

УДК 547.79

## ПОЛУЧЕНИЕ 1,3-ДИАРИЛ-1Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-КАРБАЛЬДЕГИДОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ НА ОСНОВЕ ХЛОРАЛЬАМИДОВ

Б.А.Демидчук, В.С.Броварец, Б.С.Драч

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,  
02066, г. Киев, ул. Мурманская, 1. E-mail: brovarets@bpci.kiev.ua

*Ключевые слова:* хлоральамиды; 1-арил-1,3,4,4-тетрахлоро-2-аза-1,3-диены; 1,3-диарил-1,2,4-триазол-5-карбальдегиды и их производные

**На основе доступных хлоральамидов разработан удобный подход к синтезу замещённых 1,2,4-триазол-5-карбальдегидов и их функциональных производных.**

### THE SYNTHESIS OF 1,3-DIARYL-1H-1,2,4-TRIAZOLE-5-CARBALDEHYDES AND ITS DERIVATIVES ON THE BASIS OF CHLORALAMIDES

B.A.Demidchuk, V.S.Brovarets, B.S.Drach

**Based on the available chloralamides a convenient approach to 1,3-diaryl-1,2,4-triazole-5-carbaldehydes and its functional derivatives has been developed.**

### ОДЕРЖАННЯ 1,3-ДІАРИЛ-1Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-КАРБАЛЬДЕГІДІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ НА ОСНОВІ ХЛОРАЛЬАМІДІВ

Б.А.Демидчук, В.С.Броварець, Б.С.Драч

**На основі доступних хлоральамідів розроблено зручний підхід до синтезу заміщених 1,2,4-триазол-5-карбальдегідів та їх функціональних похідних.**

Давно известные продукты присоединения аминов карбоновых кислот к хлоралу, т.н. “хлоральамиды” уже нашли применение для получения ряда производных пяти- и шестизвенных гетероциклов [1]. В настоящей работе рассмотрено новое направление их превращений, которое привело к 1,3-диарил-1,2,4-триазол-5-карбальдегидам и их функциональным производным, представленным на схеме и в табл. 1. Сначала доступные хлоральамиды обрабатывали пентахлоридом фосфора, а затем триэтиламино и фенилгидразином. В результате последовательных превращений (1)→(2)→(3)→(4)→(5)→(6), исследованных ранее [2], получены с высокими выходами 3-арил-5-дихлорометил-1-фенил-1,2,4-триазолы, в которых оба атома хлора довольно подвижны и замещаются при действии морфолина, что оказалось ключевой стадией в такой цепи превращений: (6)→(7)→(8).

Строение альдегидов (8) вытекает не только из способа их получения, но и согласуется с данными ИК- и ЯМР <sup>1</sup>H спектров, которые позволяют идентифицировать формильную группу (см. табл. 2 и экспериментальную часть). Наличие её надёжно подтверждено также типичными конденсациями с гидросиламином, фенилгидразином, N-алкилроданинами и метилцианоацетатом. Интересно, что для получения соединений (9-11) удобнее использовать не свободные альдегиды (8), а их предшественники (7) (см. экспериментальную часть).

В заключение отметим, что представленные на схеме превращения хотя и многостадийны, но

основаны на промышленно доступных продуктах, протекают вполне направленно и сфера их применения является довольно широкой. Поэтому найденный подход может успешно конкурировать с другими способами синтеза 1,3-дизамещённых 1,2,4-триазол-5-карбальдегидов, которые описаны в литературе [3].

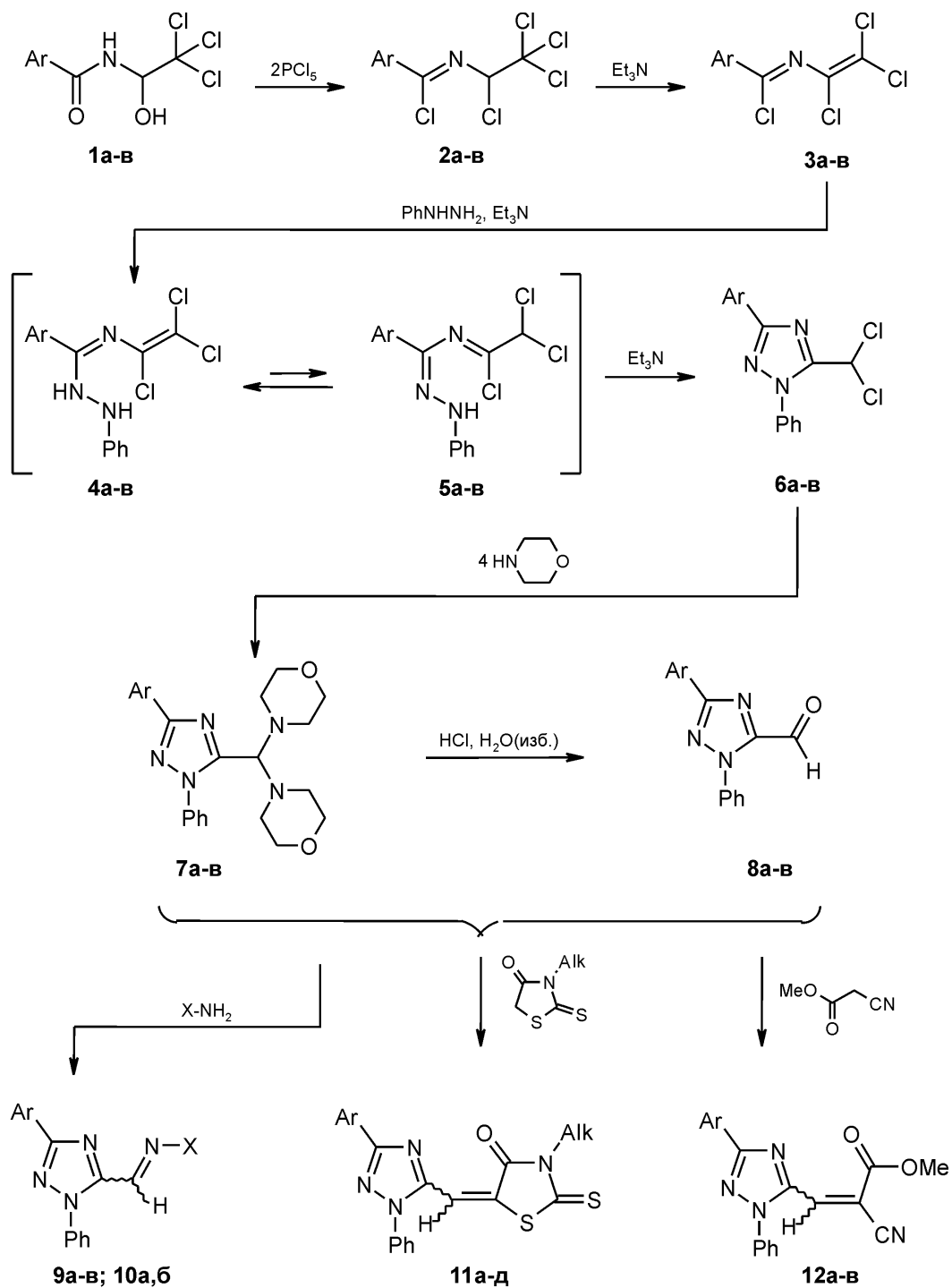
#### Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений записывали на спектрометре Specord M-80 в таблетках с KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H получали на приборе Varian VXR-300 для растворов веществ в DMSO-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт — ТМС.

**3-Арил-5-дихлорометил-1-фенил-1Н-1,2,4-триазолы (6а-в)** синтезировали по методике, описанной ранее [2].

**3-Арил-5-диморфолинометил-1-фенил-1Н-1,2,4-триазолы (7а-в, табл. 1).** К 0,01 Моль одного из соединений (6а-в) добавляли 5,2 мл (0,06 Моль) морфолина и оставляли на 1 ч при 20-25°C, после чего смесь кипятили 40 мин, охлаждали, добавляли 100 мл воды, осадок отфильтровывали и соединения (7а-в) очищали кристаллизацией. Для дальнейших превращений использовали неочищенные образцы соединений (7а-в).

**3-Арил-1-фенил-1Н-1,2,4-триазол-5-карбальдегиды (8а-в, табл. 1).** К суспензии 0,002 Моль одного из соединений (7а-в) в 50 мл воды добавляли 3 мл соляной кислоты, смесь выдерживали 1 ч при 70-80°C, осадок отфильтровывали, про-



**1-10, 12:** Ar =  $\text{C}_6\text{H}_5$  (**a**),  $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**б**),  $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$  (**в**);

**9:** X = HO, **10:** X =  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$ ;

**11:** Alk =  $\text{CH}_3$ , Ar =  $\text{C}_6\text{H}_5$  (**a**),  $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**б**),  $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$  (**в**);

Alk =  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ , Ar =  $\text{C}_6\text{H}_5$  (**г**); Alk =  $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$ , Ar =  $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**д**).

Схема

мывали водой, высушивали и соединения (8a-в) очищали перекристаллизацией. Соединение (8a) не удалось выделить в аналитически чистом виде и оно без дальнейшей очистки использовалось для

дальнейших превращений. ИК-спектры соединений (8a-в),  $\nu, \text{cm}^{-1}$ : 1710(CHO).

**Оксимы 3-арил-1-фенил-1H-1,2,4-триазол-5-карбальдегидов (9a-в, табл. 1).** К раствору 0,01 Моль

Таблица 1

## Характеристики синтезированных соединений (7-12)

Соединение	Брутто-формула	Выход, %	Т.пл., °С (растворитель)	Найдено, %		Вычислено, %	
				Cl(S)	N	Cl(S)	N
7а	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	91	179-181 (изопропиловый спирт)	-	17,31	-	17,27
7б	C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	89	188-189 (изопропиловый спирт)	-	17,01	-	16,69
7в	C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	93	184-186 (изопропиловый спирт-вода)	5:1)	8,22	15,84	8,06
8а	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O	90	113-116* (эфир)	-	16,32**	-	16,86
8б	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O	85	150-151 (гексан)	-	15,63	-	15,96
8в	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>3</sub> O	84	154-156 (гексан)	12,42	14,38	12,49	14,81
9а	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O	89	194-195*** (этанол)	-	21,16	-	21,20
9б	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O	81	216-217 (этанол)	-	19,90	-	20,13
9в	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>4</sub> O	92	201-204 (этанол)	11,60	18,67	11,87	18,76
10а	C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub>	79	193-194 (этанол)	-	20,33	-	20,63
10б	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub>	74****	181-185 (этанол)	-	19,59	-	19,82
11а	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub>	70	260-262 (этанол)	(17,02)	14,23	(16,94)	14,80
11б	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub>	90****	238-239 (этанол-уксусная кислота, 1:1)	(16,17)	14,29	(16,34)	14,27
11в	C <sub>19</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>4</sub> OS <sub>2</sub>	87	255-256 (этанол)	8,40(15,19)	13,21	8,58(15,53)	13,57
11г	C <sub>25</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub>	74	240-242 (этанол-уксусная кислота, 1:1)	(14,31)	11,98	(14,11)	12,32
11д	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	68	178-179 (этанол)	(14,53)	12,91	(14,76)	12,89
12а	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> NN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	79	232-234 (этанол)	-	16,73	-	16,96
12б	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	78	203-204 (этанол)	-	16,12	-	16,27
12в	C <sub>19</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	83	205-206 (этанол)	9,46	15,23	9,72	15,36

\* Согласно литературным данным [3] Т. пл. - 144-145°С.

\*\* Соединение не было выделено в аналитически чистом виде.

\*\*\* Согласно литературным данным [3] Т. пл. - 202-208°С.

\*\*\*\* Выход по способу а

Таблица 2

Спектры ЯМР <sup>1</sup>N синтезированных соединений

Соединение	Химический сдвиг, δ, м.д. (DMCO-d <sub>6</sub> )
7а	2,4-3,5 м (16Н, 8СН <sub>2</sub> ), 4,05 с (1Н, СН), 7,44-8,10 м (10Н, 2С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> )
7б	2,38 с (3Н, СН <sub>3</sub> ), 2,4-3,5 м (16Н, 8СН <sub>2</sub> ), 4,04 с (1Н, СН), 7,25-7,98 м (9Н, С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> , С <sub>6</sub> Н <sub>4</sub> )
7в	2,38-3,54 м (16Н, 8СН <sub>2</sub> ), 4,05 с (1Н, СН), 7,49-8,10 м (9Н, С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> , С <sub>6</sub> Н <sub>4</sub> )
8а	7,43-8,15 м (10Н, 2С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> ), 9,93 с (1Н, СНО)
8б	2,39 с (3Н, СН <sub>3</sub> ), 7,30-8,02 м (9Н, С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> , С <sub>6</sub> Н <sub>4</sub> ), 9,91 с (1Н, СНО)
8в	7,60-8,15 м (9Н, С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> , С <sub>6</sub> Н <sub>4</sub> ), 9,92 с (1Н, СНО)
9а	7,43-8,11 м (11Н, СН, 2С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> ), 12,08 с (1Н, ОН)
9б	2,39 с (3Н, СН <sub>3</sub> ), 7,26-7,98 м (9Н, С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> , С <sub>6</sub> Н <sub>4</sub> ), 8,07 с (1Н, СН), 12,04 с (1Н, ОН)
9в	7,57-8,13 м (10Н, С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> , С <sub>6</sub> Н <sub>4</sub> , СН), 12,23 с (1Н, ОН)
10б	2,39 с (3Н, СН <sub>3</sub> ), 6,72-7,99 м (15Н, СН, 2С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> , С <sub>6</sub> Н <sub>4</sub> ), 10,78 с (1Н, NH)
11а	3,40 с (3Н, СН <sub>3</sub> ), 7,29 с (1Н, СН), 7,47-8,16 м (10Н, 2С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> )
11б	2,39 с (3Н, СН <sub>3</sub> ), 3,38 с (3Н, СН <sub>3</sub> ), 7,25 с (1Н, СН), 7,28-8,01 м (9Н, С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> , С <sub>6</sub> Н <sub>4</sub> )
11в	3,39 с (3Н, СН <sub>3</sub> ), 7,25 с (1Н, СН), 7,57-8,13 м (9Н, С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> , С <sub>6</sub> Н <sub>4</sub> )
11г	5,23 с (2Н, СН <sub>2</sub> ), 7,28-8,16 м (16Н, СН, 3С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> )
11д	0,91 д (6Н, 2СН <sub>3</sub> ), 2,21 м (1Н, СН), 2,41 с (3Н, СН <sub>3</sub> ), 3,86 д (2Н, СН <sub>2</sub> ), 7,29 с (1Н, СН), 7,31-8,04 м (9Н, С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> , С <sub>6</sub> Н <sub>4</sub> )
12б	2,39 с (3Н, СН <sub>3</sub> ), 3,87 с (3Н, ОСН <sub>3</sub> ), 7,29-8,04 м (9Н, С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> , С <sub>6</sub> Н <sub>4</sub> ), 7,84 с (1Н, СН)
12в	3,87 с (3Н, СН <sub>3</sub> ), 7,62-8,14 м (9Н, С <sub>6</sub> Н <sub>5</sub> , С <sub>6</sub> Н <sub>4</sub> ), 7,83 с (1Н, СН)

одного из соединений (8а-в) в 15 мл этанола добавляли раствор 1,4 г (0,02 Моль) солянокислого гидроксилamina в 15 мл этанола и 8 мл пиридина, смесь кипятили 1 ч, охлаждали, добавляли 100 мл воды, осадок отфильтровывали и соединения (9а-в) очищали перекристаллизацией.

**Фенилгидразоны 3-арил-1-фенил-1Н-1,2,4-триазол-5-карбальдегидов (10а,б; табл. 1).** а. К раствору 0,003 Моль одного из альдегидов (8а,б) в 10 мл этанола добавляли 0,32 мл (0,0033 Моль) фенилгидразина, смесь кипятили 1 ч, охлаждали, добавляли 50 мл воды, осадок отфильтровывали и соединение (10а,б) очищали перекристаллизацией. ИК-спектр соединения (10б),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2990-3220 ( $\text{NH}_{\text{ассоц.}}$ ).

б. К раствору 1,3 г (0,003 Моль) соединения (7б) в 10 мл уксусной кислоты добавляли 0,32 мл (0,0033 Моль) фенилгидразина, смесь выдерживали 10 мин при 100°C, охлаждали, добавляли 50 мл воды, осадок отфильтровывали и соединение (10б) очищали перекристаллизацией из этанола, выход — 93%. Проба смешения двух образцов соединения (10б), полученного способами а и б, не давала депрессии температуры плавления, ИК-спектры их были идентичными.

**3-Алкил-5-(3-арил-1-фенил-1Н-1,2,4-триазол-5-илметил)-2-тиоксо-1,3-тиазолидин-4-оны (11а-д, табл. 1).** а. К раствору 0,012 Моль одного из N-алкилроданинов в 20 мл этанола добавляли 0,01 Моль соответствующего альдегида (8а-в), 1 мл уксусной кислоты и 0,3 мл пиперидина, смесь кипятили 3 ч, охлаждали, осадок отфильтровывали и соединения (11а-д) очищали перекристаллизацией. ИК-спектры соединений (11а-д),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1710-1725 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

б. К раствору 0,5 г (0,0033 Моль) N-метилроданина в 10 мл уксусной кислоты добавляли 1,3 г

(0,003 Моль) соединения (7б), смесь кипятили 1 ч, охлаждали, осадок отфильтровывали и соединение (11б) перекристаллизовывали из смеси этанол-уксусная кислота, 1:1, выход — 85%. Проба смешения двух образцов соединения (10б), полученного способами а и б, не давала депрессии температуры плавления, ИК-спектры их были идентичными.

**Метилловые эфиры 3-(3-арил-1-фенил-1Н-1,2,4-триазол-5-ил)-2-цианоакриловых кислот (12а-в, табл. 1).** а. К раствору 0,01 Моль одного из соединений (8а-в) в 20 мл этанола добавляли 1,05 мл (0,012 Моль) метилцианоацетата, 1 мл уксусной кислоты и 0,3 мл пиперидина, смесь кипятили 3 ч, охлаждали, добавляли 50 мл воды, осадок отфильтровывали и соединения (12а-в) очищали кристаллизацией. ИК-спектр соединения (12б),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1725 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 2225 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ).

б. К раствору 1,3 г (0,003 Моль) соединения (7б) в 10 мл уксусной кислоты добавляли 0,29 мл (0,0033 Моль) метилцианоацетата, смесь кипятили 1 ч и соединение (12б) выделяли, как описано выше, выход — 73% после перекристаллизации из этанола. Проба смешения двух образцов соединения (12б), полученного способами а и б, не давала депрессии температуры плавления, ИК-спектры их были идентичными.

#### Выводы

1. Найдено, что доступные хлоральзамиды ароматических кислот при помощи несложных реакций удается превратить в 1,3-диарил-1Н-1,2,4-триазол-5-карбальдегиды.

2. Показано, что для получения функциональных производных указанных выше альдегидов удобно использовать 1,3-диарил-5-диморфолинметил-1Н-1,2,4-триазолы.

#### Литература

1. Драч Б.С., Броварец В.С., Смолий О.Б. Синтезы азотсодержащих гетероциклических соединений на основе амидоалкилирующих агентов. — К.: Наукова думка, 1992. — 176 с.
2. Драч Б.С., Ковалёв В.А., Кирсанов А.В. // *ЖОрХ*. — 1976. — Т. 12, №3. — С. 673-678.
3. Moderhack D. // *Liebigs Ann. Chem.* — 1984. — №1. — S. 48-65.

Надійшла до редакції 14.11.2006 р.