

С. Ш. Шукуров, Д. А. Артыкова, К. С. Захаров,
М. А. Куканиев, Д. М. Осимов

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ ДИТИОКАРБАЗАТОВ,
СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТ
7-МЕТИЛ-5-ОКСО-5Н-1,3,4-ТИАДИАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИМИДИН-2-ИЛА

Изучена реакция 2-гидразино-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазола [3,2-*a*]-пиримидина с сероуглеродом, приводящая к образованию дитиокарбазатов и продуктов их циклизации.

Производные 2-гидразино-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазола [3,2-*a*]-пиримидина (II) представляют несомненный интерес ввиду их малой изученности [1, 2]. С другой стороны, производные 5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазола [3,2-*a*]пиримидина благодаря их биологической активности привлекают особое внимание исследователей [3, 4].

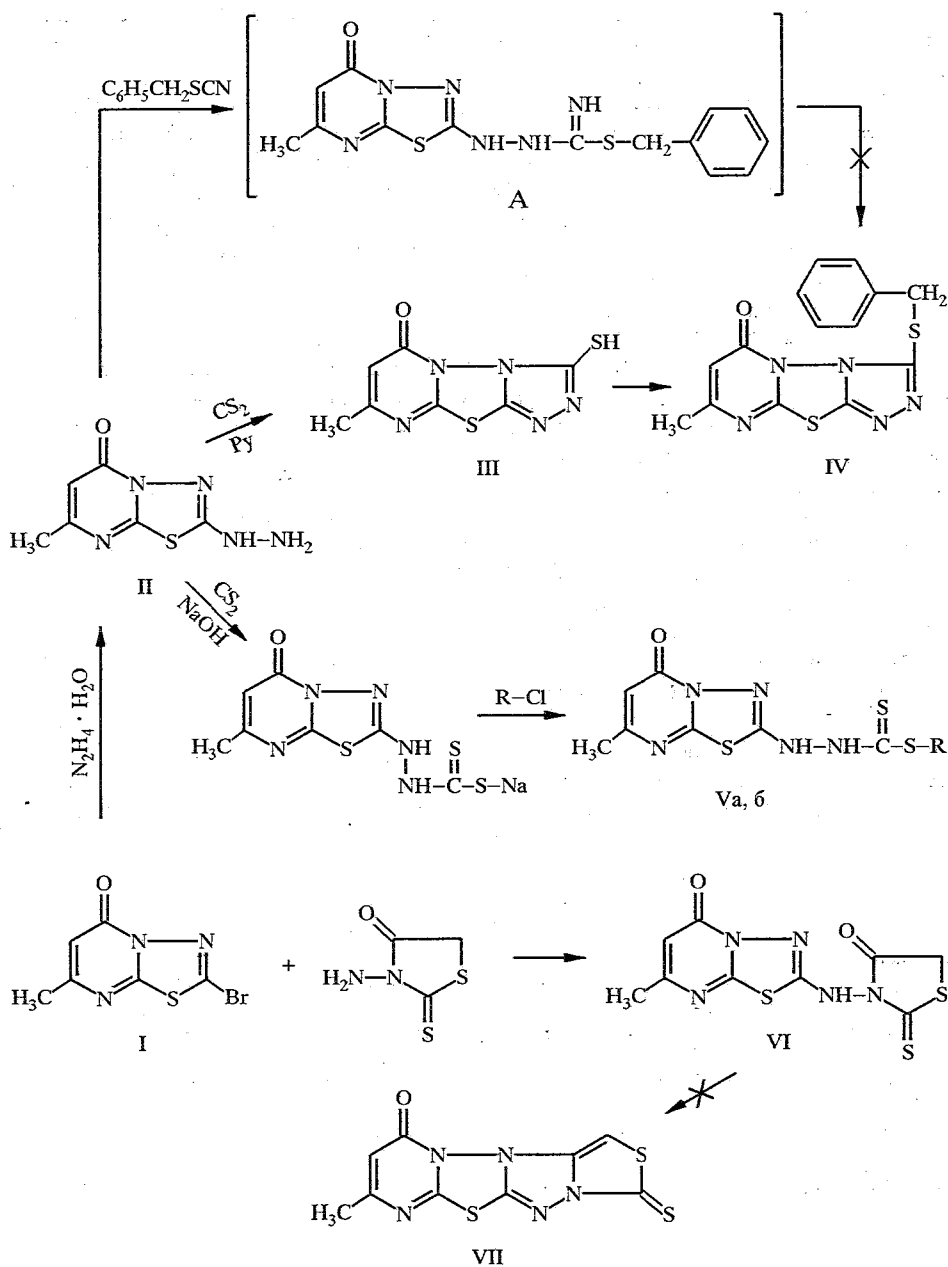
Настоящая работа посвящена производным II, потенциально перспективным в качестве средств химической защиты хлопчатника от патогенных грибов.

Как показали предварительные опыты, гидразин II гладко реагирует с сероуглеродом в полярных растворителях в присутствии щелочей с образованием солей дитиокарбазиновой кислоты. Ввиду ограниченной растворимости II в качестве растворителя использовался ДМФА. При проведении процесса в кипящем пиридине образующаяся дитиокарбазиновая соль подвергается внутримолекулярной циклизации в III. Соединение III после перевода его в соответствующий тиолят было подвергнуто алкилированию хлористым бензилом до сульфида IV.

Была также предпринята попытка синтеза IV непосредственным взаимодействием бензилтиоцианата с гидразином II в среде ПФК при 90...100 °С в течение 6...8 ч. Мы полагали, что после образования интермедиата А произойдет его внутримолекулярная циклизация с отщеплением молекулы аммиака. Однако ожидаемый сульфид IV нами не был выделен.

Щелочные соли дитиокарбазатов II можно без выделения превратить в соответствующие эфиры V. Так, при действии на них хлористого бензила или хлорацетата натрия действительно были получены эфиры Va и Vб соответственно. Мы рассчитывали, что благодаря наличию карбоксиметильной группы соединение Vб будет способно к внутримолекулярной циклизации в среде ПФК или конц. H₂SO₄ в VI с последующей циклодегидратацией последнего в 7-метил-9-оксо-9Н-2-тиоксо-2Н-тиазоло[3",4"-1',5']-1,2,4-триазоло[4',3'-4,5]-1,3,4-тиадиазола[3,2-*a*]пиримидин (VII) — конденсированный аналог III и IV. Однако ввиду глубокой деструкции соединения V ожидаемый продукт конденсации VII выделить не удалось. Соединение VI получено реакцией I с 3-аминороданином, но провести циклодегидратацию соединения VI в среде ПФК или конц. H₂SO₄ также не удалось.

Таким образом, реакция гидразина II с сероуглеродом служит методом синтеза ранее не известных эфиров дитиокарбазатов Va,б и 3-замещенных 8-метил-6-оксо-6Н-1,2,4-триазоло[4',3'-4,5]-1,3,4-тиадиазола[3,2-*a*]пиримидинов (III и IV).



V a R = $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; 6 R = CH_2COOH

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР сняты на приборе Tesla BS-487 С (80 МГц) в ДМСО; внутренний стандарт ГМДС. ИК спектры получены на приборе UR-20 в таблетках КВг и тонком слое в концентрации 1 : 200 мг. Чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на стандартных пластинках Silufol UV-254 в системах диоксан—спирт—хлороформ, 3 : 3 : 1. Обнаружение в парах йода. Температуры плавления измерены на микронагревательном столике Voetius.

Данные элементного анализа синтезированных соединений соответствуют рассчитанным.

3-Меркапто-8-метил-6-оксо-1,2,4-триазоло[4',3'-4,5]-1,3,4-тиадиазоло[3,2a]пиримидин (III, $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_5\text{OS}_2$). Кипятят при перемешивании 5 ч 1,97 г (0,01 моль) 2-гидразино-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина (II) [2] и 1,6 г (0,02 моль) сероуглерода. По окончании реакции пиридин упаривают, кристаллический остаток обрабатывают этанолом, фильтруют

и кристаллизуют из смеси ДМФА—вода, 2 : 1. $T_{пл}$ 215...217 °С. Спектр ПМР: 10,22 (Н, с, NH); 5,70 (Н, с, СН); 1,87 м. д. (ЗН, с, СН₃). ИК спектр: 3230 (N—H); 1670 (C=O); 1475 $см^{-1}$ (C=N). Выход 78%.

3-Бензилгио-8-метил-6-оксо-1,2,4-триазоло[4',3'-4,5]-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин (IV, C₁₄H₁₁N₅O₂S₂). Перемешивают 2,39 г (0,01 моль) III и 0,4 г (0,01 моль) NaOH в 25 мл ДМФА до полного растворения. Затем добавляют 1,26 г (0,01 моль) хлористого бензила, перемешивают еще 1,5 ч до нейтральной реакции на универсальный индикатор. По окончании реакции смесь разбавляют водой, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из диоксана. $T_{пл}$ 148...152 °С. Спектр ПМР: 7,30 (5Н, с, Ph); 5,85 (Н, с, СН); 4,32 (2Н, с, СН₂); 2,78 м. д. (ЗН, с, СН₃). ИК спектр: 1680 (C=O); 1560 $см^{-1}$ (C=N). Выход 84%.

Карбоксиметил-N-(7-метил-5-оксо-5 Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин-2-ил)дитиокарбазат (Vб, C₉H₉N₅O₃S₃). Перемешивают при 0 °С 1,97 г (0,01 моль) II с 0,79 г (0,01 моль) сероуглерода и 0,4 г (0,01 моль) NaOH в 25 мл ДМФА до полного растворения. Затем добавляют к раствору натриевую соль хлоруксусной кислоты (0,94 г монохлоруксусной кислоты и 0,4 г NaOH в 10 мл воды) и продолжают перемешивание еще 3 ч. По окончании реакции реакцию смесь разбавляют водой, нейтрализуют разбавленной HCl и отфильтровывают выпавший осадок. $T_{пл}$ 228...229 °С. Спектр ПМР: 10,2 (Н, с, NH); 5,82 (Н, с, СН); 3,92 (2Н, с, СН₂); 2,07 м. д. (ЗН, с, СН₃). ИК спектр: 3450 (COOH); 3275 (NH); 1670 (C=O); 1535 $см^{-1}$ (C=N). Выход 74%.

Бензил-N-(7-метил-5-оксо-5 Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин-2-ил)дитиокарбазат (Va, C₁₄H₁₃N₅O₃S₃) получают аналогично Vб. $T_{пл}$ 179...181 °С. Спектр ПМР: 10,30 (Н, с, NH); 7,27 (5Н, м, Ph); 5,82 (Н, с, СН); 4,07 (2Н, с, СН₂); 2,07 м. д. (ЗН, с, СН₃). ИК спектр: 3200 (NH); 1685 (C=O); 1545 $см^{-1}$ (C=N). Выход 83%.

2-(4-Оксо-2-тиоксотиазолидин-3-ил)амино-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин (VI, C₈H₇N₅O₂S₃). К раствору 2,46 г (0,01 моль) 2-бром-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина (I) [5] в 20 мл бензола добавляют 1,48 г (0,01 моль) аминокроданина [6], смесь кипятят при перемешивании в течение 3 ч. Затем растворитель упаривают, осадок промывают водой и кристаллизуют из диоксана. $T_{пл}$ 112...114 °С. Спектр ПМР: 6,20 (Н, с, СН); 4,15 (2Н, с, СН₂); 2,20 м. д. (ЗН, с, СН₃). ИК спектр: 3230 (NH); 1730 (C=O); 1490 $см^{-1}$ (C=N). Выход 65%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Okabe T., Taniguchi E., Maekawa K. // Bull. Chem. Soc. Japan. — 1974. — Vol. 47. — P. 2813.
2. Шукуров С. Ш., Артыкова Д. А., Джалолов С. С., Насыров И. М., Захаров К. С. // Изв. вузов. Хим. и хим. техн. — 1993. — № 5. — С. 29.
3. Пат. 1297731 СССР / Дориа Д., Пассаротти К., Буттинони А. // Б. И. — 1987. — № 10. — С. 289.
4. Пат. 1321377 СССР / Дориа Д., Пассаротти К., Буттинони А. // Б. И. — 1987. — № 24. — С. 265.
5. А. с. 1648068 СССР / Шукуров С. Ш., Насыров И. М., Куканиев М. А., Скотникова Л. П., Артыкова Д. А., Гальперина М. Н., Хайдаров К. Х. // Б. И. — 1991. — № 17. — С. 270.
6. Методы получения химических реактивов и препаратов. — М.: ИРЕА. — 1971. — Вып. 23. — С. 13.

Институт химии им. В. И. Никитина
АН Республики Таджикистан,
Душанбе 734063

Поступило 13.12.93