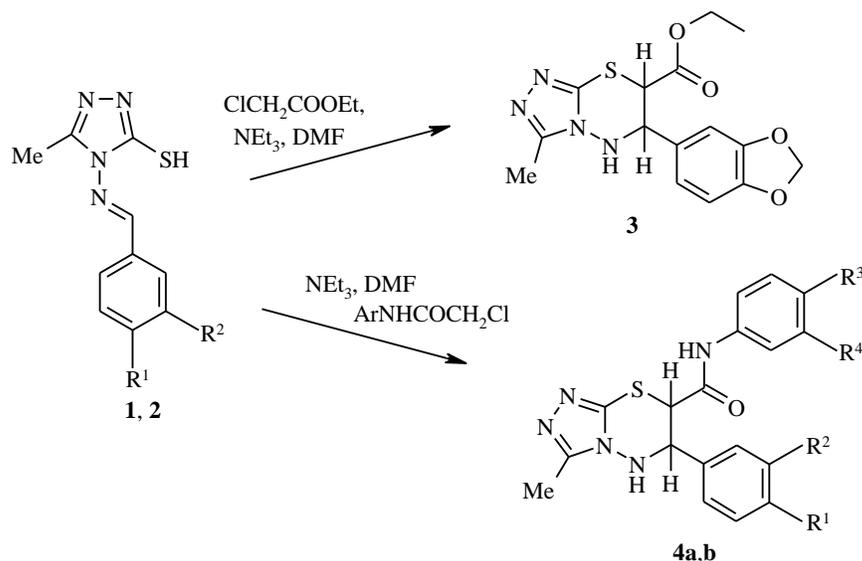


**НОВЫЙ СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ  
6-АРИЛ-3-МЕТИЛ-6,7-ДИГИДРО-5Н-[1,2,4]ТРИАЗОЛО-  
[3,4-*b*][1,3,4]ТИАДИАЗИН-7-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ**

**Ключевые слова:** 6-арил-3-метил-7-(4-*R*-бензоил)-6,7-дигидро-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазины, асимметрические атомы углерода,  $\alpha$ -хлорацетанилид, этилхлорацетат.

Соединения с 7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазинным ядром проявляют антибактериальную, фунгицидную и противовоспалительную активности [1, 2], поэтому исследование новых модификаций этой системы вызывает повышенный интерес.

Однако синтез аналогов, гидрированных по тиадиазинному циклу, описан лишь в нескольких работах. Получение 3-алкил-6-арил-7-(4-*R*-бензоил)-6,7-дигидро-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазинов осуществляется либо восстановлением 7Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазинового ядра [3, 5], либо алкилированием 5-*R*-4-(1-арилметиленамино)-4Н-1,2,4-триазол-3-тионов фенацилбромидами или эфиром монохлоруксусной кислоты в присутствии двойного избытка триэтиламина [4, 5]. При получении данной системы последним методом возможно образование одного или двух диастереоизомеров из-за наличия двух асимметрических атомов углерода [4, 5].



**1**  $R^1R^2 = -OCH_2O-$ ; **2**  $R^1 = Cl, R^2 = H$ ; **4 a**  $R^1 = R^3 = Cl, R^2 = R^4 = H$ ;  
**b**  $R^1 = Cl, R^2 = R^3 = H, R^4 = CF_3$

Нами было установлено, что при алкилировании оснований Шиффа **1** этилхлорацетатом или замещенными  $\alpha$ -хлорацетанилидами происходит образование лишь одного изомера, о чем свидетельствует отсутствие в спектрах ЯМР  $^1H$  удвоения сигналов. Судя по предполагаемому механизму циклизации [5], в полученных соединениях радикалы при C(6) и C(7) имеют *транс*-расположение.

Строение всех синтезированных соединений подтверждено данными спектроскопии ЯМР  $^1H$ .

**Этил-6-(1,3-бензодиксол-5-ил)-3-метил-6,7-дигидро-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]-тиадиазин-7-карбоксилат (3).** Раствор 2.6 г (10 ммоль) соединения **1**, 1.23 г (10 ммоль) этил- $\alpha$ -хлорацетата и 2 мл триэтиламина в 10 мл ДМФА кипятят 5 мин с обратным холодильником и охлаждают. Реакционную смесь выливают в 100 мл воды, закристаллизовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход 2.54 г (73%). Т. пл. 176–177 °С (из этанола). Спектр ЯМР  $^1H$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ , TMS),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.09 (3H, т, *J* = 6.9, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.28 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.07 (2H, к, *J* = 6.9, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.66 (1H, д, *J* = 6.9, SCH); 4.69 (1H, д, д, *J*<sub>1</sub> = 7.2, *J*<sub>2</sub> = 6.9, NHCH); 6.01 (2H, с, OCH<sub>2</sub>O); 6.88–7.02 (3H, м, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 6.93 (1H, д, *J* = 7.2, NHCH). Найдено, %: N 16.3. C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: N 16.1.

**3-Метил-6-(4-хлорфенил)-6,7-дигидро-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазин-7-карбокс(4-хлоранилид) (4а)**

получают аналогично соединению **3** из эквимольных (по 10 ммоль) количеств соединения **2** и 4-хлор- $\alpha$ -хлорацетанилида. Выход 2.98 г (71%). Т. пл. 220 °С (из смеси этанол–ДМФА). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ , ТМС),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.36 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.57 (1H, д,  $J = 3.9$ , SCH); 4.79 (1H, д, д,  $J_1 = 5.7$ ,  $J_2 = 3.9$ , NHCH); 6.96 (1H, д,  $J = 5.7$ , NHCH); 7.23–7.54 (8H, м, Ar); 10.28 (1H, с, NH). Найдено, %: N 16.4.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{OS}$ . Вычислено, %: N 16.7.

**3-Метил-6-(4-хлорфенил)-6,7-дигидро-5H-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазин-7-карбокс(3-трифторметиланилид) (4b)** получают аналогично соединению **3** из эквимольных (по 10 ммоль) количеств соединения **2** и 3-трифторметил- $\alpha$ -хлорацет-анилида. Выход 2.86 г (63%). Т. пл. 182–183 °С (из смеси этанол–ДМФА). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ , ТМС),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.37 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.59 (1H, д,  $J = 4.2$ , SCH); 4.82 (1H, д, д,  $J_1 = 5.7$ ,  $J_2 = 4.2$ , NHCH); 6.97 (1H, д,  $J = 5.7$ , NHCH); 7.32–7.96 (8H, м, Ar); 10.48 (1H, с, NH). Найдено, %: N 15.2.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClF}_3\text{N}_5\text{OS}$ . Вычислено, %: N 15.4.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lee, An Rong, US Pat. 5498720; *Chem. Abstr.*, **125**, 10824 (1996).
2. M. S. Chande, B. M. Karnik., *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **1**, No. 3, 117 (1991); *Chem. Abstr.*, **116**, 151731 (1992).
3. T. George, R. Tahilramani, D. A. Dabholkar, *Indian J. Chem.*, **7**, 959 (1969).
4. P. Molina, M. Akajarin, M. J. Perez de la Vega, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1853 (1987).
5. Y. A. Ibrahim, Ahmed H. M. Elwahy, Ayman E. M. Fiky, *Heteroat. Chem.*, **5**, 321 (1994).

**В. А. Янченко, В. В. Малышев, А. М. Демченко,  
М. О. Лозинский<sup>а</sup>**

Черниговский государственный педагогический  
университет им. Т. Г. Шевченко, Чернигов  
14038, Украина  
e-mail: [demch@cn.relc.com](mailto:demch@cn.relc.com)

Поступило в редакцию 09.07.2002

После доработки 26.11.2002

<sup>а</sup>Институт органической химии  
НАН Украины, Киев 02094

ХГС. – 2003. – № 4. – С. 631