

- 1972. -10. -P. 602—604.
36. Skarić V., Skarić D., Cizmek A. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. -1984. -P. 2221—2225.
 37. Mizutani M., Sanemitsu U., Tamaru U. et al. // J. Org. Chem. -1985. -50, № 6. -P. 764—768.
 38. Wippich P., Glitschow M., Leistner S. // Synthesis. -2000. -№ 5. -P. 714—720.
 39. Mojtabedi M.M., Heravi M.M., Bolourtchian S.M. // Indian J. Chem. Ser. B. -1999. -38. -P. 216—217.
 40. Ким Д.Г., Шмыгарев В.И., Артемьева Т.Е. // Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов. -Саратов. -1992. -Ч. 2
 41. Ким Д.Г., Лонигарев В.И. // Изв. вузов. Хим. и хим. технол. -1997. -40, № 2. -С. 18—20.
 42. Хрипак С.М. Автореф. дис. ... докт. хим. наук. -К., 1991.
 43. Хрипак С.М., Якубец В.И., Добош А.А. и др. // Химия гетероцикл. соединений. -1987. -№ 8. -С. 1141—1143.
 44. Хрипак С.М., Якубец В.И., Мигалина Ю.В. // Там же. -1989. -№ 3. -С. 413—418.
 45. Васкевич Р.И., Хрипак С.Н., Станинец В.И. и др. // Журн. орган. химии. -2000. -36, № 7. -С. 1091—1096.
 46. Васкевич А.И., Геваза Ю.И., Васкевич Р.И. та ін. // Тез. доп. XIX Укр. конф. з орган. хімії. -Львів. -2001. -С. 441.
 47. Хрипак С.М., Якубец В.И., Лендел В.Г. и др. // Укр. хим. журн. -1998. -64, № 12. -С. 128—132.
 48. Васкевич Р.И., Хрипак С.Н., Станинец В.И. и др. // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Сер. хім. -2000. -№ 5. -С. 86—88.
 49. Wippich P., Hendreich C., Gutschow M. et al. // Synthesis. -1996. -№ 6. -P. 741—747.
 50. Лендел В.Г., Кривогаз А.О. // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Сер. хім. -2000. -№ 5. -С. 84—85.
 51. Лендел В.Г., Кривогаз А.О., Зборовський Ю.Л. та ін. // Тез. доп. XIX Укр. конф. з орган. хімії. -Львів. -2001. -С. 483.
 52. Васкевич Р.И., Хрипак С.М., Станинец В.И. и др. // Укр. хим. журн. -2000. -66, № 11. -С. 47—52.
 53. Васкевич Р.И., Хрипак С.Н., Станинец В.И. и др. // Тез. междунар. конф. по химии азотсодержащих гетероциклов. -Харьков, 2000. -С. 86.
 54. Орысик В.В., Зборовський Ю.Л., Добош А.А. и др. // Укр. хим. журн. -2002. -68, № 5. -С. 36—40.
 55. Онисько М.Ю., Лендел В.Г., Станинец В.И. // Там же. -1999. -65, № 4. -С. 116—118.
 56. Лендел В.Г., Онисько М.Ю. // Тез. междунар. конф. по химии азотсодержащих гетероциклов. -Харьков, 2000. -С. 75.
 57. Лендел В.Г., Кривогаз А.А., Зборовський Ю.Л. и др. // Укр. хим. журн. -2002. -68, № 3. -С. 111—114.
 58. Ким Д.Г., Шмыгарев В.И. // Химия гетероцикл. соединений. -1995. -№ 2. -С. 211—213.
 59. Сливка М.Ю., Геваза Ю.И., Станинец В.И. // Тез. доп. XIX Укр. конф. з орган. хімії. -Львів. -2001. -С. 24.
 60. Шаранин Ю.А., Шестопалов А.М., Нестеров В.Н. и др. // Химия гетероцикл. соединений. -1987. -№ 10. -С. 1377—1384.
 61. Нестеров В.Н., Шаранин Ю.А., Шестопалов А.М. и др. // Журн. орган. химии. -1988. -24, № 4. -С. 845—854.
 62. Majumdar K.C., Jana N.K. // Monatsch. Chem. -2001. -132, № 5. -P. 633—638.
 63. Heravi M.M., Beheshtina J. Sh., Oskooie H.A. et al. // Indian J. Chem. Sec. B. Org. Chem. Incl. Med. Chem. -1998. -37. -P. 694—696.
 64. Швайка О.П., Коротких Н.И., Асланов А.Ф. // Докл. АН УССР. -1991. -№ 4. -С. 112—115.
 65. Коротких Н.И., Асланов А.Ф., Раенко Г.Ф. и др. // Журн. орган. химии. -1999. -35, № 5. -С. 752—761.
 66. Коротких Н.И., Раенко Г.Ф., Асланов А.Ф. // Там же. -1996. -32, № 4. -С. 632—640.
 67. Ким Д.Г. // Химия гетероцикл. соединений. -1998. -№ 4. -С. 566.
 68. Ким Д.Г., Авдин В.В., Гаврилова Л.В. // Там же. -1997. -№ 8. -С. 1130—1132.
 69. Kocovar M., Stanovnik M., Tisler M. // Croat. Chim. Acta. -1973. -45. -P. 457—460.
 70. Коротких Н.И., Асланов А.Ф., Швайка О.П. // Химия гетероцикл. соединений. -1990. -№ 6. -С. 855—856.
 71. Коротких Н.И., Раенко Г.Ф., Швайка О.П. // Там же. -1995. -№ 3. -С. 410—415.
 72. Anisimov A.V., Ramazanova P.A., Vagabov M.V. // Abst. 19th Internat. Symp. Org. Chem. of Sulfur. -Sheffield, 2000. -P. 73.
 73. Balasubramanjan K.K., Nagarajan R. // Synthesis. -1976. -№ 3. -P. 189.
 74. Хрипак С.М., Крека М.И., Добош А.А. и др. // Химия гетероцикл. соединений. -1984. -№ 6. -С. 843—846.
 75. Цицка М.М., Хрипак С.М., Смоланка И.В. // Там же. -1974. -№ 10. -С. 1425—1427.
 76. Цицка М.М., Хрипак С.М., Смоланка И.В. // Укр. хим. журн. -1971. -42, № 8. -С. 841—842.
 77. Upadhyaya V.P., Surendra T.G., Srinivasan V.R. // Synthesis. -1978. -№ 4. -P. 288—289.
 78. Heravi M.M., Tajbahsh M., Rahimizadeh M. et al. // Synthesis Commun. -1999. -29, № 24. -P. 4417—4422.
 79. Лендел В.Г., Онисько М.Ю., Балог І.М. // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Сер. хім. -1999. -№ 4. -С. 98—100.
 80. Хрипак С.М., Сливка М.В., Зборовський Ю.Л., та ін. // Там же. -2000. -№ 5. -С. 89—92.
 81. Heravi M.M., Aghapoor K., Nooshabadi M. A. // Synthesis Commun. -1998. -28, № 2. -P. 233—237.
 82. Heravi M.M., Montazeri N., Rahimizadeh M. et al. // J. Chem. Res. Synop. -2000. -10. -P. 464—465.
 83. Mizutani M., Sanemitsu U., Tamaru U. et al. // Tetrahedron Lett. -1985. -26, № 9. -P. 1237—1240.
 84. Mizutani M., Sanemitsu U., Tamaru U. et al. // J. Org. Chem. -1983. -48, № 24. -P. 4585—4589.
 85. Heravi M.M., Aghapoor K., Nooshabadi M. A. et al. // Monatsch. Chem. -1997. -128, № 11. -P. 1143—1147.
 86. Сливка М.В., Хрипак С.М., Брицун В.Н., Станинец В.И. // Журн. орган. химии. -2000. -36, № 7. -С. 1064—1069.

Институт органической химии НАН Украины, Киев

Поступила 07.11.2002

УДК 547.792.9

В. А. Янченко, А. М. Демченко, М. О. Лозинский

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 4-АМИНО-5-R-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОЛА

Алкилированием 4-амино-5-R-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола замещенными фенацилбромидами в этилацетате синтезирован ряд производных 7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тиадиазина. При обработке исходных аминотиолов эфиром монохлоруксусной кислоты, а также α-хлорацетанилидами были выделены соответственно эфир и N¹-ариламиды 2-(4-амино-5-R-4Н-1,2,4-триазолил-3-сульфанил) уксусной кислоты. При обработке хлорокисью фосфора последние циклизуются в соответствующие

© В. А. Янченко, А. М. Демченко, М. О. Лозинский, 2002

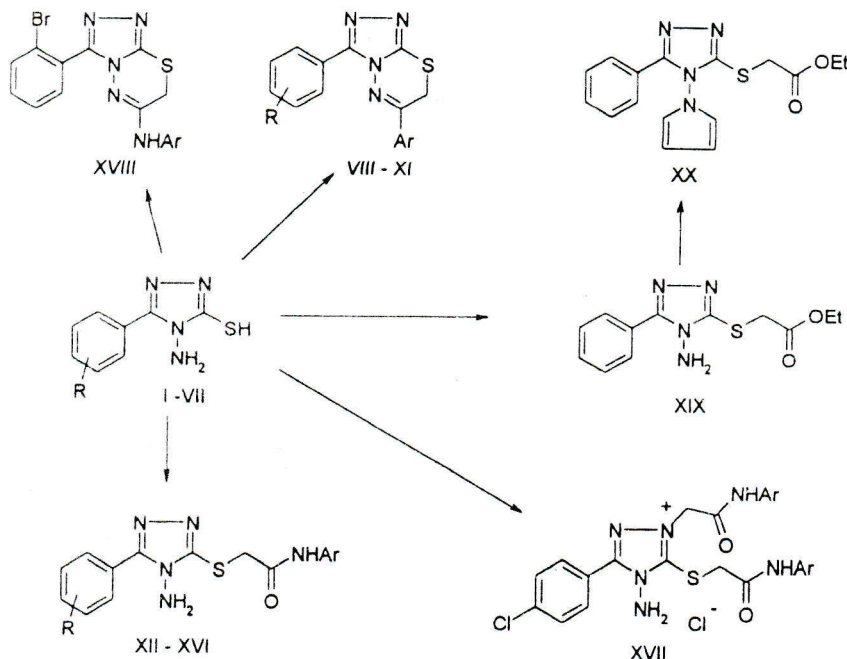
3-алкил-6-ариламино-7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазины. При обработке 4-амино-5-*R*-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола избытком α -хлорацетанилида выделен продукт двойного алкилирования как по атому серы, так и по второму положению системы. Кипячением этил 2-(4-амино-5-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфанил)ацетата с 2,5-диметокситетрагидрофураном в уксусной кислоте получен этил 2-[5-фенил-4-(1Н-1-пирролил)-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфанил]ацетат.

4-Амино-1,2,4-триазол является исходным синтоном в препаративном синтезе многих биоактивных соединений [1—3], в том числе и такого препарата как флюконазол [4]. В свою очередь, соединения с 7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазиновым циклом проявляют антибактериальную, фунгицидную и противовоспалительную активность [5, 6]. Поэтому исследование новых модификаций этих систем является актуальным.

образованием производных 7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазина (VIII—XI). Соответствующие промежуточные продукты реакции выделить не удалось.

В спектрах ПМР соединений VIII—XI дупротонный синглет метиленовой группы в седьмом положении системы зарегистрирован в области 4.29—4.42 м.д. Отсутствие сигнала N-аминогруппы, характерного как для исходных синтонов I—VII, так и для разомкнутой системы, свидетельствует о бицикличности соединений VIII—XI, тогда как в спектрах ПМР соединений XII—XVI кроме дупротонного синглета SCH_2CO -группы при 4.02—4.17 м.д. четко проявляется дупротонный синглет N-аминогруппы в области 6.01—6.24 м.д., а также сигнал NH-амидного протона в интервале 9.45—10.2 м.д.

В случае алкилирования 4-амино-5-(4¹-хлорфенил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола (II) двойным количеством N¹-(2,4,6-трихлорфенил)-2-хлорацетамида нами была выделена четвертичная соль (XVII). Спектр ПМР хлорида 4-амино-1-(2¹,4¹,6¹-трихлорфенилкарбаомилметил)-3-(4¹-хлорфенил)-5-(2¹,4¹,6¹-трихлорфенилкарбаомилметилсульфанил)-4Н-1,2,4-триазолия (XVII) подобен спектру моно-S-алкилированного продукта (XIII м) и отличается только двойным на-



I, XII: R=H; II, XIII: R=4-Cl; III, VIII: R= 4-OCH₃; IV, IX, XIV: R=4-C(CH₃)₃; V, X, XV: R=4-Br; VI, XI, XVI: R=3-Br; VII: R= 2-Br. Ar=4-ClC₆H₄ (а), 4-NO₂C₆H₄ (б), 4-CH₃OC₆H₄ (в), 3,4-(CH₃O)₂C₆H₃ (г), C₆H₅ (д), 2-CH₃OC₆H₄ (е), 2,4-(CH₃)₂C₆H₃ (ж), 2,3-(CH₃)₂-C₆H₃ (з), 2,5-(CH₃)₂C₆H₃ (и), 4-C₂H₅OC₆H₄ (к), 2,4,6-(CH₃)₃C₆H₂ (л), 2,4,6-Cl₃C₆H₂ (м).

Нами изучена конденсация производных 4-амино-5-*R*-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола (I—VII) с замещенными фенацилбромидами и α -хлорацетанилидами. Отличительной особенностью моноалкилирования последними является то, что реакция протекает только в присутствии щелочных реагентов. При этом выделены соответствующие N¹-ариламиды 2-(4-амино-5-*R*-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфанил)уксусной кислоты (XII—XVI) с выходом 75—86%. При использовании в данной реакции замещенных фенацилбромидов продукты алкилирования спонтанно циклизуются с

бором сигналов протонов ацетамидных фрагментов молекулы. Вывод о расположении второго ацетамидного остатка был сделан на основании анализа экспериментальных данных, описанных в работе [7]. Следует отметить, что дупротонный синглет N⁺CH₂CO-группы зарегистрирован в более сильном поле при δ 3.53 м.д., тогда как дупротонный синглет SCH₂CO-группы — в области δ 4.09 м.д. Сигнал второго амидного протона также зарегистрирован в несколько более сильном поле при δ 9.88 м.д. относительно сигнала протона группы NH в соеди-

нении XIII м в области 10.15 м.д. Химические сдвиги сигналов ароматических протонов и N-NH₂ групп в спектрах ПМР соединений XIII м и XVII практически идентичны.

Кипячением 4-амино-5-(2-бромфенил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола (VII) с замещенными α-хлор-ацетанилидами в спирте были получены N¹-арил-амиды 2-(4-амино-5-*R*-4Н-1,2,4-триазолил-3-сульфанил)уксусной кислоты, которые, после упаривания растворителя досуха и без идентификации промежуточного продукта, обрабатывали избытком хлорокси фосфора. В результате были получены производные 7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазина (XVIII ж-и) с ариламиногруппой в шестом положении системы. Данная система, как разновидность замещенных N-ариламидинов, вызывает интерес как матрица для построения новых конденсированных имидазольевых солей [8]. В спектрах ПМР соединений XVIII ж-и отсутствует дупротонный синглет N-аминогруппы, характерный для исходного синтона (VII), и зарегистрированы сигналы метиленовой группы 1,3,4-тиадиазинового фрагмента молекулы в области 4.28—4.31 м.д. Сигналы NH-групп N-ариламидиновых фрагментов расположены при 9.50—9.62 м.д. и исчезают при повторной регистрации спектра с добавлением нескольких капель D₂O вследствие дейтерообмена.

Соединения, в состав которых входит N-пирролильный радикал, обладают противовоспалительным, жаропонижающим и болеутоляющим действием [9, 10].

Нами был синтезирован этил 2-[5-фенил-4-(1Н-1-пирролил)-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфанил]ацетат (XX) кипячением этил 2-(4-амино-5-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфанил)ацетата (XIX) с 2,5-диметокситетрагидрофураном в уксусной кислоте. В спектрах ПМР данное превращение сопровождается исчезновением сигнала N-аминогруппы при 6.20 м.д. (характерного для XIX) и появлением сигналов пиррольного кольца при 6.31—

7.01 м.д. в виде дублета дублетов (соединение XX). Следует отметить, что при переходе от соединения XIX к XX наблюдается смещение сигналов ароматических протонов в область более сильного поля в среднем на 0.5 м.д.

Спектры ЯМР ¹H синтезированных соединений записаны на спектрометре "Bruker-300" с рабочей частотой 300 МГц (растворы в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт — ТМС). Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1, 2.

*3-Арил-6-арил'-7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,*

Т а б л и ц а 1

Спектральные характеристики синтезированных соединений VIII—XX

Соединение	Спектры ЯМР ¹ H, δ, м.д.				
	SCH ₂	NH ₂	NH	H _{аром}	Другие сигналы
	(2H, c)		(1H, c)		
VIII в	4.39			7.14–8.02 (8H м)	3.84 (3H, c, CH ₃ O)
г	4.39			7.15–8.03 (7H м)	3.85 (6H, c, CH ₃ O)
IX в	4.29			7.04–7.99 (8H м)	1.38 (9H, c, C(CH ₃) ₃); 3.87 (3H, c, CH ₃ O)
Ха	4.42			7.63–8.03 (8H м)	
XI б	4.26			7.53–8.45 (8H м)	
XII л	4.02	6.01	9.45	6.78–8.07 (7H м)	2.03 (6H, c, CH ₃); 2.22 (3H, c, CH ₃)
XIII и	4.04	6.04	9.57	6.79–8.11 (7H м)	2.18 (3H, c, CH ₃); 2.28 (3H, c, CH ₃)
м	4.08	6.01	10.14	7.44 (2H c); 7.45 и 8.12 (4H д-д)	
XIV з	4.03	6.01	9.67	6.92–7.97 (7H м)	1.37 (9H, c, C(CH ₃) ₃); 2.09 (3H, c, CH ₃); 2.28 (3H, c, CH ₃)
XV в	4.12	6.22	10.21	6.91 и 7.46 (4H д-д); 7.75 и 7.94 (4H д-д);	3.71 (3H, c, CH ₃ O)
д	4.04	6.03	10.24	6.98–8.06 (9H м)	
е	4.17	6.24	9.73	6.90–8.03 (8H м)	3.81 (3H, c, CH ₃ O)
ж	4.15	6.23	9.64	7.01–7.95 (7H м)	2.14 (3H, c, CH ₃); 2.23 (3H, c, CH ₃)
XVI к	4.11	6.19	10.08	6.86–8.22 (8H м)	1.30 (3H, т, CH ₃ O); 3.99 (2H, к, CH ₂)
XVII	3.53 4.09	6.01	9.88 10.15	7.48 (4H c); 7.47 и 8.12 (4H д-д)	
XVIII ж	4.30		9.50	6.90–7.90 (7H м)	2.20 (3H, c, CH ₃); 2.29 (3H, c, CH ₃)
з	4.31		9.62	6.98–7.91 (7H м)	2.11 (3H, c, CH ₃); 2.29 (3H, c, CH ₃)
и	4.28		9.52	7.04–7.60 (7H м)	2.19 (3H, c, CH ₃); 2.38 (3H, c, CH ₃)
XIX	4.09	6.20		7.50–7.96 (5H м)	1.20 (3H, т, CH ₃ O); 4.14 (2H, к, CH ₂)
XX	4.01			7.32–7.41 (5H м); 6.31 и 7.01 (4H д-д)	1.27 (3H, т, CH ₃ O); 4.19 (2H, к, CH ₂)

Таблица 2

Выходы и характеристики синтезированных соединений VIII—XX

Соединение	Выход, %	T _{пл.} , °C	Найдено, %		Формула	Вычислено, %	
			N	S		N	S
VIII в	64	158–159	15.63	9.21	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₂ S	15.91	9.09
г	73	200–202	14.51	8.52	C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₃ S	14.65	8.37
IX в	67	145–147	12.04	6.93	C ₂₁ H ₂₂ N ₄ OS·HBr	12.20	6.97
Ха	86	>250	14.07	8.01	C ₁₆ H ₁₀ BrClN ₄ S	13.81	7.89
XI б	81	>250	16.15	7.09	C ₁₈ H ₁₀ BrN ₅ O ₂ S	15.91	7.27
XII л	75	220–222	18.94	8.13	C ₁₉ H ₂₁ N ₅ OS	19.07	8.72
XIII и	79	228–229	17.87	8.24	C ₁₈ H ₁₈ ClN ₅ OS	18.06	8.26
м	84	244–245	15.06	6.67	C ₁₆ H ₁₁ Cl ₄ N ₅ OS	15.12	6.91
XIV з	76	199–200	16.98	7.63	C ₂₂ H ₂₇ N ₅ OS	17.11	7.82
XV в	86	243–245	16.37	8.00	C ₁₇ H ₁₆ BrN ₅ O ₂ S	16.12	7.37
д	79	225–227	17.54	8.14	C ₁₆ H ₁₄ BrN ₅ OS	17.33	7.92
е	84	179–180	16.41	7.53	C ₁₇ H ₁₆ BrN ₅ O ₂ S	16.12	7.37
ж	78	235–236	15.99	7.57	C ₁₈ H ₁₈ BrN ₅ OS	16.20	7.41
XVI к	83	205–206	15.38	7.28	C ₁₈ H ₁₈ BrN ₅ O ₂ S	15.62	7.17
XVII	69	225–226	11.23	4.09	C ₂₄ H ₁₆ Cl ₈ N ₆ O ₂ S	11.41	4.35
XVIII ж	58	140–142	16.74	7.91	C ₁₈ H ₁₆ BrN ₅ S	16.91	7.73
з	67	167–168	16.98	7.98	C ₁₈ H ₁₆ BrN ₅ S	16.91	7.73
и	63	170–171	16.71	7.84	C ₁₈ H ₁₆ BrN ₅ S	16.91	7.73
XIX	79	179–180	20.37	11.27	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	20.14	11.51
XX	74	136–138	16.91	9.64	C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₂ S	17.07	9.75

4]тиадиазины (VII—XI). Реакционную смесь из 0.01 моль 4-амино-5-арил-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола (IV), 0.01 моль замещенного фенацилбромида и 0.01 моль ацетата натрия в 20–30 мл этанола кипятили 2–3 ч, затем охлаждали, после чего добавляли 50–60 мл воды. Образовавшийся осадок отфильтровывали, сушили и перекристаллизовывали из смеси этанол—ДМФА.

Гидробромид 3-[4-(трет-бутил)фенил]-6-(4-метоксифенил)-7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазина (IX в). Реакционную смесь из 2.48 г (0.01 моль) 4-амино-5-(трет-бутил)фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола (IV) и 2.29 г (0.01 моль) 4-метоксифеноцилбромида в 20–30 мл этилацетата кипятили 2–3 ч, затем охлаждали, отфильтровывали и перекристаллизовывали бесцветный остаток из смеси этанол—ДМФА.

N¹-арил-2-(4-амино-5-арил-4Н-1,2,4-триазол-3-сульфанил)ацетамиды (XII—XVI). К раствору 0.01 моль соответствующего 4-амино-5-арил-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола (I—VII) в 40 мл водного этанола, содержащего 0.01 моль КОН, прибавляли раствор 0.01 моль замещенного α-хлорацетанилида в 20 мл этанола. Реакционную смесь

кипятили в течение 30 мин и охлаждали, после чего добавляли 50–60 мл воды, выпавший бесцветный осадок отфильтровывали, промывали водой, перекристаллизовывали из смеси этанол—ДМФА.

Хлорид 4-амино-1-(2',4',6'-трихлорфенилкарбамоилметил)-3-(4'-хлорфенил)-5-(2',4',6'-трихлорфенилкарбамоилметилсульфанил)-4Н-1,2,4-триазолия (XVII). К раствору 2.26 г (0.01 моль) 4-амино-5-(4-хлорфенил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола в 40 мл водного этанола, содержащего 0.56 г (0.01 моль) КОН, прибавляли раствор 0.02 моль 2,4,6-трихлор-α-хлорацетанилида в 20 мл этанола. Реакционную смесь кипятили в течение 30 мин и охлаждали, после чего добавляли 50–60 мл воды, бесцветный осадок отфильтровывали, промывали водой, перекристаллизовывали из смеси этанол—ДМФА.

3-Арил-6-ариламино-7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазины (XVIII). К раствору 2.71 г

(0.01 моль) 4-амино-5-(2-бромфенил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола в 40 мл этанола прибавляли раствор 0.01 моль замещенного α-хлорацетанилида в 20 мл этанола. Реакционную смесь кипятили в течение 30 мин и растворитель упаривали досуха. Маслянистый остаток кипятили в 20–30 мл хлорокиси фосфора 2–3 ч, избыток хлорокиси упаривали в вакууме досуха и к маслянистому остатку прилили 50 мл 10%-го раствора NaOH. Закристаллизовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси этанол—ДМФА.

Этил 2-(4-амино-5-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфанил)ацетат (XIX). К раствору 1.92 г (0.01 моль) в 40 мл водного этанола, содержащего 0.56 г (0.01 моль) КОН, прибавляли раствор 1.22 г (0.01 моль) этил хлорацетата в 20 мл этанола. Реакционную смесь кипятили в течение 30 мин и охлаждали, после чего добавляли 50–60 мл воды, бесцветный осадок отфильтровывали, промывали водой, перекристаллизовывали из этанола.

Этил 2-[5-фенил-4-(1Н-1-пирролил)-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфанил]ацетат (XX). К раствору

1.39 г (0.005 моль) этил 2-(4-амино-5-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфаніл)ацетата в 40 мл уксусной кислоты прибавляли (0.005 моль) 2,5-диметокситетрагидрофурана, смесь кипятили в течение часа и охлаждали, после чего добавляли 50—60 мл воды, бесцветный осадок отфильтровывали, промывали водой, перекристаллизовывали из этанола.

РЕЗЮМЕ. Алкілюванням 4-аміно-5-Р-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу заміщеними фенацілбромідами синтезовано ряд похідних 7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину. При обробці вихідних амінотіолів естером монохлороцтової кислоти, а також α-хлорацетанілідами були виділені відповідні естер- і N¹-ариламіди 2-(4-аміно-5-Р-4Н-1,2,4-триазоліл-3-сульфаніл) оцтової кислоти. Останні в присутності хлорокису фосфору циклізуються у відповідні 3-алкіл-6-аріламіно-7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазини. У випадку алкілювання 4-аміно-5-Р-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу подвійним надлишком α-хлорацетаніліду було виділено 4-аміно-3-(4-хлорфеніл)-1-(2,4,6-трихлорфенілкарбаомілметіл)-5-(2,4,6-трихлорфенілкарбаомілметилсульфаніл)-4Н-1,2,4-триазол-1-ий хлорид. Нагріванням етил 2-(4-аміно-5-феніл-4Н-1,2,4-триазол-3-ілсульфаніл)ацетату з 2,5-диметокситетрагидрофураном в оцтовій кислоті отримано етил 2-[5-феніл-4-(1Н-1-пірроліл)-4Н-1,2,4-триазол-3-ілсульфаніл]ацетат.

SUMMARY. The alkylation 4-amino-5-R-4H-1,2,4-triazol-3-thioles displaced phenacilbromides synthesizes a series derivative 7H-[1,2,4] triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazines. At processing initial aminothiols the ether of a monochloroacetic acid and N¹-aryl-2-

chloroacetamide secured(discharged) accordingly ether and N¹-arylamides 2-(4-amino-5-R-4H-1,2,4-triazol-3-sulfanyl)acetic acids. Last at the presence of phosphorus oxychloride cyclization in conforming 3-aryl-6-arylamino-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-*b*][1,3,4] thiadiazines. In case of an alkylation 4-amino-5-R-4H-1,2,4-triazol-3-thiole with double excess α-chloroacetanilide by us was secured(discharged) 4-amino-3-(4-chlorophenyl)-1-(2,4,6-trichlorophenylcarbamoylmethyl)-5-(2,4,6-trichlorophenylcarbamoylmethylsulfanyl)-4H-1,2,4-triazol-1-ium chloride. By boiling ethyl 2-(4-amino-5-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-ylsulfanyl)acetate with 2,5-dimethoxytetrahydrofuran in acetic acid is obtained ethyl 2-[5-phenyl-4-(1H-1-pyrrolyl)-4H-1,2,4-triazol-3-ylsulfanyl]acetate

1. Pat. 232044 BRD MKI CO7D249/Pfizer // Chem. Abstr. -1996. -124, № 261055.
2. Pat. 5710280 EUR MKI CO7D249 / Hidenori M., Akira T., Kazuhiko T. // Ibid. -1996. -124, № 29763.
3. Miyauchi H., Tanio T., Ohashi N. // Bioorg. Med. Chem. Lett. -1996. -6(20). -P. 2377—2380.
4. Pat. 5710280 USA MKI CO7D249 / Kae-Shyang S., Lee-Rong C., Ching-Wei L., Chia-Lin W. // Chem. Abstr. -1998. -128, № 128019.
5. Pat. 5498720 USA MKI CO7D401 / Lee, An Rong // Ibid. -1996. -125, № 10824.
6. Chande M. S., Karnik B. M. // Indian J. Heterocycl. Chem. -1991. -1(3) -P. 117—120.
7. Molina P., Arques A., Cartagena I., Valcarcel M.V. // J. Het. Chem. -1986. -23. -P. 43—48.
8. Демченко А.М., Чумаков В.А., Красовский А.Н. и др. // Журн. орган. химии. -1997. -67. -С. 1886—1892.
9. Пат. Швейцарии 367625 MKI CO7 D27 / Saret L. H., Ruyle W. V. // РЖХим. -1975. -120146П.
10. Пат. Швейцарии 500971 MKI CO7 D27 / Ostermauer F., Clauson-Kaas N. // Там же. -1972. -18H322П.

Институт органической химии НАН Украины, Киев

Поступила 18.07.2002

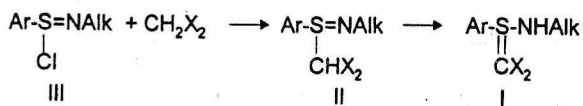
УДК 547.379 + 547.737

Н. П. Колесник, Н. В. Брюховецкая, Ю. Г. Шермолович

СИНТЕЗ АМИНОИЛИДОВ СЕРЫ НОВОГО ТИПА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ 1-ХЛОР-1,2,4-БЕНЗОТИАДИАЗИНОВ

Реакцией производных 1-хлор-1,2,4-бензотиадiazинов с СН-кислотами ациклического или циклического строения были синтезированы представители аминоилидов серы нового типа, в которых атом серы входит в гетероцикл — 1-метилден-1,2,4-бензотиадiazини.

Ранее мы сообщали о новом подходе к синтезу аминоилидов серы (I), заключающемся в прототропной изомеризации сульфилиминов (II) — продуктов реакции хлорангидридов ациклических сульфенимидовых кислот (III) с СН-кислотами [1].



X=COOR, COR, CN; Alk=C(CH₃)₃, C(CH₃)₂CN.

Аминоилиды (I) — представители малоизученного типа илидов серы, содержащих в качестве заместителя у атома серы первичную алкиламиногруппу. В литературе описаны только несколько представителей сульфониевых [2] и сульфоксониевых [3] аминоилидов, содержащих диалкиламиногруппу.

Представляло интерес выяснить возможность применения найденного нами подхода (прототропной изомеризации) для синтеза аминосульфониевых илидов нового типа, содержащих у ато-

© Н. П. Колесник, Н. В. Брюховецкая, Ю. Г. Шермолович, 2002