

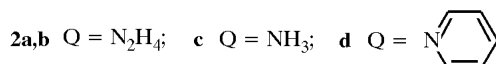
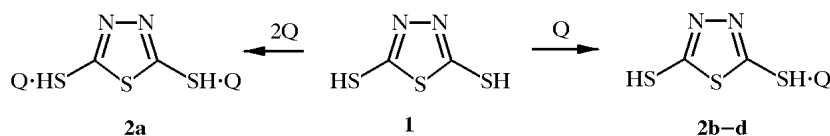
З. Куодис, А. Рутавичюс, С. Валулене

СОЛИ 2,5-ДИМЕРКАПТО-1,3,4-ТИАДИАЗОЛА

2,5-Димеркапто-1,3,4-тиадиазол с аммиаком или пиридином образует моноаммониевую или монопиридиниевую соли, а с гидразингидратом — как моно-, так и дигидразиновые соли, что было доказано алкилированием полученных солей. Обнаружено различие химических сдвигов групп SCH₂R в спектрах ЯМР ¹H моно- и диалкилзамещенных 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазолов.

Ключевые слова: моноаммониевая, монопиридиниевая, моногидразиновая и дигидразиновая соли 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола, моно- и диалкилирование солей 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола.

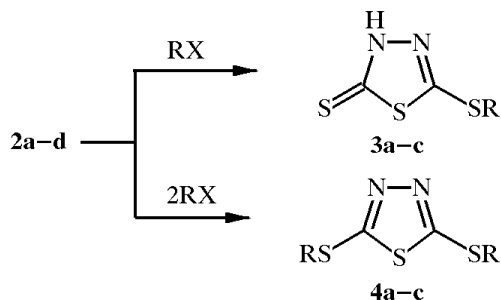
При получении 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола из дисульфида углерода и сульфата гидразина возможно образование моногидразиновой соли 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола [1]. Монопиридиниевая соль 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола образуется при получении 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола из дисульфида углерода и гидразингидрата в пиридине [2]. 2-Меркаптобензотиазол [3] и 2-метилтио-5-меркапто-1,3,4-тиадиазол [4] с вторичными аминами также образуют соли. Установлено [5], что реакция 2-меркаптобензотиазола с гидразингидратом приводит к гидразиновой соли, которая при 80—100 °С, отщепляя сероводород, образует гидразид. Целью данной работы было изучение реакций 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола (**1**) с гидразингидратом, аммиаком и пиридином.



Реакция соединения **1** с избытком гидразингидрата при комнатной температуре приводит к соединению **2a**, которое плавится с разложением при 117 °С, в кипящем этаноле — к соединению **2b**, которое плавится с разложением при 168 °С. При кипячении этанольного раствора соединения **2a** выделяется газ и образуется соединение **2b**. Если предположить, что соединение **2a** является гидразиновой солью, а **2b** — гидразидом, то последний при реакции с альдегидами должен образовывать гидразоны. Однако взаимодействие соединения **2b** с 2-гидроксibenзальдегидом приводит к соединению, которое по физическим параметрам и спектру ЯМР ¹H соответствует физическим параметрам и спектру 2,2¹-дигидроксibenзальазина, полученного реакцией 2-гидроксibenзальдегида с гидразингидратом [6]. На основе этих данных выдвинуто предположение, что соединение **2a** является дигидразиновой, а **2b** — моногидразиновой солью 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола. В реакции с аммиаком соединение **1** образовало соль **2c**. Аналогично получена соль **2d** [2].

В УФ спектрах соединений **2a–d** наблюдается сильная полоса поглощения при 336 нм, связанная, по-видимому, с электронными переходами тиадиазольного кольца.

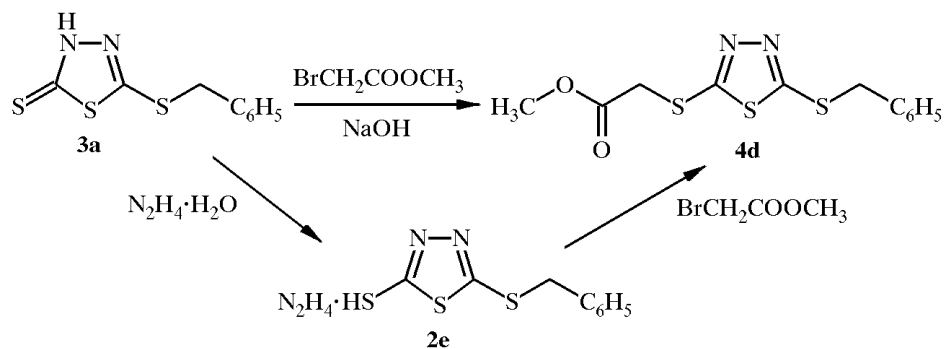
Чтобы доказать, что соли **2b–d** являются моноосновными, а **2a** — диосновной, проведено их алкилирование бензилхлоридом, метиловым эфиром бромуксусной кислоты и 3-фенил-2-пропинилхлоридом в этаноле при комнатной температуре и мольных соотношениях реагентов 1 : 1 и 1 : 2.



3, 4 X = Cl, Br, a R = CH₂C₆H₅, b R = CH₂COOCH₃, c R = CH₂C≡CC₆H₅

Для сравнения полученных результатов была выбрана реакция соединения **1** с теми же алкилгалогенидами в присутствии одного или двух эквивалентов едкого натра.

Химический сдвиг протонов метиленовой группы соединения, полученного из тиадиазола **1**, бензилхлорида и едкого натра, 1 : 1 : 1, составил 4.31 м. д., тогда как для соединения, полученного из тех же реагентов при соотношении 1 : 2 : 2 – 4.41 м. д. Разница в химических сдвигах метиленовых групп отмечена и для соединений, полученных из других галогенидов. Такое различие можно объяснить двумя причинами: прохождением алкилирования в одном случае по атому S, в другом — по атому N или тем, что химические сдвиги метиленовых групп S-моно- и S,S'-диалкилированных 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазолов различны. Чтобы выяснить, которой из причин отдать предпочтение, было проведено алкилирование соединения **3a** метиловым эфиром бромуксусной кислоты в присутствии одного эквивалента едкого натра, в результате чего было получено соединение **4d**.



В его спектре ЯМР ^1H обнаружены два сигнала метиленовых групп, один из которых имеет химический сдвиг, соответствующий сдвигу метиленовых групп соединения **4b** (4.06 м. д.), а другой — химическому сдвигу метиленовых групп соединения **4a** (4.41 м. д.). Сигнал с химическим сдвигом метиленовой группы соединения **3a** исчез.

По литературным данным [7], незамещенный атом S в S-монозамещенном 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазоле существует в тионной форме. Поэтому можно сделать вывод, что в нашем случае сигнал метиленовой группы S-монозамещенного 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола в спектрах ЯМР ^1H смещен в более сильное поле ($\Delta \delta \sim 0.1\text{—}0.12$ м. д.) из-за воздействия атома серы в тионной форме по сравнению с сигналом метиленовых групп S,S'-дизамещенного 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола. Тем самым соединения **3a—c** являются S-моно-, а **4a—c** — S,S'-дизамещенными производными 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола.

УФ спектры показали различие между гетероциклическими кольцами соединений **3** и **4**, так как характерные полосы поглощения тиадиазолинового кольца соединений **3a—c** находились при 322—324 нм, а тиадиазольного кольца соединений **4a—d** при 287—294 нм.

В табл. 1 представлен процентный состав смесей продуктов **3a—c** и **4a—c**, полученных из солей **2a—d**, а также соединения **1** в присутствии едкого натра и алкилгалогенидов при различных соотношениях реагентов, рассчитанный по интегральным интенсивностям сигналов метиленовых групп спектров ЯМР ^1H . Из таблицы 1 видно, что соли **2b—d** реагируют с бензилхлоридом аналогично соединению **1** в присутствии одного эквивалента едкого натра, а соль **2a** — в присутствии двух эквивалентов едкого натра. Из этого следует вывод, что соли **2b—d** образовались из одного эквивалента основания, а соль **2a** — из двух. Для получения монозамещенных производных 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазолов применение соли **2b**, а для дизамещенных производных 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазолов — соединения **1** в присутствии двух эквивалентов едкого натра создают благоприятные условия для получения чистых продуктов.

Т а б л и ц а 1

Процентный состав смесей соединений **3a—c** и **4a—c**, полученных в зависимости от соотношения соединений **1**, **2a—d** и алкилгалогенидов

Исходное соединение	Полученное соединение	Состав смеси, %	
		1:1*	1:2*
1+NaOH (1:1)	3a, 4a	99:1	86:14
	3b, 4b	80:20	—
	3c, 4c	75:25	40:60
1+NaOH (1:2)	3a, 4a	33:67	0:100
	3b, 4b	15:85	0:100
	3c, 4c	20:80	0:100
2a	3a, 4a	35:65	1:99
2b	3a, 4a	100:0	88:12
	3b, 4b	100:0	72:28
	3c, 4c	100:0	75:25
2c	3a, 4a	99:1	90:10
	3b, 4b	90:10	45:55
2d	3a, 4a	97:3	87:13
	3b, 4b	91:9	45:55

* Мольное соотношение соединений **1**, **2** и алкилгалогенидов.

Т а б л и ц а 2

Характеристики соединений 2а–с, 3а–с, 4а–д

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ε)	Выход, % (метод)
		C	H	N	S			
2a	C ₂ H ₁₀ N ₆ S ₃	<u>11.42</u> 11.20	<u>4.45</u> 4.70	<u>38.87</u> 39.21	<u>45.26</u> 44.88	117 (разл.)	336 (4.11)	78
2b	C ₂ H ₆ N ₄ S ₃	<u>13.42</u> 13.17	<u>3.18</u> 3.31	<u>31.01</u> 30.74	<u>52.39</u> 52.77	168 (разл.) (185 [1])	336 (4.12)	68 (А) 77 (Б)
2c	C ₂ H ₅ N ₃ S ₃	<u>14.50</u> 14.36	<u>3.14</u> 3.01	<u>24.88</u> 25.12	<u>57.52</u> 57.50	205	336 (4.07)	80
2d	C ₇ H ₇ N ₃ S ₃	<u>36.89</u> 36.66	<u>3.26</u> 3.08	<u>18.45</u> 18.32	<u>41.60</u> 41.94	175 (176–177 [2])	336 (4.12)	73
2e	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ S ₃	<u>42.15</u> 42.23	<u>4.41</u> 4.25	<u>19.52</u> 19.70	<u>33.92</u> 33.82	83	324 (4.22)	50
3a	C ₉ H ₈ N ₂ S ₃	<u>45.18</u> 44.97	<u>3.48</u> 3.35	<u>11.40</u> 11.65	<u>39.94</u> 40.02	128 (129 [9])	324 (4.15)	83
3b	C ₅ H ₆ N ₂ O ₂ S ₃	<u>26.80</u> 27.01	<u>2.88</u> 2.72	<u>12.42</u> 12.60	<u>43.51</u> 43.27	100	322 (4.07)	72
3c	C ₁₁ H ₈ N ₂ S ₃	<u>50.11</u> 49.97	<u>3.22</u> 3.05	<u>10.39</u> 10.60	<u>36.28</u> 36.38	125	244 (4.30) 324 (4.00)	77
4a	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ S ₃	<u>58.15</u> 47.96	<u>4.28</u> 4.43	<u>8.48</u> 8.25	<u>29.10</u> 29.36	87–88 (89 [1])	294 (4.01)	85
4b	C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₄ S ₃	<u>32.41</u> 32.64	<u>3.61</u> 3.42	<u>9.33</u> 9.52	<u>32.85</u> 32.67	72–73 (72–73 [10])	287 (3.98)	61
4c	C ₂₀ H ₁₄ N ₂ S ₃	<u>63.25</u> 63.46	<u>3.90</u> 3.73	<u>7.18</u> 7.40	<u>25.67</u> 25.41	91	245 (4.55) 294 (3.99)	58
4d	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂ S ₃	<u>45.86</u> 46.13	<u>4.02</u> 3.87	<u>8.75</u> 8.97	<u>31.03</u> 30.79	—	291 (4.01)	65 (А) 90 (Б)

Т а б л и ц а 3

Спектры ЯМР ¹H соединений 3а–с, 4а–д (растворитель (CD₃)₂ CO)

Соединение	Химические сдвиги, м. д.
3a	4.31 (2H. с. CH ₂), 7.20 (5H. м. C ₆ H ₅)
3b	3.60 (3H. с. CH ₃), 3.94 (2H. с. CH ₂)
3c	4.00 (2H. с. CH ₂), 7.20 (5H. с. C ₆ H ₅)
4a	4.41 (4H. с. CH ₂), 7.20 (10H. м. C ₆ H ₅)
4b	3.60 (6H. с. CH ₃), 4.06 (4H. с. CH ₂)
4c	4.12 (4H. с. CH ₂), 7.20 (10H. с. C ₆ H ₅)
4d	3.60 (3H. с. CH ₃), 4.06 (2H. с. <u>CH₂</u> COOCH ₃), 4.41 (2H. с. <u>CH₂</u> C ₆ H ₅), 7.20 (5H. м. C ₆ H ₅)

В реакции соединения **1** в присутствии одного эквивалента едкого натра с метиловым эфиром бромуксусной кислоты при соотношении 1 : 2 образовалась, по-видимому, смесь соединений **3b**, **4b** и продуктов их гидролиза, так как интегральная интенсивность сигнала ОСН₃ явно занижена по сравнению с интегральной интенсивностью сигналов метиленовых групп.

Соединение **3a** при кипячении в метаноле с гидразингидратом образует соль **2e**, при алкилировании которой метиловым эфиром бромуксусной кислоты получено соединение **4d**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H получены на спектрометре Hitachi R-22 (90 МГц), внутренний стандарт ГМДС. УФ спектры записаны на спектрометре Perkin-Elmer Lambda 20 UV/vis в этаноле. Количественные определения проведены на основании спектров ЯМР ¹H пятикратным интегрированием сигналов метиленовых групп. Характеристики и данные УФ спектров соединений **2a—e**, **3a—c**, **4a—d** приведены в табл. 2, спектров ЯМР ¹H — в табл. 3.

3-Фенил-2-пропинилхлорид получен по методике [8].

Дигидразиний-1,3,4-тиадиазол-2,5-дитиолат (2a). К раствору 4.5 г (0.03 моль) соединения **1** в 50 мл этанола и 5 мл ДМФА по каплям добавляют 5.0 г (0.1 моль) гидразингидрата в 20 мл этанола, перемешивают 2 ч при комнатной температуре, кристаллы отфильтровывают и промывают этанолом.

Гидразиний-5-меркапто-1,3,4-тиадиазол-2-тиолат (2b). А. К раствору 30 г (0.2 моль) соединения **1** в 100 мл этанола по каплям добавляют 30 г (0.6 моль) гидразингидрата, реакционную смесь кипятят 2 ч (до прекращения выделения газа), охлаждают, кристаллы отфильтровывают и промывают этанолом.

Б. Раствор 1.0 г (5 ммоль) соединения **2a** в 20 мл этанола кипятят 2 ч, охлаждают, кристаллы отфильтровывают и промывают этанолом.

Аммоний-5-меркапто-1,3,4-тиадиазол-2-тиолат (2c). Растворяют в 20 мл 25% раствора аммиака 4.5 г (0.03 моль) соединения **1**, раствор фильтруют, воду отгоняют в вакууме досуха и остаток промывают этанолом.

Пиридиний-5-меркапто-1,3,4-тиадиазол-2-тиолат (2d). Растворяют при нагревании 4.5 г (0.03 моль) соединения **1** в растворе 4.7 г (0.06 моль) пиридина в 50 мл этанола, охлаждают, кристаллы отфильтровывают и промывают этанолом.

2,2'-Дигидроксибензальзин. К раствору 0.9 г (5 ммоль) соли **2b** в 50 мл диоксана и 5 мл воды добавляют 1.2 г (10 ммоль) 2-гидроксибензальдегида, нагревают 2 ч при 85 °С, часть растворителя отгоняют, кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Получают 1.0 г (83%) азина, т. пл. 214 °С (214 °С [6]). Найдено, %: С 69.68; Н 5.20; N 11.49. С₁₄H₁₂N₂O₂. Вычислено, %: С 69.99; Н 5.03; N 11.66. Спектр ЯМР ¹H (в ДМСО-d₆): 8.84 (с, СН, 2H); 11.00 (с, ОН, 2H).

5-Бензилтио-2,3-дигидро-1,3,4-тиадиазол-2-тион (3a). Растворяют 0.9 г (5 ммоль) соли **2b** в 50 мл этанола, добавляют 0.6 г (5 ммоль) бензилхлорида, оставляют при комнатной температуре на сутки, растворитель отгоняют, кристаллы промывают водой и перекристаллизовывают из этанола.

Метиловый эфир 2-(2-тиоксо-2,3-дигидро-1,3,4-тиадиазол-5-илтио)уксусной кислоты (3b) получают из 0.9 г (5 ммоль) соли **2b** и 0.77 г (5 ммоль) метилового эфира бромуксусной кислоты по методике, описанной для соединения **3a**.

5-(3-Фенил-2-пропинилтио)-2,3-дигидро-1,3,4-тиадиазол-2-тион (3c) получают из 0.9 г (5 ммоль) соли **2b** и 0.75 г (5 ммоль) 3-фенил-2-пропинилхлорида по методике, описанной для соединения **3a**.

2,5-Ди(бензилтио)-1,3,4-тиадиазол (4a). Растворяют в 50 мл этанола 0.75 г (5 ммоль) соединения **1** и 0.4 г (10 ммоль) едкого натра, добавляют 1.2 г (10 ммоль) бензилхлорида, оставляют на сутки при комнатной температуре, растворитель отгоняют, остаток промывают водой и перекристаллизовывают из этанола.

Метиловый эфир 2-(5-метоксикарбонилметилтио)-1,3,4-тиадиазол-2-илтио)уксусной кислоты (4b) получают из 0.75 г (5 ммоль) соединения **1**, 0.4 г (10 ммоль) едкого натра и 1.53 г (10 ммоль) метилового эфира бромуксусной кислоты по методике, описанной для соединения **4a**.

2,5-Ди(3-фенил-2-пропинилтио)-1,3,4-тиадиазол (4c) получают из 0.75 г (5 ммоль) соединения **1**, 0.4 г (10 ммоль) едкого натра и 1.5 г (10 ммоль) 3-фенил-2-пропинилхлорида по методике, описанной для соединения **4a**.

Гидразиний-5-бензилтио-1,3,4-тиадиазол-5-тиолат (2e). Растворяют в 20 мл метанола 1.2 г (5 ммоль) соединения **3a**, добавляют 0.5 г (10 ммоль) гидразингидрата, смесь кипятят 1 ч, растворитель отгоняют, остаток перекристаллизовывают из ацетонитрила.

Метилловый эфир 2-(5-бензилтио-1,3,4-тиадиазол-2-илтио)уксусной кислоты (4d). А. Растворяют в 20 мл этанола 0.24 г (1 ммоль) соединения **3a** и 0.04 г (1 ммоль) едкого натра, добавляют 0.15 г (1 ммоль) метилового эфира бромуксусной кислоты, смесь оставляют на сутки при комнатной температуре, растворитель отгоняют, остаток растворяют в четыреххлористом углероде, фильтруют, растворитель отгоняют и получают маслообразное соединение **4d**.

Б. Растворяют в 20 мл этанола 0.28 г (1 ммоль) соли **2e**, добавляют 0.15 г (1 ммоль) метилового эфира бромуксусной кислоты и оставляют на сутки при комнатной температуре. Соединение **4d** выделяют аналогично методу А.

Общая методика получения смесей соединений 3a–с и 4a–с. Растворяют в 50 мл этанола 5 ммоль соответствующей соли **2a–d** или 5 ммоль соединения **1** и 5 или 10 ммоль едкого натра, добавляют 5 или 10 ммоль соответствующего галогенида, оставляют на сутки при комнатной температуре, растворитель отгоняют, остаток промывают водой и снимают спектр ЯМР ¹H.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Busch, *Ber.*, **27**, 2518 (1894).
2. J. Sandström, *Acta chem. scand.*, **15**, 1295 (1961).
3. A. F. Halasa, G. E. Smith, *J. Org. Chem.*, **36**, 636 (1971).
4. A. Rutavičius, S. Valiulienė, *Chemija*, N 3, 245 (1998).
5. A. F. Halasa, Заявка США 3860602, *РЖХим*, 4Н168 П (1976).
6. J. Pleifler, P. Pflitzner, *J. prakt. Chem.*, **145**, 243 (1936).
7. S. Pappalarado, F. Bottino, C. Tringali, *J. Org. Chem.*, **52**, 405 (1987).
8. L. H. Klemm, R. A. Klemm, P. S. Santhaman, D. V. White, *J. Org. Chem.*, **136**, 2169 (1971).
9. V. Petelin-Hadnik, B. Stanovik, M. Tisler, *Arch. Pharm.*, **299**, 646 (1966).
10. A. Рутавичюс, С. Валюлене, З. Куодис, *ХГС*, № 1, 134 (1997).

Институт химии,
Вильнюс LT-2600, Литва
e-mail: kuze@takas.lt

Поступило в редакцию 08.07.99