

И. Тумосене, З. И. Бересневичюс

**СИНТЕЗ АЗОЛОВ
НА ОСНОВЕ 3-[(3-ГИДРАЗИНО-3-ОКСОПРОПИЛ)АНИЛИНО]-
И 3-[(3-ГИДРАЗИНО-3-ОКСОПРОПИЛ)-4-МЕТИЛАНИЛИНО]-
ПРОПАНГИДРАЗИДОВ**

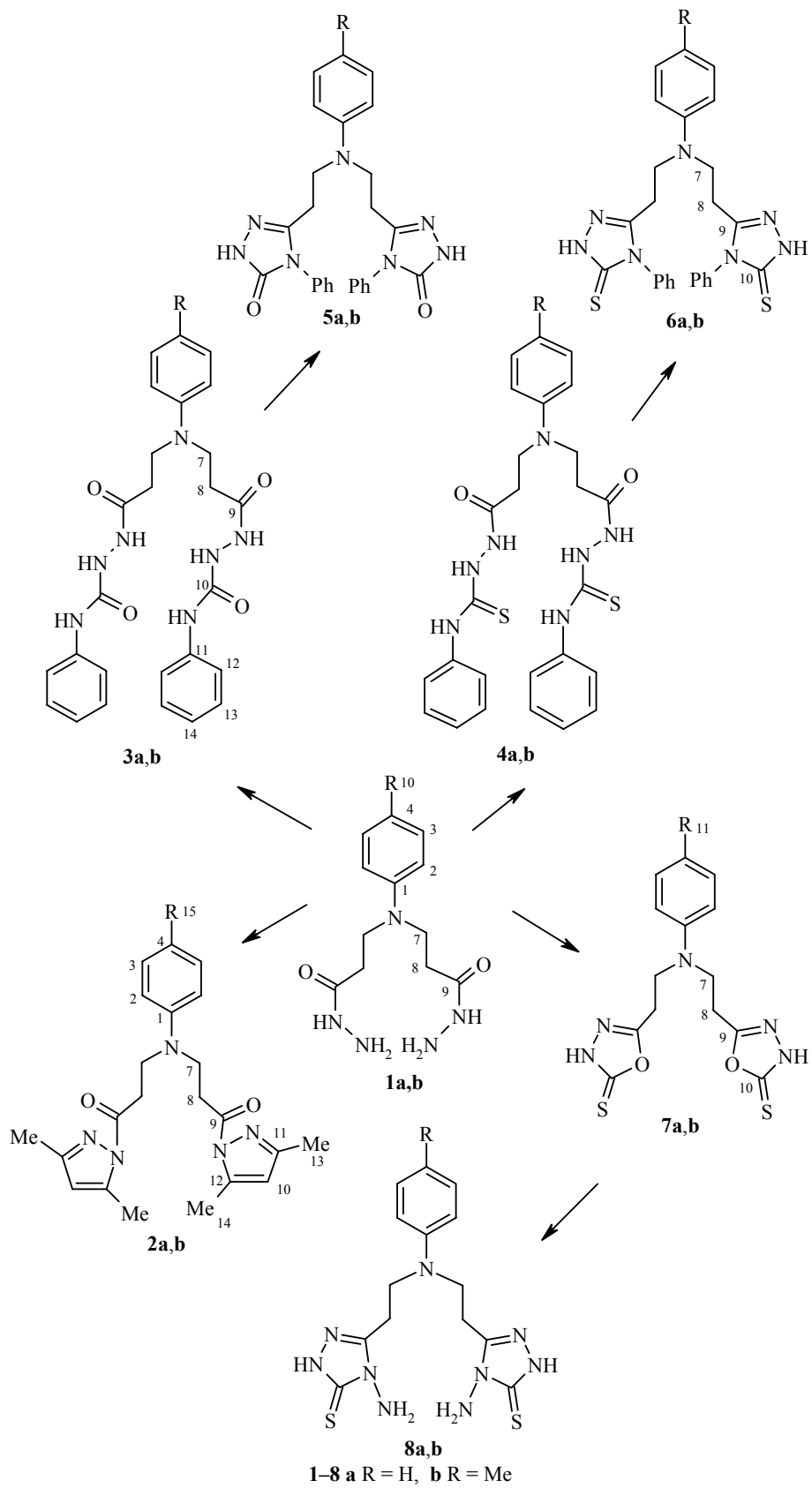
Конденсацией 3-[(3-гидразино-3-оксопропил)анилино]- и 3-[(3-гидразино-3-оксопропил)-4-метиланилино]пропангидразидов с 2,4-пентандионом, фенилизоцианатом или фенилизотиоцианатом (с последующей обработкой полученных семикарбазидов щелочью), сероуглеродом получены, соответственно, 1-(3,5-диметил-1Н-1-пиразолил)-3-[3-(3,5-диметил-1Н-1-пиразолил)-3-оксопропиланилино]-1-пропанон, 3-(2-{[2-(5-оксо-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-3-ил)этил]анилино}этил)-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-он и его тиоаналог, 5-(2-{[2-(2-тиоксо-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол-5-ил)этил]анилино}этил)-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тион, их метильные производные.

Ключевые слова: гидразиды, 1,3,4-оксадиазолы, пиразолы, 1,2,4-триазолы, циклизация.

1,2,3-Триазолы, окса- и тиadiaзолы обладают широким спектром биологической активности. Широко известным методом синтеза диазолов является циклизация производных гидразина с дикарбонильными соединениями – ацетилацетоном, ацетоуксусным эфиром. В ряде работ в качестве азотсоставляющих используют гидразиды карбоновых кислот [1–3].

Целью настоящей работы является изучение возможности на основе 3-[(3-гидразино-3-оксопропил)анилино]- и 3-[(3-гидразино-3-оксопропил)-4-метиланилино]пропангидразидов синтеза соединений, имеющих в своей структуре по два пиразольных, оксадиазольных и триазольных цикла.

При кипячении дигидразидов **1** с 2,4-пентандионом происходит конденсация с образованием 1-(3,5-диметил-1Н-1-пиразолил)-3-[3-(3,5-диметил-1Н-1-пиразолил)-3-оксопропиланилино]-1-пропанона (**2a**) или его 4-метиланилинопроизводного **2b**. Образование пиразольных циклов подтверждают два синглета протонов метильных групп при 2.17 и 2.47 или 2.14 и 2.19 м. д. и синглет метинового водорода при 6.18 и 5.75 м. д., соответственно, в спектрах ЯМР ¹H. Сигналы атомов углерода пиразольных циклов полностью совпадают с аналогичными сигналами, приведенными [4–6] для замещенных пиразолов. Реакцией дигидразидов **1** с фенилизоцианатом и фенилизотиоцианатом в метаноле получены производные гидразинокарбоксамида **3** и гидразинокарботиоамида **4**, циклизацией которых в щелочной среде выделены 3-(2-{[2-(5-оксо-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-3-ил)этил]анилино}этил)-4-фенил-4,5-дигидро-



3Н-1,2,4-триазол-5-он (**5a**), его метильное производное **5b** и тиоаналоги **6**. В реакции дигидразидов **1** с фенилизотиоцианатом кристаллы семикарбазидов **3** начинают выделяться уже после 15 мин нагревания, в то время как с фенилизотиоцианатом требуется более длительное нагревание. В спектрах ЯМР ^1H семикарбазидов **3** и тиосемикарбазидов **4** имеются наборы сигналов протонов фенильного радикала и отсутствуют сигналы протонов первичной аминогруппы, присущей гидразидам **1**. Триазольное кольцо оказывает заметное дезэкранирующее действие на атомы водорода соседней метиленовой группы, вследствие чего их сигналы в спектрах ЯМР ^1H соединений **5**, **6** находятся на 0.19 и 0.31 м. д. в более слабом поле, чем соответствующие сигналы исходных дигидразидов **1** [7]. Производные 1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тиона **7** синтезированы [3] кипячением сероуглерода в щелочной спиртовой среде с гидразидами **1** с последующей циклизацией действием соляной кислоты на образовавшиеся калиевые соли производных гидразинокарбодитиоатов без их выделения. Оксадиазол-2(3Н)-тионы **7** из реакционной смеси выделены в виде труднокристаллизующейся массы. В качестве растворителя в данной реакции исследованы метиловый, этиловый и бутиловый спирты. Лучшие выходы соединений получены при использовании этанола. Известно [8, 9], что атом азота в 1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тионах действием алифатических аминов может быть заменен на алкиламиногруппу. При кипячении в течение 16 ч оксадиазолтионов **7** с анилином в диоксане образования фенилпроизводных **6** не замечено. При действии гидразина в кипящем диоксане на 1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тионы **7** происходит замена атома кислорода на атом азота и образуются 4-амино-3-{2-[4-амино-5-тиоксо-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-3-ил)этиланилино]этил}-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион (**8a**) и его метильное производное **8b**. В спектрах ЯМР ^1H соединений **8** имеются сигналы в виде синглета аминогруппы при 5.67 и 5.63 м. д., соответственно, а так же характерные для 1,3,4-оксадиазол-2-тионов сигналы группы NH при 13.56 м. д.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе Varian 300 (300 и 75 МГц соответственно), внутренний стандарт TMS, в ДМСО- d_6 . ИК спектры записаны на спектрометре Perkin-Elmer Spectrum Vx FT-IR в таблетках KBr. Масс-спектры сняты на приборе Waters (micromas) ZQ 2000; хемоионизация. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений проводился методом ТСХ на пластинках Silufol 254 и Silufol UV-254.

1-(3,5-Диметил-1Н-1-пирозолил)-3-[3-(3,5-диметил-1Н-1-пирозолил)-3-оксопропиланилино]-1-пропанон (2a). Смесь 1.325 г (5 ммоль) дигидразида **1a**, 50 мл метанола, 2 мл (2.0 г, 20 ммоль) 2,4-пентандиона и 1 мл 2М HCl кипятят 4 ч. Охлаждают, приливают 50 мл воды. Выделившийся маслообразный слой отделяют, кристаллизуют из метанола. Получают 1.32 г (42%) соединения **2a**. Т. пл. 112–113 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1722 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.17, 2.47 (12H, 2с, CH_3); 3.29 (4H, т, $J = 7.05$, COCH_2); 3.75 (4H, т, $J = 7.05$, NCH_2); 6.18 (2H, с, $\text{CH}=\text{}$); 6.65 (1H, т, $J = 7.2$, H-4 Ar); 6.82 (2H, д, $J = 7.9$, H-2,6 Ar); 7.19 (2H, т, $J = 7.9$, H-3,5 Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 171.96 (C-9); 151.36 (C-11); 146.71 (C-1); 143.07 (C-12), 129.14 (C-3); 115.97 (C-4); 112.04 (C-2); 111.08 (C-10); 45.99 (C-7); 33.13 (C-8); 14.39 (C-14); 13.97 (C-13). Масс-спектр (20 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 394 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (50). Найдено, %: С 67.36; Н 6.87; N 17.65. $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 67.15; Н 6.92; N 17.80.

1-(3,5-Диметил-1Н-1-пиразолил)-3-[3-(3,5-диметил-1Н-1-пиразолил)-3-оксопропил-4-метиланилино]-1-пропанон (2b) получают аналогично соединению **2a** из 1.395 г (5 ммоль) дигидразида **1b**. Выход 0.75 г (36%), т. пл. 117–118 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1728 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.14 (3H, с, 4-CH₃); 2.19, 2.22 (12H, 2 с, CH₃); 3.54 (4H, т, $J = 7.0$, COCH₂); 3.61 (4H, т, $J = 7.0$, NCH₂); 5.75 (2H, с, CH=); 6.64 (2H, д, $J = 8.5$, Н-2,6 Ar); 7.02 (2H, т, $J = 8.5$, Н-3,5 Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 172.04 (C-9); 151.93 (C-11); 144.49 (C-1); 142.64 (C-12); 129.62 (C-3); 124.89 (C-4); 112.58 (C-2); 103.09 (C-10); 51.27 (C-7); 46.30 (C-8); 31.58 (C-15); 19.78 (C-14); 11.83 (C-13). Масс-спектр (30 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 408 [M+H]⁺ (40). Найдено, %: С 67.52; Н 6.95; N 17.01. C₂₃H₂₉N₅O₂. Вычислено, %: С 67.79; Н 7.17; N 17.19.

2-[3-({3-[2-(Анилинокарбонил)гидразино]-3-оксопропил}анилино)пропаноил]-N-фе-нил-1-гидразинокарбоксамида (3a). Растворяют 1.325 г (5 ммоль) дигидразида **1a** в 50 мл метанола, в горячий раствор прибавляют 1.19 мл (10 ммоль) фенилизотицианата. Смесь кипятят 15 мин до появления осадка, охлаждают, кристаллы отфильтровывают, промывают метанолом, кристаллизуют из метанола. Выход 1.5 г (59%), т. пл. 203–204 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1717 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.35 (4H, т, $J = 7.2$, CH₂CO); 3.61 (4H, т, $J = 7.2$, CH₂N); 6.66 (1H, т, $J = 7.2$, Н-4 Ar); 6.78 (2H, д, $J = 8.1$, Н-2,6 Ar); 6.99 (2H, т, $J = 8.1$, Н-3,5 Ar); 7.19–7.30 (10H, м, Н Ar); 8.07 (2H, с, NHNHCO); 8.75 (2H, с, NHNHCO); 9.78 (2H, с, NH Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 170.58 (C-9); 155.22 (C-10); 146.81 (C-1); 139.51 (C-11); 129.20 (C-3); 128.58 (C-13); 121.82 (C-14); 118.41 (C-4); 115.76 (C-12); 111.78 (C-2); 46.40 (C-7); 31.22 (C-8). Масс-спектр (35 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 504 [M+H]⁺ (40). Найдено, %: С 61.83; Н 5.67; N 19.50. C₂₆H₂₉N₇O₄. Вычислено, %: С 62.02; Н 5.80; N 19.47.

2-[3-({3-[2-(Анилинокарбонил)гидразино]-3-оксопропил]-4-метиланилино)пропаноил]-N-фенил-1-гидразинокарбоксамида (3b) получают аналогично соединению **3a** из 2.79 г (10 ммоль) дигидразида **1b** и 2.38 мл (20 ммоль) фенилизотицианата. Выход 4.0 г (77%), т. пл. 201–202 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1670 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.18 (3H, с, 4-CH₃); 2.38 (4H, т, $J = 7.2$, CH₂CO); 3.58 (4H, т, $J = 7.2$, CH₂N); 7.19 (2H, д, $J = 8.5$, Н-3,5 Ar); 6.63 (2H, д, $J = 8.5$, Н-2,6 Ar); 6.86–7.11 (10H, м, Н Ar); 7.98 (2H, с, NHNHCO); 8.73 (2H, с, NHNHCO); 9.74 (2H, с, NH Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 170.06 (C-9); 155.37 (C-10); 144.94 (C-1); 139.68 (C-11); 129.63 (C-3); 128.60 (C-13); 124.26 (C-4); 121.80 (C-14); 115.75 (C-12); 112.49 (C-2); 46.51 (C-7); 31.22 (C-8); 31.58 (C-15). Масс-спектр (15 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 518 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 63.07; Н 5.59; N 18.70. C₂₇H₃₁N₇O₄. Вычислено, %: С 62.65; Н 6.04; N 18.94.

2-[3-({3-[2-(Анилинокарбонил)гидразино]-3-оксопропил}анилино)пропаноил]-N-фенил-1-гидразинокарботиоамида (4a). Смесь 1.325 г (5 ммоль) **1a**, 50 мл метанола и 1.32 мл (1.49 г, 11 ммоль) фенилизотицианата кипятят 4 ч, добавляют 20 мл 20% раствора КОН кипятят еще 20 мин. Охлаждают, отфильтровывают выделившиеся кристаллы, промывают диэтиловым эфиром и кристаллизуют из смеси ДМФА–вода. Выход 1.93 г (67%), т. пл. 160–161 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3199 (NH), 1680 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.27 (4H, т, $J = 7.05$, COCH₂); 3.64 (4H, т, $J = 7.05$, CH₂N); 6.67 (1H, т, $J = 7.05$, Н-4 Ar); 6.81 (2H, д, $J = 8.2$, Н-2,6 Ar); 7.17 (2H, т, $J = 8.2$, Н-3,5 Ar); 7.18–7.26 (10H, м, Н Ar); 9.62 (4H, с, NHNHCO); 10.04 (2H, ш. с, NH Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 180.96 (C-10); 170.62 (C-9); 146.85 (C-1); 139.04 (C-11); 129.24 (C-3); 128.07 (C-13); 125.19 (C-14); 118.65 (C-4); 115.87 (C-12); 111.94 (C-2); 46.19 (C-7); 31.25 (C-8). Масс-спектр (30 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 536 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 57.93; Н 5.75; N 17.96. C₂₆H₂₉N₇O₂S₂. Вычислено, %: С 58.29; Н 5.46; N 18.30.

2-[3-({3-[2-(Анилинокарбонил)гидразино]-3-оксопропил]-4-метиланилино)пропаноил]-N-фенил-1-гидразинокарботиоамида (4b) получают аналогично соединению **4a** из 1.395 г (5 ммоль) дигидразида **1b** и 1.32 мл (1.49 г, 11 ммоль) фенилизотицианата. Выход 1.1 г (41%), т. пл. 168–169 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3162 (NH), 1702 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.16 (3H, с, 4-CH₃); 2.35 (4H, т, $J = 7.05$, COCH₂); 3.58 (4H, т, $J = 7.05$, CH₂N); 6.96 (2H, д, $J = 8.1$, Н-2,6 Ar); 7.05 (2H, д, $J = 7.3$, $J = 8.1$, Н-3,5 Ar); 7.25–7.34 (10H, м, Н Ar); 9.59, 9.54 (4H, с, NHNHCO); 10.00 (2H, с, NH Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 181.96 (C-10); 170.59 (C-9); 144.83 (C-1); 139.69 (C-11); 130.47 (C-14); 128.04 (C-13); 127.78 (C-12); 125.75 (C-4); 124.64 (C-3); 112.47 (C-2); 50.43 (C-7); 31.25, 30.89 (C-8); 20.64 (C-15). Масс-спектр (45 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 550 [M+H]⁺ (60). Найдено, %: С 58.96; Н 6.09; N 17.57. C₂₇H₃₁N₇O₂S₂. Вычислено, %: С 58.99; Н 5.68; N 17.83.

3-(2-{{2-(5-Оксо-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-3-ил)этил}анилино}этил)-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-он (5а). Кипятят 1.3 г (2.6 ммоль) гидразинокарбоксимида **3а** в 20 мл 20% раствора КОН в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают, добавляют конц. HCl до pH 4, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой и кристаллизуют из смеси ДМФА–вода. Выход 1.0 г (80%), т. пл. 190–191 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3166 (NH), 1707 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.46 (4H, т, $J = 7.2$, CH_2CN); 3.25 (4H, т, $J = 7.2$, CH_2N); 6.56 (1H, т, $J = 7.2$, H-4 Ar); 6.71 (2H, д, $J = 7.2$, H-2,6 Ar); 6.99 (2H, т, $J = 7.2$, H-3,5 Ar); 7.28–7.57 (10H, м, H Ar); 11.74 (2H, с, NNH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 154.28 (C-10); 145.99 (C-1); 144.97 (C-9); 132.73 (C-3); 129.44 (C-11); 129.09 (C-14); 128.66 (C-13); 127.50 (C-12); 115.78 (C-4); 110.93 (C-2); 46.63 (C-7); 23.57 (C-8). Масс-спектр (30 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 468 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (40). Найдено, %: C 67.10; H 5.40; N 20.64. $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено, %: C 66.79; H 5.39; N 20.97.

3-(2-{{4-Метил[2-(5-оксо-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-3-ил)этил]анилино}-этил)-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-он (5b) получают аналогично соединению **5а** из 0.63 г (1.3 ммоль) гидразинокарбоксимида **3b**. Выход 0.48 г (83%), т. пл. 246–247 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3156 (NH); 1722 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.19 (3H, с, 4- CH_3); 2.48 (4H, т, $J = 7.2$, CH_2CN); 3.59 (4H, т, $J = 7.2$, CH_2N); 6.75 (2H, д, $J = 8.5$, H-3,5 Ar); 6.95 (2H, д, $J = 8.5$, H-2,6 Ar); 7.24–7.51 (10H, м, H Ar); 11.84 (2H, с, NNH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 154.15 (C-10); 144.09 (C-1); 143.62 (C-9); 132.50 (C-3); 129.95 (C-11); 129.41 (C-14); 128.65 (C-13); 127.32 (C-12); 125.23 (C-4); 109.96 (C-2); 59.53 (C-7); 43.89 (C-8); 20.06 (C-15). Масс-спектр (20 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 482 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (60). Найдено, %: C 67.21; H 5.38; N 20.34. $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено, %: C 67.34; H 5.65; N 20.36.

4-Фенил-3-(2-{{2-(4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-3-ил)этил}анилино}этил)-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион (6а). Кипятят 0.54 г (1 ммоль) соединения **4а** в 20 мл 20% раствора КОН в течение 5 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляют конц. HCl до pH 4, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, кристаллизуют из смеси ДМФА–вода. Выход 0.4 г (89%), т. пл. 228–229 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3296 (NH); 1670 (C=O); 1540, 1468 (C=S). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.45 (4H, т, $J = 7.05$, CH_2CN); 3.54 (4H, т, $J = 7.05$, CH_2N); 6.68 (1H, т, $J = 8.3$, H-4 Ar); 6.79 (2H, д, $J = 8.3$, H-2,6 Ar); 7.12 (2H, т, $J = 8.3$, H-3,5 Ar); 7.28–7.47 (10H, м, H Ar); 13.71 (2H, с, NNHC=S). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 167.61 (C-10); 146.91 (C-1); 133.52 (C-9); 129.35 (C-3); 129.68 (C-11); 129.63 (C-13); 128.31 (C-14); 122.99 (C-12); 118.78 (C-4); 112.01 (C-2); 46.86 (C-7); 44.89 (C-8). Масс-спектр (20 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 500 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 62.35; H 4.91; N 19.43. $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{N}_7\text{S}_2$. Вычислено, %: C 62.50; H 5.04; N 19.62.

3-(2-{{4-Метил[2-(4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-3-ил)этил]анилино}-этил)-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-3-тион (6b). Кипятят 0.625 г (1.3 ммоль) гидразинокарботиамида **4b** в 20 мл 20% раствора КОН в течение 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляют конц. HCl до pH 4, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, кристаллизуют из метанола. Выход 0.48 г (82%), т. пл. 262–263 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1500, 1452 (C=S). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.09 (3H, с, 4- CH_3); 2.49 (4H, т, $J = 7.05$, CH_2CN); 3.39 (4H, т, $J = 7.05$, CH_2N); 5.92 (2H, д, $J = 8.5$, H-2,6 Ar); 6.73 (2H, д, $J = 8.5$, H-3,5 Ar); 7.37–7.56 (10H, м, H Ar); 13.77 (2H, с, NNHC=S). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 167.55 (C-10); 143.60 (C-1); 133.47 (C-9); 129.52 (C-3); 129.46 (C-11); 129.41 (C-13); 128.29 (C-14); 124.54 (C-4); 122.97 (C-12); 111.28 (C-2); 46.95 (C-7); 44.91 (C-8); 20.60 (C-15). Масс-спектр (70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 514 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (40). Найдено, %: C 62.99; H 5.25; N 18.85. $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_7\text{S}_2$. Вычислено, %: C 63.13; H 5.30; N 19.09.

5-(2-{{2-(2-Тиоксо-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол-5-ил)этил}анилино}этил)-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол-2-тион (7а). В раствор 2.8 г (50 ммоль) КОН в 75 мл этанола по каплям добавляют 5.7 г (4.5 мл, 75 ммоль) CS_2 и 15 мин перемешивают при 20 °С. В полученный раствор приливают 13.25 г (50 ммоль) дигидразида **1а**, растворенного в 50 мл этанола, и кипятят 24 ч при перемешивании. Жидкие фракции отгоняют, остаток растворяют в 150 мл воды, добавляют HCl до pH 3–4, выделившуюся массу отделяют, промывают метанолом и из него кристаллизуют. Выход 11.8 г (69%), т. пл. 167–168 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3179 (NH); 1505 (C=S). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.43 (4H, т, $J = 7.1$, CH_2CN); 3.01 (4H, т, $J = 7.1$, CH_2N); 6.64–6.91 (5H, м, H Ar); 9.97, 10.12 (2H, 2с, NN H). Спектр ^{13}C ЯМР, δ , м. д.: 177.69 (C-10); 162.44 (C-9), 146.18 (C-1); 129.32 (C-3); 116.13 (C-4); 112.02 (C-2); 46.89 (C-7); 32.20 (C-8). Масс-спектр (20 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 350 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (30). Найдено, %: C 47.75; H 3.90; N 19.86. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 48.14; H 4.30; N 20.06.

5-(2-[4-Метил[2-(2-тиоксо-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол-5-ил)этил]анилино]этил)-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол-2-тион (7b) получают аналогично соединению **7a** из 1.4 г (25 ммоль) КОН раствора в 50 мл этанола, 3.8 г (3 мл, 50 ммоль) CS₂ и 6.97 г (25 ммоль) дигидразида **1b** в 50 мл этанола. Выход 1.4 г (11%), т. пл. 166–167 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3175 (NH); 1507 (C=S). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.20 (3H, с, 4-CH₃); 2.54 (4H, т, *J* = 7.1, CH₂CN); 3.48 (4H, т, *J* = 7.1, CH₂N); 6.63–7.04 (5H, м, H Ar); 10.02, 10.18 (2H, 2с, NNH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 177.73 (C-10); 162.69 (C-9), 144.96 (C-1); 129.47 (C-3); 124.27 (C-4); 111.81 (C-2); 47.01 (C-7); 32.48 (C-8); 19.85 (C-11). Масс-спектр (20 эВ), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 364 [M+H]⁺ (30). Найдено, %: С 49.25; Н 4.98; N 18.93. С₁₅H₁₇N₅O₂S₂. Вычислено, %: С 49.57; Н 4.71; N 19.27.

4-Амино-3-{2-[4-амино-(5-тиоксо-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-3-ил)этиланилино]-этил}-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-5-тион (8a). Смесь 3.49 г (10 ммоль) оксадиазолтиона **7a**, 1.5 г (30 ммоль) NH₂NH₂ и 20 мл диоксана кипятят 10 ч, добавляют 10% раствор КОН до pH 10. Щелочной раствор фильтруют, фильтрат подкисляют HCl до pH 3. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают холодной водой до нейтральной реакции, кристаллизуют из этанола. Выход 2.5 г (66%), т. пл. 200–201 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1722 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.24 (4H, т, *J* = 7.3, CH₂CN); 3.53 (4H, т, *J* = 7.3, CH₂N); 6.64–6.97 (5H, м, H Ar); 5.67 (4H, с, 2NH₂); 13.56 (2H, с, 2NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 165.87 (C-10); 146.73 (C-1); 143.59 (C-9); 129.26 (C-3); 115.92 (C-4); 111.75 (C-2); 47.75 (C-7); 22.53 (C-8). Масс-спектр (20 эВ), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 378 [M+H]⁺ (40). Найдено, %: С 44.89; Н 5.48; N 32.95. С₁₄H₁₉N₉S₂. Вычислено, %: С 44.54; Н 5.07; N 33.39.

4-Амино-3-{2-[4-амино-(5-тиоксо-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-3-ил)этил-4-метиланилино]этил}-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-5-тион (8b) получают аналогично соединению **8a** из 1.82 г (5 ммоль) оксадиазолтиона **7b**, 0.76 г (15 ммоль) NH₂NH₂ и 20 мл диоксана. Выход 2.5 г (66%), т. пл. 165–166 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1722 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.20 (3H, с, 4-CH₃); 2.91 (4H, т, *J* = 7.2, CH₂CN); 3.66 (4H, т, *J* = 7.2, CH₂N); 6.78–7.03 (4H, м, H Ar); 5.63 (4H, с, 2NH₂); 13.56 (2H, с, 2NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 165.91 (C-10); 144.48 (C-1); 143.61 (C-9); 129.76 (C-3); 124.36 (C-4); 112.14 (C-2); 48.00 (C-7); 22.55 (C-8); 19.88 (C-11). Масс-спектр (20 эВ), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 392 [M+H]⁺ (60). Найдено, %: С 44.89; Н 5.48; N 32.95. С₁₅H₂₁N₉S₂. Вычислено, %: С 44.54; Н 5.07; N 33.39.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. М. Бурбулене, П. Вайнилавичюс, *Chemija* (Vilnius), No. 2, 61 (1993).
2. А. Урбонас, П. Вайнилавичюс, *Chemija* (Vilnius), No. 2, 55 (1993).
3. R. V. Dawood, A. M. Farang, H. A. Abdel-Aziz, *Heteroatom Chemistry*, **6**, 621 (2005).
4. R. Katritzky, K. W. Law, *Magn. Reson. Chem.*, **26**, 129 (1988).
5. R. M. Claramunt, C. Lopez, M. A. Garcia, M. Perrot, M. Giorgi, J. Elguero, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2049 (2000).
6. R. M. Claramunt, C. Escolastico, J. Elguero, *ARKIVOC*, **2**, No. 1, 944 (2001).
7. I. Tumosienė, E. Jakienė, Z. J. Beresnevičius, G. Mikulskienė, *Cheminė Technologija*, **3** No. 41, 58 (2006).
8. D. Pancechowska-Ksepko, H. Foks, M. Janowiec, Z. Zwolska-Kwiec, *Acta Pol. Pharm.*, **45**, 373 (1988).
9. D. Pancechowska-Ksepko, H. Foks, M. Janowiec, Z. Zwolska-Kwiec, *Acta Pol. Pharm.*, **45**, 193 (1988).

Каунасский технологический университет,
Каунас LT-50254, Литва
e-mail: zigmuntas.beresnevičius@ktu.lt

Поступило 19.01.2007