

В. Н. Брицун, А. Н. Есипенко, М. О. Лозинский

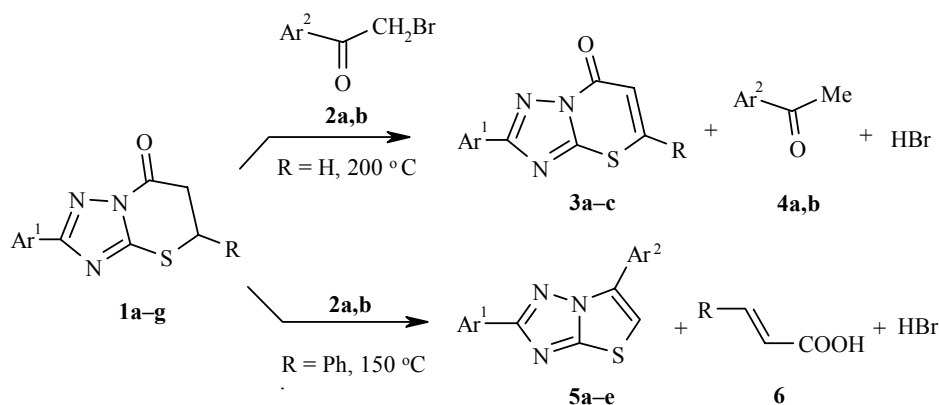
**О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ 2-АРИЛ-5-R-5,6-ДИГИДРО-7Н-[1,2,4]-
ТРИАЗОЛО[5,1-*b*][1,3]ТИАЗИН-7-ОНОВ
С 1-АРИЛ-1-БРОММЕТИЛКЕТОНАМИ И БЕНЗИЛБРОМИДОМ**

Продуктами взаимодействия 2-арил-5-R-5,6-дигидро-7Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]-тиазин-7-онов с 1-арил-1-бромметилкетонами, в зависимости от строения R, являются 2-арил-7Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-оны и 1-арил-1-метилкетоны или 2,5-диарил[1,3]-тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазолы и 3-фенил-2-пропеновая кислота, а с бензилбромидом – 5-арил-3-бензилтио-4Н-1,2,4-триазолы и 3-арил-2-пропеноилбромид.

Ключевые слова: 1-арил-1-бромметилкетоны, 2-арил-5-R-5,6-дигидро-7Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-оны, 2-арил-7Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-оны, бензилбромид, 3-бензилсульфанил-5-арил-4Н-1,2,4-триазолы, 2,5-диарил[1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазолы, 3-фенил-2-пропеновая кислота, рециклизация.

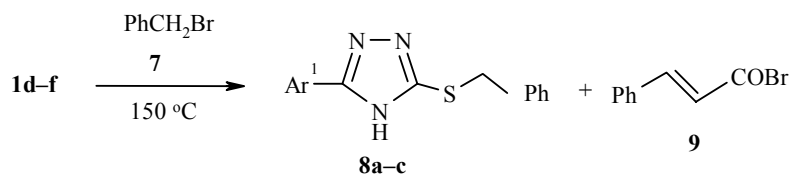
Недавно нами был предложен новый метод синтеза 2,5-диарил-5,6-дигидро-7Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-онов, который заключается в конденсации 3-арил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тионов с 3-арил-2-пропеноилхлоридами [1, 2]. Ранее в работе [3] сообщалось о получении 2-арил-5,6-дигидро-7Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-онов при нагревании 3-(5-арил-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфанил)пропановых кислот с искусственным ангидридом и о реакциях данных [1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-онов с нуклеофильными реагентами – аминами и гидразином. Представляло интерес изучить и сопоставить реакции синтезированных нами 2,5-диарил-5,6-дигидро-7Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-онов и описанных в работе [3] 2-арил-5,6-дигидро-7Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-онов с 1-арил-1-бромметилкетонами и бензилбромидом, которые были использованы нами ввиду их высокой реакционной способности и термической устойчивости.

Мы установили, что 5,6-дигидро-7Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-оны **1a–g** взаимодействуют с 1-арил-1-бромметилкетонами **2a,b** в жестких условиях – при сплавлении при 150–200 °С, причем направление реакции зависит от строения заместителя R в соединениях **1a–g**. При R = H при 200 °С происходит дегидрирование [1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-онов **1a–c** и продуктами реакции являются 2-арил-7Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-оны **3a–c** и 1-арил-1-метилкетоны **4a,b**. Если же R = Ph, то соединения **1d–g** при 150 °С рециклизуются в 2-Ar¹-5-Ar²-[1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазолы **5a–e**, при этом также образуется коричневая кислота (**6**).



1a,d, 3a, 5a Ar¹ = Ph, **1b,f, 3b, 5c** Ar¹ = *p*-ClC₆H₄, **1c,g, 3c, 5d** Ar¹ = *p*-FC₆H₄,
1e, 5b,e Ar¹ = *p*-MeOC₆H₄; **2a, 4a, 5a-d** Ar² = Ph, **2b, 4b, 5e** Ar² = *p*-ClC₆H₄;
1a-c, 3a-c R = H, **1d-g, 6** R = Ph

Бензилбромид **7** не реагирует с [1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-онами **1a-c** даже при 200 °С, тогда как с [1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-онами **1d-f** он взаимодействует уже при 150 °С. Продуктами этой реакции являются 3-бензилтио-5-арил-4Н-1,2,4-триазолы **8a-c** и 3-фенил-2-пропеноилбромид (**9**).



8 a Ar¹ = Ph, **b** Ar¹ = *p*-ClC₆H₄, **c** Ar¹ = *p*-MeOC₆H₄

Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа продуктов реакций приведены в табл. 1. 2-Фенил-7Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*]-[1,3]тиазин-7-он (**3a**) был получен ранее циклизацией 3-(5-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфанил)-2-пропеновой кислоты в присутствии тионилхлорида [4], а [1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазолы **5a-c,e** были синтезированы при кипячении 1-арил-2-(5-арил-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфанил)-1-этанона в абсолютном этаноле [5] и при термической деструкции 4-арил-2-(5-арил-1Н-1,2,3,4-тетразол-1-ил)-1,3-тиазолов [6]. Так как соединения, описанные в работах [5, 6], не охарактеризованы спектральными методами анализа, то мы сочли необходимым привести данные спектров ЯМР ¹H и ИК спектров синтезированных соединений в данной работе (табл. 2).

Температура протекания реакций демонстрирует относительную прочность 1,3-тиазинового кольца в исходных [1,2,4]триазоло[5,1-*b*]-[1,3]тиазин-7-онах, не содержащих заместителя в положении 5 (**1a-c**, R = H) и с фенильным заместителем в том же положении (**1d-g**). Если соединения **1a-c** реагируют с 1-арил-1-бромметилкетонами **2a,b** при 200 °С, то соединения **1d-f** взаимодействуют с ними и с бензилбромидом уже при 150 °С.

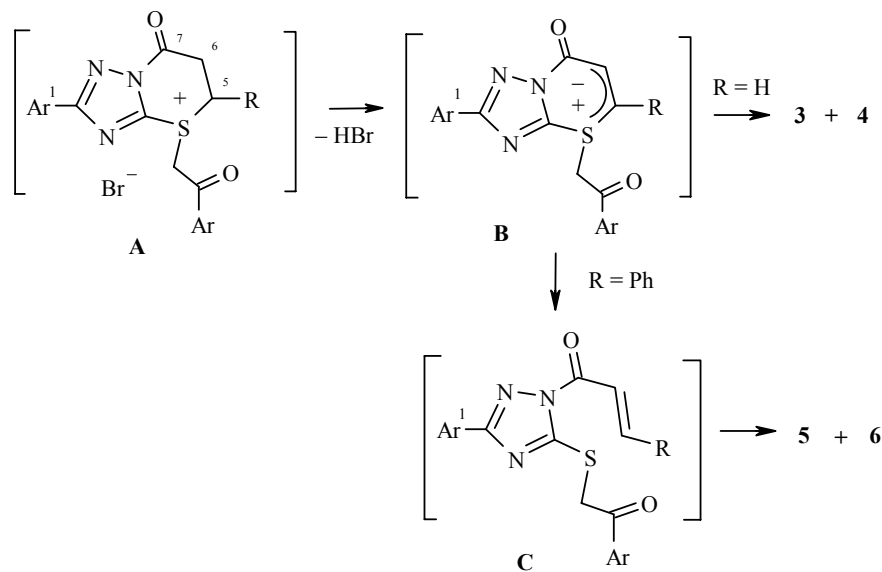
По всей видимости, вначале алкилирование [1,2,4]триазоло[5,1-*b*]-[1,3]тиазин-7-онов **1a–c** и **1d–g** происходит в положение S₍₄₎ с образованием неустойчивой соли сульфония **A**, которая отщепляет протон и превращается в интермедиат **B**.

Далее направление разложения **B** зависит от строения заместителя R в положении 5. Если R = H, то интермедиат **B**, вероятно, преобразуется в [1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-он **3** и 1-арил-1-метилкетон **4**. Если же R = Ph, то разрывается связь S–C₍₅₎ и, возможно, образуется амид 3-арил-2-пропеновой кислоты **C**, который, очевидно, превращается в [1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол **5** и 3-фенил-2-пропеновую кислоту **6**.

Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
3a	C ₁₁ H ₇ N ₃ OS	<u>57.47</u>	<u>3.31</u>	<u>18.10</u>	260–262	35
		57.63	3.08	18.33	264–266 [4]	
3b	C ₁₁ H ₆ ClN ₃ OS	<u>50.32</u>	<u>2.20</u>	<u>16.22</u>	268–270	37
		50.10	2.29	15.93		
3c	C ₁₁ H ₆ FN ₃ OS	<u>53.67</u>	<u>2.69</u>	<u>17.29</u>	250–252	33
		53.44	2.45	17.00		
4a	C ₈ H ₈ O	<u>79.70</u>	<u>6.49</u>	–	17–18	45
		79.97	6.71	–	20–20.5 [7]	
4b	C ₈ H ₇ ClO	<u>62.31</u>	<u>4.33</u>	–	16–18	42
		62.15	4.56	–	20 [8]	
5a	C ₁₆ H ₁₁ N ₃ S	<u>69.58</u>	<u>4.29</u>	<u>15.39</u>	135–137	43
		69.29	4.00	15.15	137–139 [5, 6]	
5b	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ OS	<u>66.76</u>	<u>4.41</u>	<u>13.45</u>	140–141	40
		66.43	4.26	13.67	153 [6]	
5c	C ₁₆ H ₁₀ ClN ₃ S	<u>61.78</u>	<u>3.46</u>	<u>13.19</u>	150–152	39
		61.64	3.23	13.48	158 [6]	
5d	C ₁₆ H ₁₀ FN ₃ S	<u>65.29</u>	<u>3.70</u>	<u>13.94</u>	138–140	45
		65.07	3.41	14.23		
5e	C ₁₇ H ₁₂ ClN ₃ OS	<u>59.96</u>	<u>3.70</u>	<u>12.57</u>	170–172	41
		59.74	3.54	12.29	171 [6]	
6	C ₉ H ₈ O ₂	<u>72.71</u>	<u>5.31</u>	–	131–133	50
		72.96	5.44	–	135 [9]	
8a	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ S	<u>67.61</u>	<u>4.61</u>	<u>15.43</u>	78–80	45
		67.39	4.90	15.72		
8b	C ₁₅ H ₁₂ ClN ₃ S	<u>59.52</u>	<u>4.31</u>	<u>13.81</u>	115–117	42
		59.70	4.01	13.92		
8c	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ OS	<u>64.33</u>	<u>4.81</u>	<u>13.85</u>	87–89	40
		64.62	5.08	14.13		
9	C ₉ H ₇ BrO	<u>51.51</u>	<u>3.07</u>	–	39–40	38
		51.22	3.34	–	43 [10]	



Т а б л и ц а 2

ИК и ЯМР ^1H спектры синтезированных соединений

Соединение*	ИК спектр, ν , cm^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)
3a	—	6.99 (1H, д, $J = 9.5$, H-6); 7.57 (3H, м, C_6H_5); 8.17 (2H, м, C_6H_5); 8.38 (1H, д, $J = 9.5$, H-5)
3b	3050, 1700 (C=O), 1605 C=N), 1560, 1520, 1480, 1410, 1370, 1310	6.99 (1H, д, $J = 9.4$, H-6); 7.61 (2H, д, $J = 7.6$, $m\text{-H}_{\text{Ar}}$); 8.16 (2H, д, $J = 7.6$, $o\text{-H}_{\text{Ar}}$); 8.42 (1H, д, $J = 9.4$, H-5)
3c	3050, 1700 (C=O), 1620 C=N), 1560, 1490, 1450, 1420, 1370	6.99 (1H, д, $J = 9.6$, H-6); 7.40 (2H, м, $m\text{-H}_{\text{Ar}}$); 8.19 (2H, м, $o\text{-H}_{\text{Ar}}$); 8.42 (1H, д, $J = 9.6$, H-5)
5a	3100, 1610, 1550, 1500, 1480, 1460, 1400, 1330, 1300, 1290	7.45–7.59 (6H, м, H_{Ar}); 7.96 (1H, с, H-6); 8.16 (2H, м, H_{Ar}); 8.32 (2H, м, H_{Ar})
5b	3100, 2830, 1620, 1590, 1530, 1500, 1470, 1430, 1320, 1310	3.82 (3H, с, CH_3O); 7.07 (2H, д, $J = 8.9$, $m\text{-H}_{\text{Ar}}$); 7.59 (3H, м, H_{Ar}); 7.90 (1H, с, H-6); 8.07 (2H, д, $J = 8.9$, $o\text{-H}_{\text{Ar}}$); 8.28 (2H, м, H_{Ar})
5c	3100, 3050, 1600, 1550, 1500, 1470, 1450, 1410, 1320	7.61 (5H, м, H_{Ar}); 7.96 (1H, с, H-6); 8.09 (2H, д, $J = 9.0$, $o\text{-H}_{\text{Ar}}$); 8.29 (2H, м, H_{Ar})
5d	3100, 1610, 1530, 1500, 1470, 1420, 1320, 1280, 1230	7.40 (2H, м, H_{Ar}); 7.64 (3H, м, H_{Ar}); 7.95 (1H, с, H-6); 8.16 (2H, м, H_{Ar}); 8.30 (2H, м, H_{Ar})
5e	3050, 1610, 1580, 1530, 1500, 1470, 1430, 1320, 1310, 1270	3.84 (3H, с, CH_3O); 7.11 (2H, д, $J = 8.4$, $m\text{-H}_{\text{Ar}}$); 7.70 (2H, д, $J = 8.1$, $m\text{-H}_{\text{Ar}}$); 7.99 (1H, с, H-6); 8.09 (2H, д, $J = 8.4$, $o\text{-H}_{\text{Ar}}$); 8.36 (2H, д, $J = 8.1$, $o\text{-H}_{\text{Ar}}$)
8b	3000, 1620, 1500, 1460, 1410, 1340, 1280	4.44 (2H, с, SCH_2); 7.28–7.68 (7H, м, H_{Ar}); 7.99 (2H, д, $J = 9.1$, $o\text{-H}_{\text{Ar}}$)
8c	3000, 1610, 1590, 1510, 1460, 1410, 1350, 1300, 1270	3.80 (3H, с, CH_3O); 4.40 (2H, с, SCH_2); 7.09 (2H, д, $J = 8.9$, $m\text{-H}_{\text{Ar}}$); 7.31 (3H, м, C_6H_5); 7.42 (2H, м, C_6H_5); 7.89 (2H, д, $J = 8.9$, $o\text{-H}_{\text{Ar}}$)

*ИК спектр соединения **3a** соответствует описанному в работе [4], ИК и ЯМР ^1H спектры соединения **8a** – описанным в работе [11].

Отметим, что в обоих случаях продукты реакций **3a–c** и **5a–e** содержат ароматические системы в двух гетероциклических ядрах, тогда как исходные соединения **1a–g** – только в одном ядре (триазольном), что указывает на большую прочность и термодинамическую устойчивость гетероароматических соединений по сравнению с алициклическими гетероциклами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Varian 300 (300 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры получены на приборе UR-20 в таблетках КВг.

2-Арил-7Н-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-оны 3a–c и 1-арил-1-метилкетоны 4a,b. Смесь 10 ммоль 2-арил[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-она **1a–c** и 10 ммоль 1-арил-1-бромметилкетона **2a,b** выдерживают 4 мин при 200 °С, охлаждают и реакционную массу экстрагируют эфиром (3 × 7 мл). Затвердевшее соединение **3a–c** отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Эфирный экстракт, содержащий кетоны **4a,b**, упаривают и полученное масло экстрагируют горячим гексаном (3 × 5 мл). Гексан упаривают и соединение **4a,b** перегоняют в вакууме. Выходы и константы соединений **3a–c** и **4a,b** приведены в табл. 1.

2,5-Диарил[1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазолы 5a–e и 3-фенил-2-пропеновая кислота (6). Смесь 10 ммоль 2,5-диарил-[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-она **1d–g** и 10 ммоль 1-арил-1-бромметилкетона **2a,b** выдерживают 7 мин при 150 °С, охлаждают и реакционную массу обрабатывают 10% раствором гидрокарбоната натрия (3 × 10 мл). Нерастворимое в растворе гидрокарбоната натрия соединение **5a–e** отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Водный раствор гидрокарбоната натрия, содержащий кислоту **6**, подкисляют конц. HCl , выдерживают 6 ч на холоду, отфильтровывают коричневую кислоту **6**, высушивают и перекристаллизовывают ее из водного этанола (4:1).

5-Арил-3-бензилтио-4Н-1,2,4-триазолы 8a–c и 3-фенил-2-пропеноилбромид (9). Смесь 10 ммоль 2,5-диарил[1,2,4]триазоло[5,1-*b*][1,3]тиазин-7-она **1d–f** и 11 ммоль бензилбромида **7** выдерживают 10 мин при 150 °С, охлаждают и реакционную массу экстрагируют сухим эфиром (3 × 10 мл). Нерастворимый остаток соединения **8a–c** отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из этанола. Эфирные вытяжки объединяют, упаривают и выделяют соединение **9**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Н. Брицун, В. В. Пироженко, М. О. Лозинский, *ЖОрХ*, **37**, 1102 (2001).
2. В. Н. Брицун, М. О. Лозинский, *ХГС*, 1256 (2004).
3. M. I. Ali, A. A. Soliman, *J. Prakt. Chem.*, **325**, 869 (1983).
4. N. D. Heindel, J. R. Reid, *J. Org. Chem.*, **45**, 2479 (1980).
5. K. T. Potts, S. Husain, *J. Org. Chem.*, **36**, 10 (1971).
6. G. Ramachandraiah, K. K. Reddy, *Indian J. Chem.*, Sect. B, **24** (B), 808 (1985).
7. *Beilstein*, **7**, 271 (1925).
8. *Beilstein*, **7**, 281 (1925).
9. *Beilstein*, **9**, 225 (1932).
10. *Beilstein*, **9**, 233 (1932).
11. F. Malbec, R. Milcent, G. Barbier, *J. Heterocycl. Chem.*, **21**, 1689 (1984).

Институт органической химии
НАН Украины, Киев 02094
e-mail: iochkiev@ukrpack.net

Поступило в редакцию 01.04.2004