

ХЛОРИРОВАНИЕ 3-МЕРКАПТО-5-(4-АЛКОКСИБЕНЗИЛ)-
 -1,2,4-ТРИАЗОЛОВ

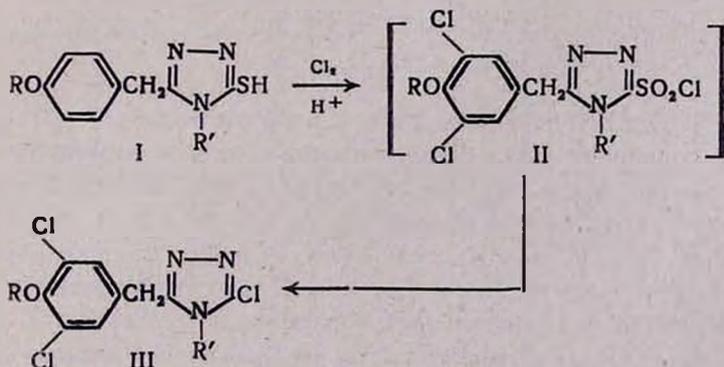
А. Х. АВЕТИСЯН, Т. Р. ОВСЕПЯН, А. П. ЕНГОЯН и Р. Т. ГРИГОРЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 2 XII 1980

Окислительное хлорирование тиогетероциклов при низких температурах нашло широкое применение для получения гетероциклических сульфонилхлоридов, необходимых в синтезах биологически активных сульфонамидов. Этим методом синтезирован ряд гетероциклических сульфонилхлоридов, в том числе 1,2,4-триазол-3-сульфонилхлорид [1]. При применении указанного метода к определенным гетероциклическим системам возможны затруднения. Дело в том, что большинство гетероциклических сульфонилхлоридов быстро разлагается с потерей SO_2 -группы, и в каждом отдельном случае необходим тщательный подбор условий проведения реакции.

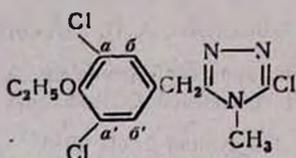
Продолжая исследования в ряду алкоксибензилзамещенных 1,2,4-триазолов [2, 3] и основываясь на приведенных литературных данных по хлорированию 3-меркапто-1,2,4-триазола [1], мы синтезировали алкоксибензилзамещенные 1,2,4-триазолилсульфонилхлориды по схеме:



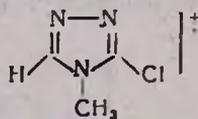
R = CH₃, C₂H₅, C₃H₇; R' = H, CH₃

Однако при проведении реакции в аналогичных с [1] условиях нами был выделен продукт, соответствующий структуре III, т. е. при пропуска-

нии хлора через суспензию триазолов I в уксусной кислоте при 7—8° идет хлорирование бензольного кольца. Вместе с тем температура реакции (7—8°) оказалась слишком высокой для этих соединений и способствовала разложению образовавшихся триазолилсульфонилхлоридов II в хлортриазолы III. Аналогично протекала реакция и в случае триазола I ($R' = H$). Соединения III—хроматографически чистые, устойчивые кристаллические вещества. Установление их структуры и, в частности, однозначное определение расположения атомов хлора в бензольном кольце осуществлено сопоставлением данных спектров ПМР и масс-спектрометрии на примере соединения III ($R = C_2H_5$, $R' = CH_3$).



Данные масс-спектрометрического анализа показали, что в спектре присутствует квартет молекулярных ионов с m/e 319, 321, 323, 325 в соотношении 43 : 42 : 13 : 1, что является бесспорным доказательством того, что исследуемое соединение содержит три атома хлора, связанных ковалентными связями. Присутствие в масс-спектре двух триплетов с m/e 213, 215, 217 и m/e 175, 177, 179 с соотношениями интенсивностей пиков соответствующих ионов, совпадающих с соединениями, имеющими два атома хлора, может служить доказательством того, что хлорирование протекало за счет двух атомов водорода бензольного ядра. Отсутствие в спектре фрагментов, обусловленных распадом бензольного кольца, затрудняет однозначное определение положений в нем атомов хлора. Однако в масс-спектре присутствует дублет перегруппировочного иона m/e 117 и 119.



Учитывая предпочтительность миграции атома водорода от γ -углеродного атома по сравнению с α - и β -углеродными атомами элиминирующегося радикала, можно предположить, что, скорее всего, атомы хлора в бензольном ядре расположены в положениях a и a' .

В спектре ПМР исходного соединения сигналы a и b протонов проявляются соответственно при 6,9 и 7,15 м. д. После хлорирования наблюдается один синглетный сигнал протонов фенильного кольца при 7,33 м. д., что согласуется только с симметричным расположением атомов хлора по отношению к этоксигруппе. Положение этих атомов в бензольном ядре можно определить сравнением химсдвигов протонов фенильного кольца исходного соединения и продукта реакции. При этом необходимо убедиться в применимости аддитивных схем расчета для данного случая.

Химсдвиг бензола в растворе ДМСО равен 7,38 м. д. [4]. По данным авторов работы [4], этоксигруппа оказывает сильнополюное смещение орто- и мета- протонов соответственно на 0,41 и 0,04 м. д., а заместитель типа CH_2R смещает сигналы протонов орто- и мета- положений на 0,13 и 0,07 м. д. С учетом суммарного влияния обоих заместителей химсдвига протонов в спектре исходного соединения должны равняться соответственно 6,9 и 7,21 м. д., что хорошо согласуется с экспериментальным спектром. Некоторое расхождение в химсдвиге протонов б вызвано, по-видимому, пространственным влиянием гетероцикла. Введение атома хлора в бензольное кольцо приводит к слабополюному смещению сигнала орто-протона на 0,1 м. д. и практически не оказывает влияния на пара-положение [4]. Поэтому при замещении протонов а на атомы хлора сигналы протонов б должны проявляться при 7,25 м. д., а при введении атомов хлора в положение б сигналы протонов а будут наблюдаться при 7,00 м. д. Поскольку в спектре ПМР хлорированного продукта химсдвиг сигнала фенильных протонов равен 7,33 м. д., правильным следует считать замещение протонов а на атомы хлора. Дополнительное слабополюное смещение в 0,08 м. д. может быть обусловлено индуктивным эффектом атома хлора, находящегося в гетероцикле.

Таким образом, приведенные данные однозначно доказывают структуру соединений III, выделенных при хлорировании триазолов I.

Экспериментальная часть

Масс-спектры сняты на модифицированном приборе МХ-1303 с прямым вводом образца в область ионизации при энергии ионизирующих электронов 35—40 эВ, ПМР спектры—на «Вариан Т-60», внутренний стандарт—ТМС. ТСХ проведена в системе метанол : эфир, 1 : 1 на пластинках силуфол, УФ-254, проявление ультрахемоскопом.

Таблица

Т р и а з о л ы III

R	R'	Т. пл., °С	Выход, %	N. %		Cl. %		R _f
				найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	
CH_3	CH_3	142—143	91	13,93	13,70	34,88	34,69	0,69
C_2H_5	CH_3	168—169	83	12,95	13,10	33,42	33,17	0,68
C_3H_7	CH_3	148—149	87	12,41	12,55	31,96	31,79	0,67
C_2H_5	H	162—163	94	13,84	13,70	34,44	34,69	0,64

3-(3,5-Дихлор-4-алкоксибензил)-5-хлор-4Н-(4-метил)-1,2,4-триазолы (III). При охлаждении до 7—8° пропускают ток хлора через суспензию 1,25 г (5 ммоль) триазолов I в 12,5 мл 90% уксусной кислоты. Хлорирование продолжают до полного растворения триазола I. Затем раствор

разбавляют 100 мл холодной воды, маслянистый слой экстрагируют эфиром и после упаривания растворителя продукт кристаллизуется. Перекристаллизацию проводят из хлороформа, кроме того, очистку можно проводить также переосаждением продукта петролейным эфиром (табл.).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. R. O. Roblin, Jr., J. W. Clapp, J. Am. Chem. Soc., 72, 4890 (1950).
2. Т. Р. Овсепян, А. Х. Аветисян, А. А. Ароян, Р. В. Пароникян, Арм. хим. ж., 30, 70 (1977).
3. А. Х. Аветисян, Т. Р. Овсепян, И. А. Джрагацпаян, Н. Е. Акопян А. Г. Акопян, Л. Г. Салонджян, Р. В. Пароникян, Хим.-фарм. ж., № 11, 40 (1978).
4. J. L. Gove, J. Org. Chem., 38, 3517 (1973).