

В. В. Довлатян, К. А. Элиазян, В. А. Пивазян, А. П. Енгоян

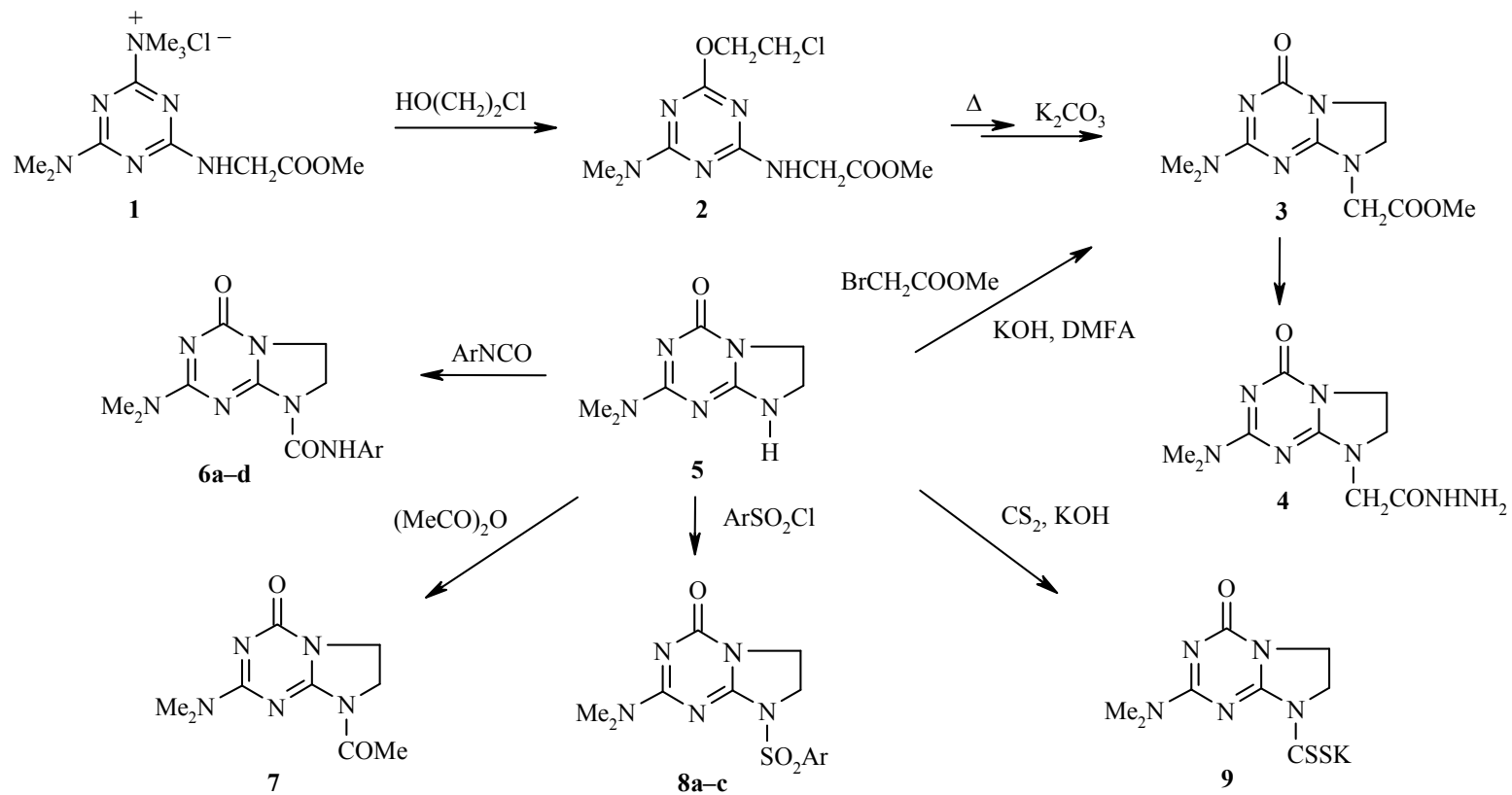
ПРОИЗВОДНЫЕ ИМИДАЗО-*сим*-ТРИАЗИНОНА

Синтезированный нами ранее 2-диметиламино-4,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-*a*]-*сим*-триазин-4-он под действием арилизоцианатов и арилсульфохлоридов превращен в соответствующие производные мочевины и N-арилсульфонилзамещенные имидазо-*сим*-триазины. Показано, что 2-диметиламино-4-(метокси-карбонилметиламино)-6-(2-хлорэтокси)-*сим*-триазин в результате термоллиза превращается в 2-диметиламино-8-метоксикарбонилметил-4,6,7,8-тетрагидро-имидазо[1,2-*a*]-1,3,5-триазин-4-он, который получается также при действии бром-метилацетата на имидазо-*сим*-триазинон.

Ключевые слова: имидазо-*сим*-триазины, перегруппировка–циклизация.

В рамках исследований ранее открытой нами реакции перегруппировки–циклизации хлорэтокси-*сим*-триазинов в аннелированные *сим*-триазины [1] было найдено, что 4-алкил-6-диалкиламино-2-(2-хлорэтокси)-*сим*-триазины при термоллизе отщепляют хлористый водород или подвергаются дехлоралкилированию с образованием 8-алкил-4,6,7,8-тетрагидроимидазо[1,2-*a*]-1,3,5-триазин-4-онов [2]. Факт высокой фито- и фунгоактивности производных оксазола [3–5] навел на поиски новых пестицидов в ряду 8-замещенных производных имидазо-*сим*-триазинонов. Используя основные подходы указанной методики, из четвертичной аммониевой соли **1** получено соответствующее хлорэтоксипроизводное **2**, которое при термоллизе и последующей щелочной обработке превращается в метиловый эфир (2-диметиламино-4-оксо-6,7-дигидро-4Н-имидазо[1,2-*a*]-1,3,5-триазин-8-ил)уксусной кислоты (**3**) и далее в соответствующий гидразид **4** (табл. 1). При этом в спектрах ЯМР ¹H вместо триплетных сигналов хлорэтоксигруппы соединения **2** наблюдается мультиплет, характерный для метиленовых групп имидазольного цикла соединений **3** и **4** (табл. 2).

Вместе с тем для синтеза ряда 8-алкилзамещенных имидазо-*сим*-триазинонов более простым и эффективным способом, на наш взгляд, представляется использование в качестве базового соединения 2-замещенных 7,8-дигидро-6Н-имидазо[1,2-*a*]-1,3,5-триазин-4-она. В качестве примера по сходной методике циклизацией 2-метокси-4-диметиламино-6-хлорэтиламино-*сим*-триазина [6] был синтезирован 2-диметиламино-7,8-дигидро-6Н-имидазо[1,2-*a*]-*сим*-триазин-4-он **5**. Показано, что при алкилировании последнего бромметилацетатом в ДМФА и в присутствии гидроксида калия также образуется соединение **3** (табл. 1, 2).



При кипячении толуольного раствора соединения **5** с арилизоцианатами в присутствии пиридина образуются производные мочевины **6a–d**. Ацетилированием и арилсульфонированием соединения **5** получены N-ацетил- (**7**) и N-арилсульфонил- (**8a–c**) производные.

В качестве соединения с потенциальной фунгицидной активностью синтезирован также соответствующий дитиокарбамат калия **9**.

В спектрах ЯМР ^1H синтезированных соединений **6–9** вместо сигнала протона группы NH соединения **5** появляются сигналы, соответствующие протонам 8-заместителей (табл. 2).

Т а б л и ц а 1

Физико-химические характеристики соединений 1–9

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		Cl	N	S		
1	$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{ClN}_6\text{O}_2$	<u>12.03</u> 11.66	<u>27.83</u> 27.58	–	155–156	92
2	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{ClN}_5\text{O}_3$	<u>12.41</u> 12.26	<u>24.49</u> 24.18	–	118–119	89
3	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3$	–	<u>27.36</u> 27.67	–	Густая жидкость	90
4	$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_7\text{O}_2$	–	<u>35.00</u> 38.74	–	239–241	79
6a	$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_2$	–	<u>27.53</u> 28.00	–	220–222	89
6b	$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ClN}_6\text{O}_2$	<u>11.00</u> 10.61	<u>25.53</u> 25.11	–	205–207	83
6c	$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ClN}_6\text{O}_2$	<u>10.22</u> 10.61	<u>24.79</u> 25.11	–	240–242	90
6d	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_2$	<u>19.58</u> 19.24	<u>23.11</u> 22.76	–	236–238	83
7	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$	–	<u>31.65</u> 31.39	–	210–212	94
8a	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$	–	<u>21.27</u> 20.90	<u>10.00</u> 9.55	226–228	70
8b	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{ClN}_5\text{O}_3\text{S}$	–	<u>10.32</u> 9.99	<u>19.31</u> 19.69	223–225	73
8c	$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$	–	<u>21.95</u> 22.22	<u>8.11</u> 8.47	228–229	70
9	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{KN}_5\text{OS}_2$	–	<u>23.30</u> 23.73	<u>22.00</u> 21.69	>300	88

Спектры ЯМР ^1H соединений 1–9

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
1	3.35 [6H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.65 [9H, с, N ⁺ (CH ₃) ₃]; 3.82 (3H, с, OCH ₃); 4.08 (2H, с, NCH ₂ CO); 9.78 (1H, уш. с, NH)
2	3.16 и 3.20 [по 3H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.65 (2H, т, $J = 6.7$, CH ₂ Cl); 3.78 (3H, с, OCH ₃); 4.05 (2H, с, NCH ₂ CO); 4.27 (2H, т, $J = 6.7$, OCH ₂); 9.62 (1H, уш. с, NH)
3	3.22 и 3.24 [по 3H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.75 (3H, с, OCH ₃); 3.90–4.12 (4H, м, NCH ₂ CH ₂ N); 4.37 (2H, с, NCH ₂ CO)
4	3.10 и 3.15 [по 3H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.63–3.95 (4H, м, NCH ₂ CH ₂ N); 3.98 (2H, с, NCH ₂ CO); 4.10 (2H, о. ш. с, NH ₂); 9.28 (1H, уш. с, NH)
6a	3.20 и 3.28 [по 3H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.90–4.12 (4H, м, NCH ₂ CH ₂ N); 7.13–7.50 (5H, м, C ₆ H ₅); 10.52 (1H, с, NH)
6b	3.22 и 3.28 [по 3H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.92–4.13 (4H, м, NCH ₂ CH ₂ N); 7.27–7.54 (4H, м, C ₆ H ₄); 10.58 (1H, с, NH)
6c	3.16 и 3.18 [по 3H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.70–4.08 (4H, м, NCH ₂ CH ₂ N); 7.25–7.50 (4H, м, C ₆ H ₄); 9.38 (1H, уш. с, NH)
6d	3.18 и 3.22 [по 3H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.90–4.05 (4H, м, NCH ₂ CH ₂ N); 7.30–7.58 (4H, м, C ₆ H ₃); 10.12 (1H, с, NH)
7	2.58 (3H, с, COCH ₃); 3.15 и 3.17 [по 3H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.85–4.00 (4H, м, NCH ₂ CH ₂ N)
8a	2.47 (3H, с, CH ₃); 3.08 и 3.17 [по 3H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.85–4.18 (4H, м, NCH ₂ CH ₂ N); 7.35–7.97 (4H, м, C ₆ H ₄)
8b	3.12 и 3.18 [по 3H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.82–4.15 (4H, м, NCH ₂ CH ₂ N); 7.40–8.00 (4H, м, C ₆ H ₄)
8c	2.27 (3H, с, COCH ₃); 3.15 и 3.20 [по 3H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.80–4.12 (4H, м, NCH ₂ CH ₂ N); 7.48–8.10 (4H, м, C ₆ H ₄)
9	3.12 и 3.17 [по 3H, с, N(CH ₃) ₂]; 3.80–4.05 (4H, м, NCH ₂ CH ₂ N)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H сняты на спектрометре ЯМР Mercury-300 (300 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. ТСХ проводилась на пластинах Silufol UV-254 в системе ацетон–гексан, 1:2.

Хлорид (2-диметиламино-6-метоксикарбонилметиламино-сим-триазин-4-ил)триметиламмония (1) получают по методике, описанной в работе [2]. Выход 92%. Т. разл. 155–156 °С. Найдено, %: Cl 11.37; N 27.80. C₁₁H₂₁ClN₆O₂. Вычислено, %: Cl 11.65; N 27.58.

2-Диметиламино-4-метоксикарбонилметиламино-6-(2-хлорэтокси)-сим-триазин (2). К суспензии 0.7 г (10 ммоль) 84% KOH (порошок) в 10 мл сухого CHCl₃ при 0 °С добавляют 3.2 г (40 ммоль) этиленхлоргидрина, затем порциями 3.0 г (10 ммоль) соединения **1**. Реакционную смесь перемешивают 30 мин при 0 °С, затем 4 ч при 20 °С. Фильтруют, фильтрат упаривают, остаток обрабатывают 10 мл воды и отфильтровывают соединение **2**.

Метилловый эфир (2-диметиламино-4-оксо-6,7-дигидро-4Н-имидазо[1,2-а]-1,3,5-триазин-8-ил)уксусной кислоты (3). А. Раствор 1.45 г (5 ммоль) соединения **2** в 15 мл абсолютного бензола кипятят 10 ч. Декантируют бензол, а стекловидную массу растирают последовательно с гексаном, петролейным эфиром, отфильтровывают и быстро переносят в эксикатор с H₂SO₄. Получают 1.0 г (69%) гидрохлорида соединения **3**, т. разл. 96–97 °С. Затем суспензию последнего в 10 мл сухого ацетона нейтрализуют порошком 0.24 г (1.7 ммоль) K₂CO₃. Через 3 ч отфильтровывают от KCl, из фильтрата выделяют 0.6 г (69%) соединения **3** в виде хорошо растворимой в воде густой жидкости.

Б. К суспензии 0.35 г (5 ммоль) 84% порошка КОН в 10 мл ДМФА добавляют 0.9 г (5 ммоль) соединения **5** и смесь перемешивают 2 ч при 20 °С. Затем приливают 0.8 г (5 ммоль) бромметилацетата и нагревают 6 ч при 75–80 °С, охлаждают, отфильтровывают от KBr, из фильтрата отгоняют ДМФА при 68–70 °С (40 мм рт. ст.), остаток растирают с гексаном и декантируют последний. В остатке получают 1.1 г (88%) соединения **3** в виде густой жидкости, хорошо растворимой в воде.

Гидразид (2-диметиламино-4-оксо-6,7-дигидро-4Н-имидазо[1,2-а]-1,3,5-триазин-8-ил)уксусной кислоты (4). К раствору 0.76 г (3 ммоль) соединения **3** в 2 мл воды приливают 2 мл 63% гидразингидрата и оставляют при 20 °С на 3 ч. Отфильтровывают соединение **4** и сушат на воздухе.

2-Диметиламино-7,8-дигидро-6Н-имидазо[1,2-а]-1,3,5-триазин-4-он (5) получают по методу, описанному в работе [6]. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.08 [6H, с, N(CH₃)₂]; 3.57–3.95 (4H, м, NCH₂CH₂N); 8.10 (1H, уш. с, NH).

Фениламид (2-диметиламино-4-оксо-6,7-дигидро-4Н-имидазо[1,2-а]-1,3,5-триазин-8-ил)карбоновой кислоты (6а). Смесь 1.8 г (10 ммоль) соединения **1** и 1.19 г (10 ммоль) свежеперегнанного фенилизоцианата в 10 мл абсолютного толуола в присутствии каталитических количеств пиридина кипятят в течение 5 ч. Осадок соединения **6а** отфильтровывают и промывают на фильтре 10 мл бензола.

Соединения 6b–d получают аналогично.

8-Ацетил-2-диметиламино-7,8-дигидро-6Н-имидазо[1,2-а]-1,3,5-триазин-4-он (7). Кипятят 1.8 г (10 ммоль) соединения **5** в 10 мл уксусного ангидрида в течение 8 ч. Раствор упаривают, остаток растирают с гексаном, затем кипятят с петролейным эфиром и отфильтровывают осадок соединения **7**, который хорошо растворяется в воде.

2-Диметиламино-8-гозил-7,8-дигидро-6Н-имидазо[1,2-а]-1,3,5-триазин-4-он (8а). Суспензию 1.8 г (10 ммоль) соединения **5** и 0.7 г (10 ммоль) 84% порошка КОН в 10 мл ДМФА перемешивают 2 ч при 20 °С, затем добавляют 1.9 г (10 ммоль) *n*-толуолсульфохлорида и реакцию смесь нагревают 4 ч при 70–80 °С. Отфильтровывают KCl, из фильтрата отгоняют ДМФА при 70–72 °С (40 мм рт. ст.), остаток кипятят с бензолом и отфильтровывают соединение **8а**.

Соединения 8b,c получают аналогично.

Калиевая соль 2-диметиламино-4-оксо-6,7-дигидро-4Н-имидазо[1,2-а]-1,3,5-триазин-8-дитиокарбоновой кислоты (9). К 1.8 г (10 ммоль) соединения **5** в 10 мл абсолютного этанола добавляют 0.7 г (10 ммоль) 84% порошка КОН и перемешивают 30 мин. Затем при 0 °С прибавляют по каплям 0.8 г (10 ммоль) сероуглерода и реакцию смесь выдерживают 24 ч при 20 °С. Отфильтровывают осадок соединения **9**, промывают на фильтре 10 мл абсолютного эфира.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. В. Довлатян, ХТС, 435 (1996). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **32**, 375 (1996)].
2. В. В. Довлатян, К. А. Элиазян, Л. Г. Агаджанян, ХТС, 262 (1977). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **13**, 210 (1977)].

3. Н. Н. Мельников, *Химия и технология пестицидов*, Химия, Москва, 1974, 665 с.
4. R. K. Robins, J. B. Allen, G. R. Rewenkaz, US Pat. 246408 (1980); *Chem. Abstr.*, **95**, 25544 (1981).
5. J. B. Holtwick, N. J. Leonard, *J. Org. Chem.*, **46**, 3681 (1981).
6. К. А. Элиазян, А. М. Акопян, В. А. Пивазян, А. Г. Акопян, В. В. Довлатян, *ХГС*, 228 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **28**, 188 (1992)].

Государственный аграрный университет
Республики Армения, Ереван 375009
e-mail: ayengoyan@mail.ru

Поступило 06.04.2006
После доработки 04.07.2008