

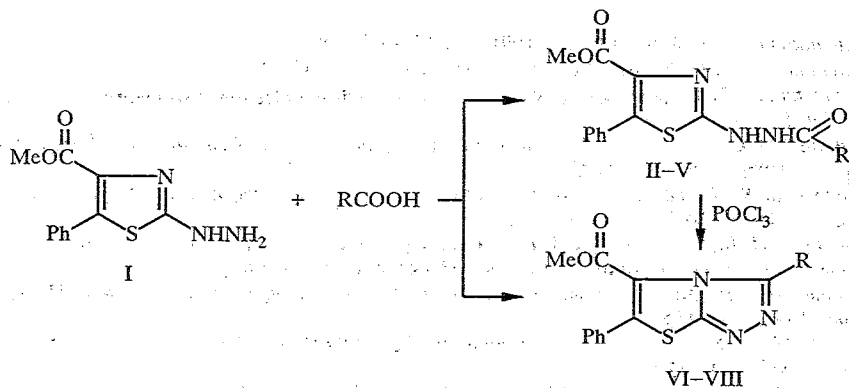
В. А. Мамедов, В. Н. Валеева, Л. А. Антохина

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ НОВЫХ АННЕЛИРОВАННЫХ
1,2,4-ТРИАЗОЛЬНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ МЕТИЛОВОГО
ЭФИРА 5-ФЕНИЛ-2-ГИДРАЗИНОТИАЗОЛКАРБОНОВОЙ
КИСЛОТЫ

Гетероциклизация гидразидов, полученных из метилового эфира 5-фенил-2-гидразинотиазолкарбонической-4 кислоты и органических кислот или их ангидридов, приводит к производным тиазоло [2,3-с] триазола, не подвергающимся перегруппировке в соответствующие тиазоло [3,2-б] триазолы при действии минеральных кислот. 2-Трифторацетилгидразинопериодическое не циклизуется даже в жестких условиях.

Ранее нами показано, что при введении электроноакцепторных групп в молекулу 2-азидотиазола продукт аннелирования тетразольного цикла к тиазолу не образуется [1]. С целью выяснения возможности синтеза тиазолсодержащих конденсированных систем в данной работе приводятся результаты исследований реакции метилового эфира 2-гидразино-5-фенилтиазолкарбонической кислоты (I) [2] с различными кислотными реагентами. Имеющиеся в литературе многочисленные данные по аннелированию 1,2,4-триазольных систем на основе 2-гидразиносодержащих гетероциклов по характеру разноплановы [3] — в одном случае успешное протекание циклизации зависит от природы и местоположения заместителей [4, 5], в другом — от циклизующего реагента [6]; в ряде случаев необходимо последующее кипячение промежуточно образовавшихся гидразидов в высококипящих растворителях с хлорокисью фосфора [7] или полифосфорной кислотой [8].

2-Гидразинотиазол I реагирует с кипящей муравьиной кислотой и, в отличие от уксусной и трифторацетической кислот, которые приводят к ацетил-III и трифторацетилпроизводным V гидразина I соответственно, приводит, в зависимости от времени проведения реакции, к образованию N-формил-N'-тиазолилгидразина II или тиазолил [2,3-с]-s-триазола V.



Исчезновение в ИК спектре соединения VI полосы поглощения первичной аминогруппы (3265, 3170 см⁻¹) и формильной группы (1685 см⁻¹), а также наличие в его спектре ПМР синглета протона 3-Н при

9,33 м. д. свидетельствуют об образовании тиазоло[2,3-с]-s-триазола, а наличие в его спектре ПМР синглета протона 3-Н при 9,33 м. д. — об образовании тиазоло[2,3-с]-s-триазола. При разбавлении образца соединения VI в ДМСО-D₆ в спектре ПМР наблюдается перемещение сигнала 3-Н в сильные поля (9,33 → 9,13 м. д.), что, по-видимому, объясняется разрывом межмолекулярной водородной связи этого протона с одним из основных гетероатомов [9]. Наоборот, в спектре ПМР соединения VI в CF₃COOH наблюдается значительное смещение этого сигнала в слабые поля (9,13 → 9,86 м. д.) за счет протонирования ядра.

Соединения III и IV также легко получают взаимодействием 2-гидразинотиазола I с уксусным или бензойным ангидридами в присутствии пиридина. Превращение ацетил- и бензоилпроизводных в соответствующие триазолотриазолы реализуется под действием POCl₃ в кипящем диоксане. Трифторацетилпроизводное IV в этих условиях даже при длительном кипячении (40 ч) остается неизменным.

Попытка превращения 2-гидразинотиазола I и его моноацетильного производного III в тиазоло[2,3-с]-s-триазолы в кипящем растворе уксусного ангидрида по методу [10] оказалась безуспешной. Вместо ожидаемого продукта образуется триацетильное производное гидразинотиазола IX, имеющее в ИК спектре полосы поглощения трех амидных групп 1710, 1690, 1680 см⁻¹ и сложноэфирных 1725 см⁻¹, а в спектре ПМР — три синглетных сигнала метильных групп при 2,43, 2,66 и 3,80 м. д. соответственно.

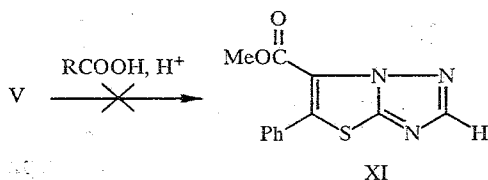
Известно, что конденсированные системы, содержащие триазольное кольцо, в кислой среде в жестких условиях подвергаются перегруппировке Димрота [11] с образованием тиазоло[3,2-б]триазолопроизводных. Имеющиеся литературные данные показывают, что в ряде случаев продукты перегруппировки Димрота образуются наряду с основным продуктом аннелирования. В связи с этим нами изучено поведение тиазоло[2,3-с]триазола VI по отношению к органическим кислотам в присутствии минеральной кислоты (H₂SO₄) с целью выяснения возможности протекания перегруппировки Димрота. Эксперименты показали, что длительное кипячение

Спектральные характеристики синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, ν , см ⁻¹	Спектр ПМР, δ , м. д. (растворитель)
II	3265, 3170, 3080 (NH), 1730, 1680 (C=O), 1585 (C=N)	3,90 (3H, с, CH ₃ O), 7,43 (5H, м, C ₆ H ₅), 8,40 (1H, с, CHO) (CF ₃ COOH)
III	3290, 3170, 3085 (NH), 1720, 1670 (C=O), 1580 (C=N)	2,33 (3H, с, CH ₃ CO), 3,9 (3H, с, CH ₃ O), 7,43 (5H, м, C ₆ H ₅) (CF ₃ COOH)
IV	3260, 3165, 3085 (NH), 1720, 1665 (C=O), 1580 (C=N)	3,63 (3H, с, CH ₃ O), 7,26 (5H, м, 5H-C ₆ H ₅), 7,33...8,00 (5H, м, C ₆ H ₅ CO), 9,7 (1H, уш. с, NH) (DMCO-D ₆)
V	3280, 3160, 3090 (NH), 1730 (C=O), 1580 (C=N)	3,90 (3H, с, CH ₃ O), 7,46 (5H, м, C ₆ H ₅) (CF ₃ COOH)
VI*	1725 (C=O), 1605, 1570 (C=N)	3,73 (3H, с, CH ₃ O), 7,43 (5H, м, C ₆ H ₅), 9,13 (1H, с, 3-Н) (DMCO-D ₆)
VII	1725 (C=O), 1600, 1570 (C=N)	2,76 (3H, с, 3-CH ₃), 3,73 (3H, с, CH ₃ O), 7,4 (5H, с, C ₆ H ₅) (CDCl ₃)
VIII	1735 (C=O), 1575 (C=N)	3,96 (3H, с, CH ₃ O), 7,53 (5H, м, 6-C ₆ H ₅), 7,66...8,16 (5H, м, 3-C ₆ H ₅) (DMCO-D ₆)
IX	1735, 1715, 1710, 1690 (C=O)	2,43 (3H, с, COCH ₃), 2,66 (6H, с, [COCH ₃] ₂), 3,8 (3H, с, CH ₃ O), 7,43 (5H, м, C ₆ H ₅) (CF ₃ COOH)
X	—	7,56 (5H, м, C ₆ H ₅), 9,8 (1H, с, 3-Н) (CF ₃ COOH)

* Спектр ПМР соединения VI в CF₃COOH: 3,96 (3H, с, CH₃O), 7,53 (5H, м, C₆H₅), 9,86 (1H, с, 3-Н).

соединения VI в CF_3COOH или HCOOH в присутствии 0,1 мл H_2SO_4 не дает никаких результатов; десятикратное увеличение количества минеральной кислоты приводит к гидролизу сложноэфирной группы с образованием кислоты X.



Не исключено, что перегруппировка [2,3-*c*] → [3,2-*b*] происходит в момент образования тиазолотриазола в кислой среде, поэтому для выяснения структуры конечного продукта в качестве аннелирующего реагента был использован триэтоксиметан, в котором, по литературным данным [12, 13], невозможна перегруппировка с образованием [3,2-*b*]-структуры. Показано, что реакция 2-гидразинотиазола I с триэтоксиметаном протекает гладко с образованием структуры VI, а не XI, о чем свидетельствуют идентичность спектральных данных продукта этой реакции и VI и отсутствие депрессии температуры плавления смешанной пробы этого продукта и соединения VI.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе UR-20 (в вазелиновом масле), спектры ПМР — на спектрометре Varian-60, внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления определяли на нагревательном столике Востюс. Спектральные характеристики синтезированных соединений приведены в таблице.

Данные элементного анализа соединений на С, Н, N, S соответствуют вычисленным.

N-Формил-N'-[2-(4-метоксикарбонил-5-фенил)тиазолил]гидразин (II, $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$). Раствор 2,0 г (0,008 моль) соединения I в 20 мл муравьиной кислоты кипятят 3 ч, кислоту упаривают в вакууме, остаток промывают водой и сушат на воздухе. После перекристаллизации из MeOH получают соединение II с выходом 1,9 г (86,3%). $T_{\text{пл}}$ 214...215 °C.

N-Ацетил-N'-[2-(4-метоксикарбонил-5-фенил)тиазолил]гидразин (III, $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$). А. Раствор 1,5 г (0,006 моль) соединения I в 20 мл уксусной кислоты кипятят 3 ч, кислоту упаривают в вакууме, остаток промывают водой и сушат на воздухе. После перекристаллизации из MeOH получают соединение III с выходом 0,9 г (60%). $T_{\text{пл}}$ 240...241 °C.

Б. Смесь 1,0 г (0,004 моль) соединения I, 0,7 г (0,005 моль) уксусного ангидрида в 8 мл сухого пиридина выдерживают 2 ч при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, сушат на воздухе, после перекристаллизации из MeOH получают соединение III с выходом 0,5 г (45,5%).

N-Бензоил-N'-[2-(4-метоксикарбонил-5-фенил)тиазолил]гидразин (IV, $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$). Смесь 1,5 г (0,006 моль) соединения I, 1,3 г (0,006 моль) бензойного ангидрида в 5 мл сухого пиридина выдерживают 72 ч при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, сушат на воздухе, после перекристаллизации из смеси MeCN — диоксан, 1 : 1, получают соединение IV с выходом 1,3 г (61,9%). $T_{\text{пл}}$ 212...214 °C.

N-Трифторацетил-N'-[2-(4-метоксикарбонил-5-фенил)тиазолил]гидразин (V, $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$). Раствор 2,0 г (0,008 моль) соединения I в 15 мл трифторуксусной кислоты кипятят 40 ч. Кислоту упаривают в вакууме, остаток растирают в эфире, образующиеся кристаллы отфильтровывают, после перекристаллизации из *i*-PrOH получают соединение V с выходом 1,6 г (57,1%). $T_{\text{пл}}$ 207...208 °C.

5-Метоксикарбонил-6-фенилтиазолил[2,3-*c*]-s-триазол (VI, $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$). А. Кипятят 2,0 г (0,008 моль) соединения I в 20 мл муравьиной кислоты 70 ч, кислоту упаривают в вакууме. После перекристаллизации остатка из *i*-PrOH получают соединение VI с выходом 1,0 г (48,1%). $T_{\text{пл}}$ 155...156 °C.

Б. Кипятят 1,0 г (0,004 моль) соединения I в 10 мл триэтоксиметана 60 ч. Избыток триэтоксиметана упаривают в вакууме, после перекристаллизации остатка из *i*-PrOH получают соединение VI с выходом 0,6 г (60%).

5-Метоксикарбонил-6-фенилтиазолил[2,3-*c*]-*s*-3-метилтриазол (VII, C₁₃H₁₁N₃O₂S). К раствору 5,0 г (0,017 моль) соединения III в 85 мл абсолютного диоксана добавляют 42,5 мл свежеперегнанной POCl₃, кипятят 3 ч, охлаждают до 20 °С, осторожно выливают на лед и оставляют на ночь. Экстрагируют хлороформом (3 × 150 мл), экстракт сушат CaCl₂. После упаривания растворителя остаток перекристаллизовывают из гексана, получают соединение VII с выходом 0,9 г (20,4%). T_{пл} 131...133 °С.

5-Метоксикарбонил-6-фенилтиазолил[2,3-*c*]-*s*-3-фенилтриазол (VIII, C₁₈H₁₃N₃O₂S). К раствору 1,2 г (0,003 моль) соединения IV в 80 мл абсолютного диоксана добавляют 42,5 мл свежеперегнанной POCl₃, кипятят 3 ч, охлаждают до 20 °С, осторожно выливают на лед и оставляют на ночь. Выпавшие кристаллы отфильтровывают. После перекристаллизации из гексана получают соединение VIII с выходом 0,3 г (27,3%). T_{пл} 84...86 °С.

2-(*N,N,N'*-Триацетилгидразино)-4-метоксикарбонил-5-фенилтиазол (IX, C₁₇H₁₇N₃O₅S). Кипятят 2,0 г (0,004 моль) соединения I в 40 мл уксусного ангидрида 48 ч. Избыток уксусного ангидрида упаривают, остаток обрабатывают эфиром, образующиеся кристаллы отфильтровывают, после перекристаллизации из *i*-PrOH получают соединение IX с выходом 2,8 г (93,3%). T_{пл} 169...170 °С.

6-Фенилтиазолил[2,3-*c*]-*s*-триазол-5-карбоновая кислота (X, C₁₁H₇N₃O₂S). Раствор 1,0 г (0,004 моль) соединения VI в 5 мл муравьиной (или уксусной) кислоты кипятят 5 ч в присутствии 1 мл концентрированной H₂SO₄. Избыток кислоты упаривают в вакууме, остаток промывают водой, образующиеся кристаллы отфильтровывают. После просушивания на воздухе получают соединение X с выходом 0,6 г (60%). T_{пл} 178...180 °С.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мамедов В. А., Валеева В. Н., Антохина Л. А., Дорошкина Г. М., Чернова А. В., Нуретдинов И. А. // ХГС. — 1993. — № 5. — С. 710.
2. Мамедов В. А., Валеева В. Н., Антохина Л. А., Нуретдинов И. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1991. — № 6. — С. 1422.
3. Гизатуллина Э. М., Карцев В. Г. // ХГС. — 1993. — № 12. — С. 1587.
4. Shirakawa K. // J. Pharm. Soc. Japan. — 1959. — Vol. 79. — P. 1487.
5. Paudler W. W., Helmick L. S. // J. Heterocycl. Chem. — 1966. — Vol. 3. — P. 269.
6. Hajos Gy., Messmer A. // J. Heterocycl. Chem. — 1978. — Vol. 15. — P. 463.
7. Potts K. T., Husain S. // J. Org. Chem. — 1971. — Vol. 36. — P. 10.
8. Magarajan K., Shah R. K. // Indian J. Chem. — 1974. — Vol. 12. — P. 263.
9. Potts K. T., Burton H. R., Crawford T. H., Thomas S. W. // J. Org. Chem. — 1966. — Vol. 31. — P. 3522.
10. Soliman A. Y., Bakeer H. M., Sayed M. A., Islam I., Mohamed A. A. // Chinese J. Chem. — 1990. — N 6. — P. 549.
11. Broun D. J., Nagamatsu T. // Austral. J. Chem. — 1977. — Vol. 30. — P. 2515.
12. Shishoo C. J., Devani M. B., Ullas G. V., Ananthan S., Bhadti V. S. // J. Heterocycl. Chem. — 1981. — Vol. 18. — P. 43.
13. Potts K. T., Surapaneni C. R. // J. Heterocycl. Chem. — 1978. — Vol. 15. — P. 463.