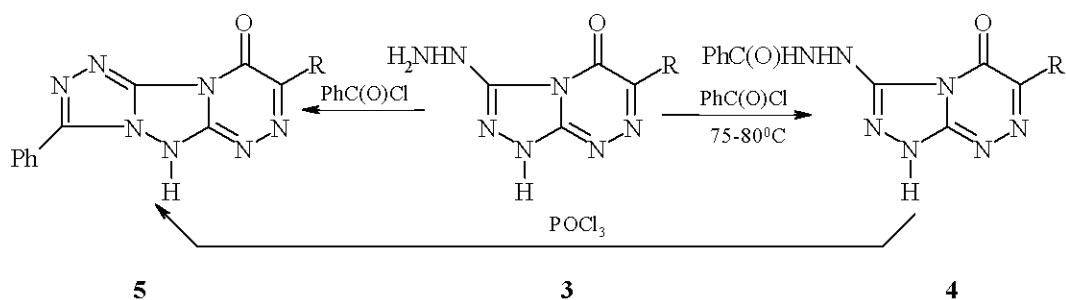
Можливість синтезу 5Н-2-*tert*-бутил-7-гідразино-1-оксо-1,2,4-триазоло[3,4-с]1,2,4-триазину (3) з'являється завдяки наявності в молекулі вихідного триазину (1) двох реакційних центрів: карбонільної групи N,N-диметилкарбамоїльного залишку (фрагменти $\text{Me}_2\text{N}-\text{C}(\text{O})-\text{N}<$) і сульфурвмісного замісника у положенні 3 кільця.

Характер взаємодії гідразину з цими функціональними групами суттєво відмінний. Реакція гідразинолізу сульфурвмісних триазинів являє собою нуклеофільне заміщення типу ароматичного, яке значною мірою полегшується електронодефіцитним характером 1,2,4-триазинового кільця [2]. Реакція нагадує нуклеофільне заміщення галогену в піридиновому кільці або в похідних 2,4-динітрогалогенбензолу. Складніший характер має взаємодія гідразину з карбонільною групою N,N-диметилкарбамоїльного залишку. Визначальною стадією процесу є перенос протону у тетраедричному інтермедіаті, який утворюється при дії гідразину на вихідну сполуку. Перенос протона на оксиген обумовлений відносно більшою основністю нітрогену диметиламіногрупи і тим, що диметиламін є "гарною" відхідною групою. Відщеплення води від утвореного дігідразинотриазину призводить до утворення триазолотриазину.



Гідразинова група у положенні 7 триазолотриазину виявляє реакційну здатність притаманну похідним гідразину. Досліджено ацилювання сполуки (3) хлористим бензоїлом. Моноацилювання сполуки 3 відбувається під дією хлористого бензоїлу за відсутності розчинника при T 70-80°C з одержанням 5Н-7-(N'-бензоїлгідразидо)-2-*tert*-бутил-1-оксо-1,2,4-триазоло[3, 4-с]1,2,4-триазину (4). Як побічний продукт реакції ацилювання з виходом 8% із фільтрату виділений 5Н-2-*tert*-бутил-1-оксо-6-феніл-1,2,4-триазоло[4',3':2,3]1,2,4-триазоло[5, 4-с]1,2,4-триазин (5).

Сполука (5) одержана також як основний продукт реакції при ацилюванні хлористим бензоїлом сполуки (3) у більш жорстких умовах (при тривалому кип'ятінні). Температури плавлення обох продуктів реакції співпадали і не спостерігалась температурна депресія.



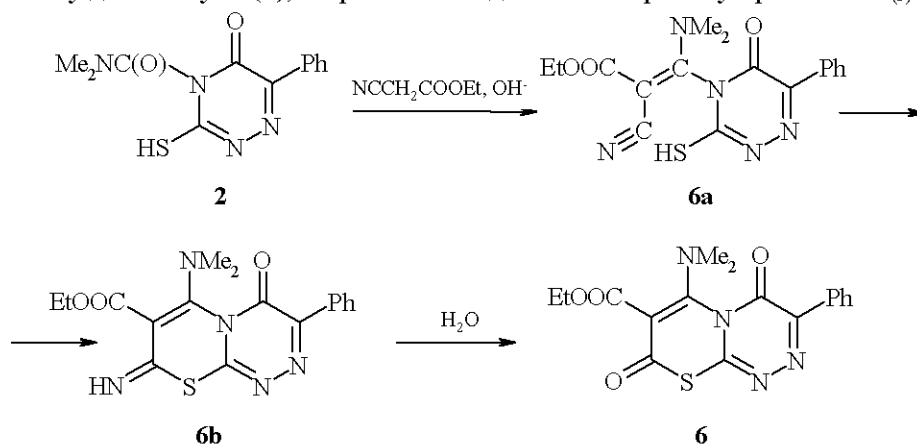
Ацилювання похідних гідразинотриазолотриазинів за механізмом не відрізняється від загальноприйнятого. Нуклеофільна частка, якою виступає аміногрупа гідразинового залишку, приєднується по карбонільній групі ацилюючого агента з наступним елімінуванням відхідної групи. гідразинового замісника; нітрогенів триазольного та триазинового циклів, може приводити до ацилювання з одержанням різних продуктів. Ацилювання за атомом N₍₅₎ гетероциклу не відбувається, внаслідок дефіциту електронної густини на ньому, що підтверджується наявністю синглету протона при 12.67 м.д. у спектрі ЯМР ¹H. Атоми нітрогену у положенні 4 та 6 гетероциклу дійсно мають підвищену електронну густину, яка складає -0.173 для атому N₍₄₎ і -0.243 для атому N₍₆₎ сполуки (3).

Відомо, що атоми нітрогену з підвищеною електронною густиною, які знаходяться у sp³-гібридному стані мають більшу нуклеофільність порівняно з атомами нітрогену у sp²-гібридному стані. Тому за рахунок різної гібридизації атомів нітрогену в аміногрупі (sp³) і атомів N₍₄₎ та N₍₆₎ гетероциклу (sp²) ацилювання відбувається по більш нуклеофільному центру, тобто аміногрупі гідразинового залишку. Дефіцит електронної густини на атомі N₍₃₎ триазолотриазину (заряд дорівнює 0.093) виключає його як нуклеофільний центр при ацилюванні.

Взагалі підвищена електронна густина на атомі N₍₆₎ біциклічної системи сприяє замиканню нового циклу за рахунок внутрішньомолекулярної взаємодії нуклеофільного центру з електрофільним центром карбонільної групи сполуки (4).

Проведено зустрічний синтез сполуки (5). При кип'ятінні сполуки (4) в інертному розчиннику у присутності хлороксиду фосфору одержаний 5H-2-*мер*-бутил-1-оксо-6-феніл-1,2,4-триазоло[4',3':2,3]1,2,4-триазоло[5,4-с]1,2,4-триазин (5), температура плавлення якого співпадала з температурою плавлення сполуки (5), одержаної при ацилюванні хлористим бензоїлом вихідної сполуки 3 і не давала температури депресії обох зразків.

У спектрах ЯМР ¹H сполук (4,5) зникає група слабких широких сигналів протонів при 8.42; 6.70 та 4.5 м. д., які віднесені до сигналів протонів гідразинового залишку вихідної сполуки (3). Залишаються сигнали протонів фенільної групи (7,53-7,94 м. д. (4) і 7,33-7,73 м. д. (5)) та *мер*-бутильної групи (1,28 м. д. (4); 1.34 м. д. (5)). При 9.34 м. д. та 10.48 м. д. розташовані синглети протонів груп N-H гідразинового залишку для сполуки (4), а при 12.67 м. д. синглет протону при атомі N₍₅₎ цієї ж сполуки.



Вивчена взаємодія ціанооцтового етеру зі сполукою (2). При нагріванні сполуки (2) в етиловому спирті з ціанооцтовим етером одержано 8-диметиламіно-1,6-діоксо-2-феніл-7-етоксикарбоніл-1,3-тіазино[2,3-с]1,2,4-триазин (6). Ймовірно, спочатку сполука (2) реагує з ціанооцтовим етером по карбонільній групі диметилкарбамоїльного залишку за типом реакції Кневенателя з утворенням

проміжної сполуки **ба**, яка є структурою здатною до подальшої внутрішньомолекулярної циклізації, з утворенням 8-диметиламіно-1-оксо-6-іміно-2-феніл-7-етоксикарбоніл-1,3-тіазино[2,3-с]1,2,4-триазину (**66**). Іміногрупа легко гідролізується при наявності води і з реакційної суміші виділено сполуку (**6**).

Експериментальна частина

ІЧ спектри зняті на приладі Specord M 80 в таблетках KBr, спектри ЯМР ^1H записані на спектрометрі WP-100-SY (80 МГц) в ДМСО- d_6 , внутрішній стандарт – ГМДС. Чистоту продуктів контролювали методом ТПХ на пластинках Silufol UV-254 в системі хлороформ - ацетон - бензол, 1:3:1.

5Н-7-(N'-Бензоїлгідрозидо)-2-трет-бутил-1-оксо-1,2,4-триазоло[3,4-с]1,2,4-триазин (**4**).

Витримують протягом 4.5-5 год. на водяній бані реакційну суміш 2.23 г (0.01 моль) сполуки (**3**) та 10 мл хлористого бензоїлу при перемішуванні. Охолоджують, осад відфільтровують, промивають бензолом, сушать на повітрі. Після перекристалізації із суміші пропанол-2 - вода (1:2) і одержано кристалічну речовину блідо-жовтого кольору масою 2.9 г (89%) з т. пл. 224-225 °С.

Знайдено, % : С 54.9; Н 5.1; N 29.5. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}_2$. Обчислено, % : С 55.04; Н 5.23; N 29.95.

ІЧ спектр, ν , cm^{-1} : 1660, 1725 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.28 (с, 9H); 7.53-7.94 (м, 5H); 9.34 (с, 1H), 10.48 (с, 1H), 12.67 (с, 1H).

Фільтрат випаровують на водяній бані і одержують смолу жовтого кольору. Додають пропанол-2 і залишають на дві доби. Кристали відфільтровують, сушать на повітрі. Очистку здійснюють кип'ятінням у пропанолі-2 з подальшим додаванням води до охолодженого розчину і виділяють 5Н-2-трет-бутил-1-оксо-6-феніл-1,2,4-триазол[4',3':2,3]1,2,4-триазоло[5,4-с]1,2,4-триазин (**5**) масою 0.24 г (8%) з т. пл. 247-248 °С.

5Н-2-Трет-бутил-1-оксо-6-феніл-1,2,4-триазол[4',3':2,3]1,2,4-триазоло[5,4-с]1,2,4-триазин (**5**).

Кип'ятять суміш 0.22 г (0.001 моль) сполуки (**3**), 1 мл POCl_3 у 10 мл безводного п-ксилолу протягом 8 год. Надлишок розчинника та POCl_3 відганяють у вакуумі. До смоли зеленого кольору додають суміш пропанол-2 - вода (1:2) і залишають на 12 год. Далі осад відфільтровують і сушать на повітрі. Очистку здійснюють перекристалізацією із суміші пропанол-2 - вода (1:2). Одержано 2.44 г (79%) речовини (**5**) з т. пл. 247-248 °С.

Знайдено, % : С 58.1; Н 4.9; N 31.5. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_7\text{O}$. Обчислено, % : С 58.24; Н 4.89; N 31.70.

ІЧ спектр, ν , cm^{-1} : 1714 (C=O); 1632, 1537 (C=C, C=N); 1131, 1062, 995 (циклів). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. : 7.33-7.73 (м, 5H); 1.34 (с, 9H).

8-Диметиламіно-1,6-діоксо-2-феніл-7-етоксикарбоніл-1,3-тіазино[2,3-с]1,2,4-триазин (**6**).

До розчину етилату натрію в етанолі при перемішуванні додають 0.01 моль 4,5-дигідро-4-(N,N-диметилкарбамоїл)-5-оксо-3-тіоксо-6-феніл-1,2,4-триазину (**2**) до повного розчинення і 0.011 моль ціанооцтового етеру. Реакційну суміш кип'ятять протягом 18 год. Охолоджують, осад відфільтровують, промивають гарячим етиловим спиртом. Одержано 1.9 г (52 %) речовини (**6**) із т. пл. 198-203 °С (осм.).

Знайдено, % : С 54.6; Н 4.6; N 15.1. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$. Обчислено, % : С 54.68; Н 4.59; N 15.0.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (ДМСО- d_6): 7.54-8.33 (м, 5H, Ph); 4.29 (кв, 2H, CH_2); 3.57 (д, 6H, Me_2N); 1.29 (т, 3H, Me).

РЕЗЮМЕ

Взаємодія 4,5-дигідро-4-(N,N-диметилкарбамоїл)-5-оксо-3-тіоксо-6-феніл-1,2,4-триазину з гідрозингідратом чи ціанооцтовим етером приводить до утворення похідних 1,3-тіазино[2,3-с]1,2,4-триазину і 1,2,4-триазоло[3,4-с]1,2,4-триазину. 5Н-7-(N'-бензоїлгідрозидо)-2-трет-бутил-1-оксо-1,2,4-триазоло[3,4-с]1,2,4-триазин і 5Н-2-трет-бутил-1-оксо-6-феніл-1,2,4-триазол[4',3':2,3]1,2,4-триазоло[5,4-с]1,2,4-триазин утворюються при ацилюванні хлористим бензоїлом триазолотриазину.

РЕЗЮМЕ

Взаємодія 4,5-дигідро-4-(N,N-диметилкарбамоїл)-5-оксо-3-тіоксо-6-феніл-1,2,4-триазина з гідрозингідратом или ціаноуксусним ефіром приводить до утворення похідних 1,3-тіазино[2,3-с]1,2,4-триазина или 1,2,4-триазоло[3,4-с]1,2,4-триазина. 5Н-7-(N'-Бензоїлгідрозидо)-2-трет-бутил-1-оксо-

1,2,4-триазоло[3, 4-с]1,2,4-триазин и 5Н-2-трет-бутил-1-оксо-6-фенил-1,2,4-триазол[4',3':2,3]1,2,4-триазоло[5,4-с]1,2,4-триазин получают при ацилировании хлористым бензоилом триазолотриазина.

SUMMARY

Acylation benzoylchlorides of 5H-7-hydrazino-1-oxo-1,2,4-triazolo[3,4-c]1,2,4-triazine results to 3-benzoylhydrazido derivatives, which under an operation $POCl_3$, is subjected cyclizations with formation 5H-2-R-1-oxo-6-phenyl-1,2,4-triazolo[4',3':2,3]1,2,4-triazolo[5,4-c]1,2,4-triazine. By interaction 4,5-dihydro-4-(N,N-dimethylcarbamoyl)-5-oxo-3-thioxo-6-R-1,2,4-triazine with an cyanoacetic ether are obtained appropriate 8-dimethylamino-1,6-dioxo-2-phenyl-7-etoxicarbonyl-1,3-thiazino[2,3-c]1,2,4-triazin.

ЛІТЕРАТУРА

1. Миронович Л.М., Промоненков В.К. 1,2,4-Триазины. // Итоги науки и техн. ВИНТИ. Сер. орган. химия. – 1990. – Т.22. – 263 с.
2. The Chemistry of Heterocyclic compounds. Chemistry of 1,2,3-triazines and 1,2,4-triazines, tetrazines and pentazines. // H. Neunhoeffer, P. Wiley. New York, Chichester Brisbane, Toronto. – 1978. – V.33. – P.1072-1136.
3. Миронович Л.М., Промоненков В.К. Взаимодействие N,N-диметилкарбамоилбромида с 1,2,4-триазинами // Химия гетероцикл. соед. – 1989. – №7. С. 969-971.
4. Миронович Л.М. Синтез 3-гидразино-6-трет-бутил-1,2,4-триазоло-[3,4-с]-1,2,4-триазин-5-она // Химия гетероцикл. соед. – 1994. – № 9. – С.1258-1260.

Поступило до Редакції 24.10.2002 р.

П.М. Горбовий, В.С. Барановський, Я.Б. Джур*, Б.Д. Грищук

*** Тернопільський державний технічний університет ім. В. Пулюя**

УДК 547.53:311.37

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕАКЦІЇ ТІОЦІАНАТОАРИЛЮВАННЯ ДІАКРИЛАТУ ТЕТРАМЕТИЛЕНГЛІКОЛЮ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Авторами роботи [1] було вивчено реакцію ароматичних солей діазонію з естерами акрилової та метакрилової кислот, яка проходить як в присутності так і у відсутності каталізатора – солей купруму, з утворенням 1-тіоціанато-1-алкоксикарбоніл-2-арилетанів. Виходи цільових продуктів в каталітичних та некаталітичних умовах відповідно становлять 50-70 і 18-34%. Одним з побічних продуктів даної реакції є ізотіоціанатобензол. Детальний кількісний та якісний аналіз побічних продуктів реакції тіоціанатоарилування акрилатів не проводився.

В роботі [2] було проведено дослідження реакції тетрафлуороборатів арендіазонію з акрилонітрилом в присутності солей N,N-діетилдитіокарбаматної кислоти методом високоефективної рідинної хроматографії. В результаті проведених досліджень показано, що поряд з реакцією N,N-діетилдитіокарбаматоарилування акрилонітрилу проходить арилування акрилонітрилу, в результаті якого утворюються E- і Z-ізомери нітрилів фенілкоричної кислоти.

Аналізуючи роботи [3-11] по дослідженню реакцій тетрафлуороборатів арендіазонію з ненасиченими сполуками у присутності тіоціанат-аніону можна стверджувати, що у всіх випадках утворюються продукти приєднання арильного радикалу та тіоціанатної групи за місцем розриву кратного зв'язку. Основу побічних продуктів становить суміш тіоціанато- та ізотіоціанатоаренів зі значною перевагою останніх. В жодній з вищезгаданих робіт не зафіксовано утворення продуктів реакції арилування ненасичених сполук.

Цікаві дослідження були опубліковані у роботах [12-20] в яких в реакцію тіоціанатоарилування було введено біненасичені сполуки: діалілоксид, діалілсульфід, N-алілакриламід, N,N-метиленбісакриламід, діакрилати тетраметилен-, діетилен- та дипропіленгліколів, діалілові естери