

нил) -3,5-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-5Н-тіазолол[3,2-с]пиримідин-8-карбоксилат (VII а). Вихід 67 %, т. топл. 212—214 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1765, 1685 (C=O), 1620 (C=C), 3305 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч., J, Гц: 3.21 с (6H, NMe₂), 3.61 с (3H, MeO), 5.34 д (H⁷, J=2.4), 7.30 с (1H, CH=), 7.51 д (2H_{аром}, J=8.0), 8.18 д (2H_{аром}, J=8.0), 8.60 д (NH, J=2.4).

Знайдено, %: C 50.80; H 4.02; N 13.61; M⁺ 404.0. C₁₇H₁₆N₄O₆S. Розраховано, %: C 50.49; H 3.99; N 13.85; M 404.4.

7-(3,4-Дихлорофеніл)-2-диметиламіноетилен-8-(2,2-диметилпропіоніл)-6,7-дигідротіазолол[3,2-с]пиримідин-3,5-діон (VII б). Вихід 73 %, т.топл. 188—190 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1765, 1710 (C=O), 1615 (C=C), 3320 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч., J, Гц: 1.06 с (9H, трет-Bu), 3.26 с (6H, NMe₂), 5.68 д (H⁷, J=4.8), 7.06 д (1H_{аром}, J=7.6), 7.43 с (1H, CH=), 7.56 м (2H_{аром}), 8.79 д (NH, J=4.8).

Знайдено, %: C 53.07; H 4.57; N 9.03; M⁺ 457.0. C₂₀H₂₁Cl₂N₃O₃S. Розраховано, %: C 52.87; H 4.68; N 9.47; M 457.4.

РЕЗЮМЕ. Циклоконденсацией активированных 4-оксо-2-алкилидентиазолинов с 1-хлоралкилизотиоцианатами синтезированы новые функциональные производные частично гидрированных тиазолол[3,2-с]пиримидинов.

SUMMARY. The novel functionalized derivatives of partial hydrided of thiazol[3,2-c]pyrimidines were synthesised by cyclocondensation of activated 4-oxo-2-alkyliden-thiazolines with 1-chlorobenzylisocyanates.

Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича
Інститут органічної хімії НАН України, Київ

Надійшла 22.12.2009

УДК 547.792.9+547.856+547.872

П.В. Савицкий, Р.И. Васьякевич, В.И Станинец

ТЕРМИЧЕСКИЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ В РЯДУ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ [1,2,4]ТРИАЗОЛА

Установлено, что соединения, содержащие [1,2,4]триазольный цикл, аннелированный по грани 3,4 с пиримидиновым или триазиновым ядрами, при нагревании выше температуры плавления подвергаются изомеризации в соответствующие 1,5-аннелированные производные триазола.

ВВЕДЕНИЕ. Известно, что [1,2,4]триазолы, аннелированные с пиримидиновым или триазиновым ядром, могут подвергаться как каталитичес-

1. Takamizawa A., Hirai K., Ishiba T., Matsumoto Y. // Chem. Pharm. Bull. -1967. -**15**, № 6. -P. 731—739.
2. Campaigne E., Huftman J.C., Selby T.P. // J. Het. Chem. -1979. -**16**, № 4. -P. 725—729.
3. Campaigne E., Faltiny K., Huftman J.C., Selby T.P. // Ibid. -1981. -**18**, № 3. -P. 575—580.
4. Selby T.P., Smith B.K. // Ibid. -1989. -**26**, № 5. -P. 1237—1240.
5. Hatam M., Koppe S., Martens J. // Heterocycles. -1996. -**43**, № 8. -P. 1653—1662.
6. Glennon R.A., Rogers M.E., Bass R.G., Ryan S.B. // J. Pharm. Sci. -1978. -**67**, № 12. -P. 1762—1765.
7. Wyrzykiewicz E., Wybieralska J., Lapuche A. // Polysh J. Chem. -1978. -**61**, № 2. -P. 253—257.
8. Вовк М.В., Сукач В.А. // Журн. орган. химии. -2005. -**41**, № 8. -С. 1261—1262.
9. Sukach V.A., Bol'but A.V., Sinita A.D., Vovk M.V. // Synlett. -2006. -№ 3. -P. 357—358.
10. Sukach V.A., Bol'but A.V., Petin A.Yu., Vovk M.V. // Synthesis. -2007. -№ 6. -P. 835—844.
11. Кушинир О.В., Сукач В.А., Вовк М.В. // Журн. орган. химии. -2009. -**45**, № 5. -С. 768—774.
12. Isidor J.L., McKee R.L. // J. Org. Chem. -1973. -**38**, № 20. -P. 3615—3617.
13. Elnagdi M.H., Elmoghayar M.R.H., Humman A.E.-F.G., Knalof S.A. // J. Het. Chem. -1979. -**16**, № 8. -P. 1541—1543.
14. Баранов С.Н. // Журн. общ. химии. -1967. -**31**, № 2. -С. 512—521.
15. Зіменковський Б.С., Лесик Р.Б. 4-Тіазолідони. Хімія, фізіологічна дія, перспективи. -Вінниця: Нова книга, 2004.

кой, так и термической перегруппировке Димрота [1, 2]. Для [1, 2, 4]триазолов, в которых аннелированный гетероароматический фрагмент содер-

© П.В. Савицкий, Р.И. Васьякевич, В.И Станинец, 2010

жит карбонильную группу, эти перегруппировки менее изучены и протекают в более жестких условиях [1—3]. Поэтому разработка препаративного метода изомеризации таких соединений является актуальной задачей.

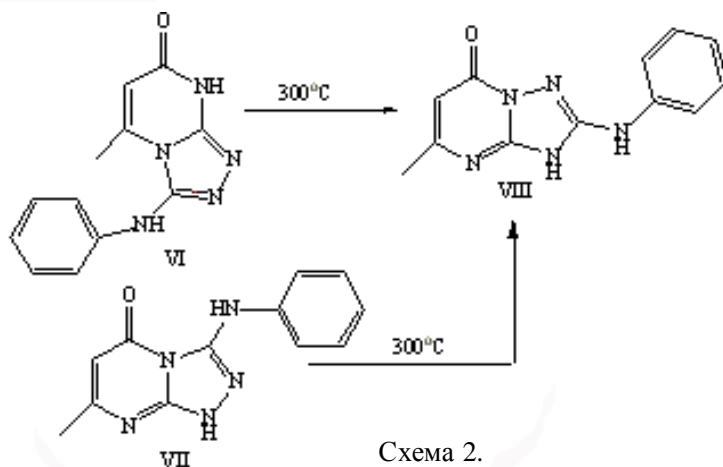
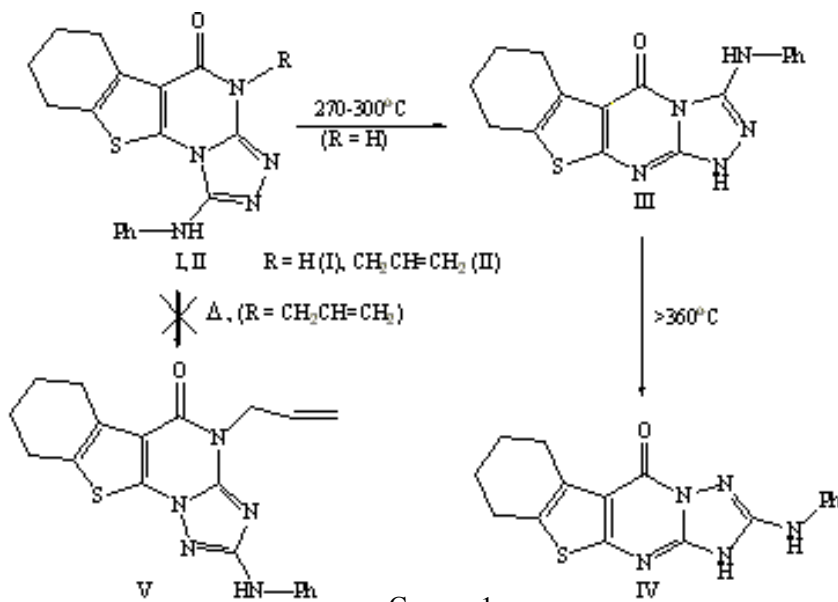
Полученные нами ранее конденсированные производные тиентриазолопиримидина (I—III) [4, 5] (схема 1), триазолопиримидина (VI, VII) [4, 6] (схема 2), триазоло-триазина (IX, X) (схема 3), содержащие в аннелированном к триазольному кольцу гетероцикле карбонильную группу, в условиях каталитической перегруппировки Димрота оказались стабильны [5, 6].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.

В данной работе мы исследовали возможность термической изомеризации этих соединений. Нагревание образцов проводилось в интервале температур плавления или на 30—40 °С выше с последующим установлением строения продуктов.

Так, при плавлении соединения I, не замещенного по положению N³ пиримидинового ядра, в интервале температур 270—300 °С наблюдалось образование соединения III, которое оказалось идентичным полученному нами ранее 3-фениламино-1,6,7,8,9-пентагидробензо[*b*]тиено[3,2-*e*][1,2,4]-триазоло[3,4-*b*]пиримидин-5(4*H*)-ону линейного строения [5]. В отличие от I, соединение II, содержащее аллильный заместитель у атома N³ пиримидинового кольца, при плавлении (215—217 °С) и дальнейшем нагревании до 300 °С не подвергалось термической перегруппировке.

Однако соединение III при его дальнейшем нагревании до 360 °С снова плавилось с последующей кристаллизацией расплава. Анализ масс-спектра образца полученного соединения показал, что это соединение имеет ту же молекулярную массу, что и исходное соединение III. В ЯМР ¹H и ИК-спектрах соединения III и нового образца наблюдались незначительные отличия, а в спектрах ЯМР ¹³C различались химические сдвиги атома углерода карбонильной группы — 154.3 м.д. (III) и 151.8 м.д. (нового соединения). Эти данные по-



зволяют утверждать, что новое соединение имеет структуру IV и является продуктом термической перегруппировки Димрота, имеющим линейное строение, поскольку аналогичное соединение угловатого строения не может быть получено термической перегруппировкой.

При плавлении соединений VI или VII в интервале температур 270—300 °С получен триазолопиримидин (VIII), в спектре ЯМР ¹H которого наблюдается значительное смещение сигнала группы NH—Ph (9.56 м.д.) в более слабое поле по сравнению с соединением VI NH—Ph (8.66 м.д.) и незначительное смещение химического сдвига NH—Ph группы в сравнении с соединением VII (9.42 м.д.). В то же время в ИК-спектрах валентные колеба-

ния карбонильной группы соединения VII (1710 см^{-1}) сдвинуты в высокочастотную область по сравнению с изомерными соединениями VI (1675 см^{-1}) и VIII (1680 см^{-1}), что свидетельствует о протекании изомеризации (схема 2).

Термическая изомеризация соединения IX также осуществляется с участием атома азота, находящегося в соседнем к карбонильной группе положении триазинового ядра. При температуре $262\text{—}272\text{ °C}$ соединение IX претерпевает перегруппировку Димрота с образованием 3-метил-7-фениламино[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-4(8H)-она (XI). Триазолотриазинон X менее подвержен изомеризации. Он при температуре его плавления (297 °C) превращается в триазолотриазинон XI с выходом $10\text{—}15\%$. Дальнейшее нагревание соединения X выше 315 °C сопровождалось его разложением:

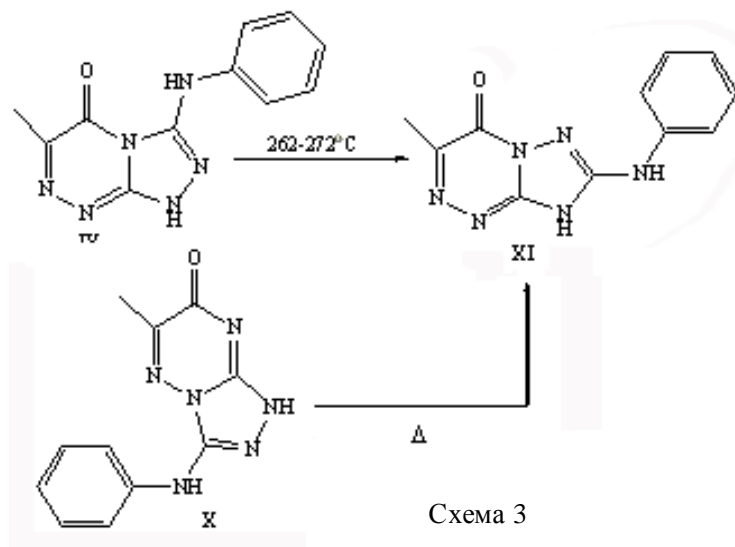


Схема 3

Химический сдвиг сигнала группы NHPh соединения XI (9.84 м.д.) в спектре ЯМР ^1H смещен в более слабое поле по сравнению с NHPh -группой в соединении IX (8.78 м.д.) и меньше отличается от химического сдвига группы NHPh в соединении X (9.74 м.д.). Однако в ИК-спектрах валентные колебания карбонильной группы соединения XI (1690 см^{-1}) значительно отличаются от валентных колебаний той же группы в соединении X (1600 см^{-1}) и мало отличаются от валентных колебаний карбонильной группы соединения IX (1700 см^{-1}).

Таким образом, для соединений, в которых [1,2,4]триазольное кольцо аннелировано по грани 3,4 с пиримидиновым, тиенопиримидиновым или триазиновым ядрами, обнаружена

термическая изомеризация, направление которой контролируется положением карбонильной группы. Показано, что в результате изомеризации образуются термически более стабильные симметричные соединения, аннелированные по грани 1,5 триазольного ядра.

ИК-спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H сняты на спектрометре Varian VXR-300 (300 МГц) в $\text{DMCO-}d_6$ с внутренним стандартом TMS. Спектры ЯМР ^{13}C для соединений III, IV сняты на спектрометре Bruker Avance DRX-500 (125.75 МГц) в CF_3COOD . Хроматомасс-спектр соединения IV получен на приборе Agilent 1100/DAD/HSD/MLG 119562.

Соединения I, VI синтезированы нами ранее и описаны в работе [4], II, III — в [5], VII — в работе [6].

Общая методика синтеза. 1 Ммоль соединения (I—III, VI, VII, IX, X) нагревали в течение 5 мин на песчаной бане при температуре: I, II, VI, VII — 300 °C , III — 360 °C , IX — 272 °C , X — 315 °C . Реакционную массу охлаждали, к кристаллическому продукту добавляли 5 мл диэтилового эфира и отфильтровывали.

3-Фениламино-1,6,7,8,9-пентагидробензо[*b*]тиено[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[3,4-*b*]пиримидин-5-(4H)-он (III). Выход 0.310 г (92%), т. разл. $323\text{—}327\text{ °C}$ (этанол—ДМСО). ИК-спектр, $\nu, \text{ см}^{-1}$: $3310, 3240, 3170, 2940$ (NH), 1670 (C=O), $1600, 1570, 1510, 1480, 1430, 1390, 1290, 1240, 1170, 960, 940, 840, 750$. Спектр ЯМР ^1H , $\delta, \text{ м.д.}$: 1.79 м (4H, 2CH_2); 2.62 м (2H, CH_2); 2.86 м (2H, CH_2); 7.02 т ($1_{\text{аром}}$ $J=7.5\text{ Гц}$); 7.36 т ($2_{\text{аром}}$ $J=7.8\text{ Гц}$); 7.60 д ($2_{\text{аром}}$ $J=7.8\text{ Гц}$); 9.64 с (1H, NH), 13.12 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , $\delta, \text{ м.д.}$: $21.10, 22.02, 23.86, 24.79, 112.12, 123.76, 129.40, 130.52, 131.29, 131.59, 132.65, 154.34$.

Найдено, %: C 60.46 ; H 4.41 ; N 20.59 ; S 9.43 . $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{OS}$. Вычислено, %: C 60.52 ; H 4.48 ; N 20.76 ; S 9.50 .

2-Фениламино-1,6,7,8,9-пентагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*][1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-5(4H)-он (IV). Выход 0.277 г (82%), т.пл. 360 °C (этанол—ДМСО). ИК-спектр, $\nu, \text{ см}^{-1}$: $3300, 3170, 2940, 1680$ (C=O), $1620, 1600, 1480, 1360, 1300, 1240, 1060, 1020, 960, 860, 820, 750$. Спектр ЯМР ^1H , $\delta, \text{ м.д.}$: 1.80 м (4H, 2CH_2); 2.69 (2H, CH_2); 2.92 м (2H, CH_2), 6.93 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$ $J=7.2\text{ Гц}$); 7.31 т ($2\text{H}_{\text{аром}}$ $J=7.8\text{ Гц}$); 7.67 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$ $J=7.5\text{ Гц}$); 9.61 с (1H,

НН). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.04, 21.94, 24.13, 24.83, 119.92, 125.93, 129.50, 131.90, 134.32, 135.36, 143.69, 148.62, 151.78. $[\text{M}+1]^+$ 338.

Найдено, %: С 60.51; Н 4.43; N 20.68; S 9.41. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{OS}$. Вычислено, %: С 60.52; Н 4.48; N 20.76; S 9.50.

5-Метил-2-фениламино[1,2,4]триазоло[1,5-а]-пиримидин-7(3Н)-он (VIII). Выход 0.229 г (95 %) (из соединения VI), 0.232 г (96 %) (из соединения VII), т.пл. 360 °С (этанол—ДМСО). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3310, 3220, 3170 (НН), 1680 (С=О), 1620, 1590, 1570, 1510, 1480, 1460, 1370, 1300, 1240, 1160, 750. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.29 с (3Н, CH_3); 5.77 с (1Н, СН); 6.89 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$ $J=7.2$ Гц); 7.29 т ($2\text{H}_{\text{аром}}$ $J=7.8$ Гц); 7.66 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$ $J=7.8$ Гц); 9.56 с (1Н, 1НН); 12.91 уш.с (1Н, НН).

Найдено, %: С 59.66; Н 4.53; N 28.93. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 59.74; Н 4.60; N 29.03.

3-Метил-7-фениламино[1,2,4]триазоло[5,1-с]-[1,2,4]триазин-4(8Н)-он (XI). Выход 0.240 г (99 %) (из соединения IX), 0.036 г (15 %) (из соединения X), т.пл. 331—332 °С (этанол). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1690, 1650, 1620, 1570, 1500, 1460, 1180, 1060. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.31 с (3Н, CH_3), 6.95 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$ $J=7.5$ Гц), 7.33 т ($2\text{H}_{\text{аром}}$ $J=8.1$ Гц), 7.69 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$ $J=8.1$ Гц), 9.84 с (1Н, НН), 14.13 с (1Н, НН).

Найдено, %: С 54.34; Н 4.12; N 34.57 $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_6\text{O}$. Вычислено, %: С 54.54; Н 4.16; N 34.69.

РЕЗЮМЕ. Встановлено, що сполуки, які містять [1,2,4]триазольний цикл, анельований по грані 3,4 з піримідиноновим або триазиноновим ядром, при нагріванні вище температури плавлення ізомеризуються у відповідні 1,5-анельовані похідні триазолу.

SUMMARY. It has been established that substances containing [1,2,4]triazole ring annelated on face 3,4 with pyrimidinone or triazinone nucleus when heated above melting temperature undergo isomerization to the corresponding 1,5-annelated derivatives of triazole.

1. Reimlinger H., Jacquier R., Daunis J. // Chem. Ber. -1971. -**104**, № 9. -S. 2702—2708.
2. Kreuzberger A. // Ibid. -1966. -**99**, № 7. -S. 2237—2245.
3. Bishop B.C., Marley H., Preston P.N., Wright S.H.B. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. -1999. -№ 11. -P. 1527—1532.
4. Васькевич Р.И., Савицкий П.В., Зборовский Ю.Л., Станинец В.И. // Журн. орган. химии. -2009. -**45**, № 9. -С. 1399—1402.
5. Васькевич Р.И., Савицкий П.В., Зборовский Ю.Л. и др. // Там же. -2006. -**42**, № 9. -С. 1411—1416.
6. Васькевич Р.И., Савицкий П.В., Зборовский Ю.Л. и др. // Там же. -2006. -**42**, № 9. -С. 1417—1422.