

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 59, №4, 2006 Химический журнал Армении

УДК 547.491.8.07(0.88.8)

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ СИММ-
ТРИАЗИНИЛТИОАЛКАНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

В. В. ДОВЛАТЯН, Э. Н. АМБАРЦУМЯН, А. С. ВОРСКАНЯН,
Г. С. АМАЗАСПЯН и А. П. ЕНГОЯН

Государственный аграрный университет Армении, Ереван

Поступило 20 V 2005

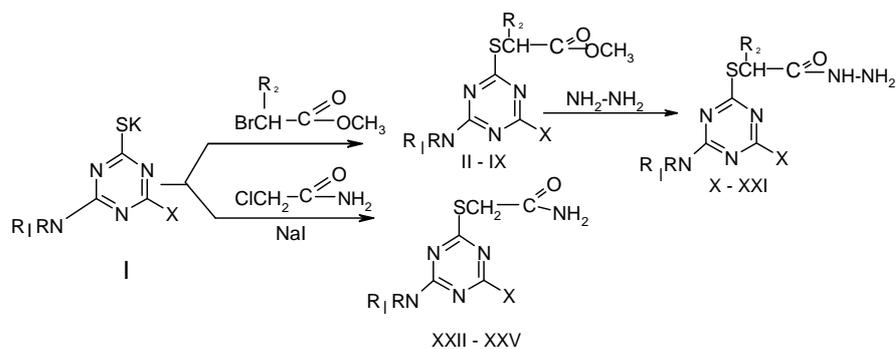
Взаимодействием солей меркапто-*симм*-триазинов с эфирами α -галогеналканкарбонových кислот синтезированы соответствующие эфиры *симм*-триазинилтиоалканкарбонových кислот. Показано, что полученные эфиры под действием водного раствора гидразингидрата образуют гидразиды триазинилтиоалканкарбонových кислот. Гидразиды бис-диалкилзамещенных тиоалканкарбонových кислот под действием NaNO_2 превращены в соответствующие азиды. Изучены превращения полученных азидов.

Табл 4, библиограф. ссылок 5.

В качестве возможных рострегуляторов растений ранее нами были синтезированы производные 2-меркапто-4,6-алкил(диалкил)амино-*симм*-триазинов [1-4].

В продолжение этих исследований и поисков новых физиологически активных веществ в настоящей статье описываются синтез и превращения новых рядов указанных соединений. Установлено, что соли меркапто-*симм*-триазинов I легко взаимодействуют с метиловыми эфирами бромуксусной и α -бромпропионовой кислот, образуя эфиры соответствующих *симм*-триазинилтиоалканкарбонových кислот II-IX (табл. 1).

Полученные эфиры II-IX под действием водного раствора гидразингидрата образуют гидразиды соответствующих триазинилтиоалканкарбонových кислот X-XXI. Показано, что соединения I легко взаимодействуют и с хлорацетамидом с образованием ожидаемых амидов XXII-XXV.



$\text{R}=\text{H}, \text{CH}_3$; $\text{R}_1=\text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, i\text{-C}_3\text{H}_7$; $\text{R}_2=\text{H}, \text{CH}_3$

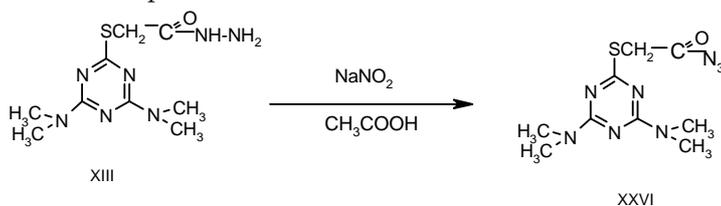
$\text{X}=\text{N}(\text{CH}_3)_2, \text{NHC}_2\text{H}_5, \text{NHC}_3\text{H}_7\text{-}i, \text{NHC}_4\text{H}_9\text{-втор.}, \text{NHC}_4\text{H}_9\text{-трет.}$

Таблица 1

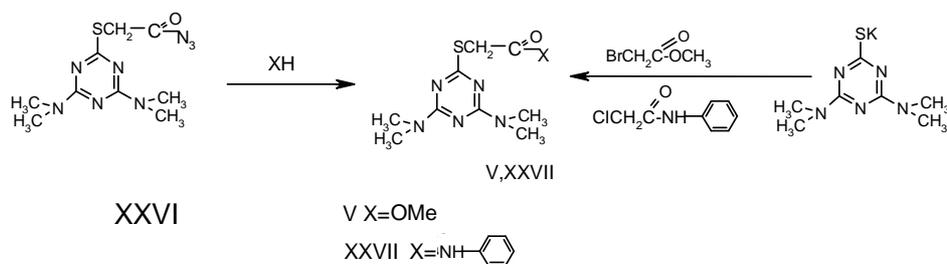
Метилловые эфиры 4,6-алкил(диалкил)амино-симм-триазирил-2-тиоалканкарбоновых кислот (II-IX)

Соединение	R_2	R_1	R	X	Выход, %	Т. пл., °C	Брутто-формула
II	H	C_2H_5	H	$\text{NH C}_2\text{H}_5$	88	98-100	$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$
III	H	C_2H_5	H	$\text{NH C}_3\text{H}_7\text{-}i$	66	68-70	$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$
IV	H	$\text{C}_3\text{H}_7\text{-}i$	H	$\text{NH C}_3\text{H}_7\text{-}i$	86	90-92	$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$
V	CH_3	CH_3	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	87	66-68	$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$
VI	H	C_2H_5	CH_3	$\text{NH C}_2\text{H}_5$	78	75-77	$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$
VII	H	C_2H_5	CH_3	$\text{NH C}_3\text{H}_7\text{-}i$	86	110-12	$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$
VIII	H	$\text{C}_3\text{H}_7\text{-}i$	CH_3	$\text{NH C}_3\text{H}_7\text{-}i$	89	77-79	$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$
IX	CH_3	CH_3	CH_3	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	93	58-60	$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$

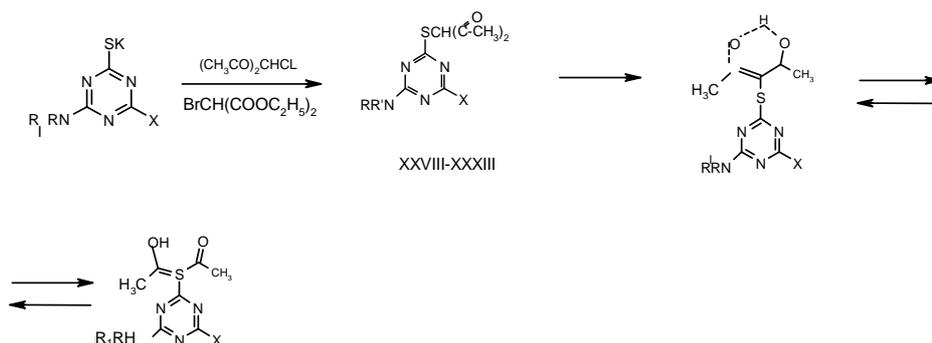
Установлено, что из полученных гидразидов только бис-диметиламинозамещенные производные взаимодействуют с NaNO_2 в присутствии уксусной кислоты с образованием соответствующих азидов триазирилтиоалканкарбоновых кислот.



Изучены некоторые превращения полученного азида XXVI, в частности, взаимодействие с метанолом и анилином. Установлено, что указанная реакция протекает аномально и вместо ожидаемых производных уретанов и мочевины по Курциусу образуются эфиры и анилиды триазирилтиоалканкарбоновых кислот.



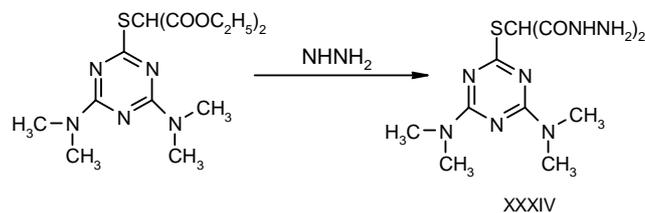
С целью получения новых производных гетерил-*СИММ*-триазинов в качестве физиологически активных веществ[5] синтезированы *СИММ*-триазинилтиомалоновые эфиры и производные пентандиона-2,4 взаимодействием солей меркапто-*СИММ*-триазинов I с броммалоновым эфиром и 3-хлорпентандионом-2,4.



R=H, CH₃, R₁=CH₃, C₂H₅, i-C₃H₇; X=NHC₂H₅, NHC₃H₇-i, N(CH₃)₂, OCH₃

Данные спектров ЯМР¹H указывают на то, что диацетилметилтио-*СИММ*-триазины XXVIII-XXXIII практически полностью находятся в енольной форме. Поскольку в смеси может находиться небольшое количество кетонной формы, а кетоенольное таутомерное превращение осуществляется быстро по временной шкале ЯМР ¹H, то C(O)CH₃ и C=CCH₃ группы проявляются в виде одного усредненного сигнала.

Продукты взаимодействия меркапто-*СИММ*-триазинов I с броммалоновым эфиром представляют собой вязкие жидкости, их не удалось выделить в чистом виде. Некоторые из них идентифицированы в виде дигидразидов XXXIV.



Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР¹H – на приборе "Varian Mercury-300" с рабочей частотой 300 МГц в растворе ДМСО-d₆ + CCl₄/1:3. ТСХ проведено на пластинках "Silufol UV-254", проявление – смесью 2% AgNO₃ + 0,4% бромфенолового синего +4% лимонной кислоты.

Метилловые эфиры 4,6-алкил(диалкил)амино-симм-триазинил-2-тиоалканкарбоновых кислот II-IX Смесь 0,005 моля 2-меркапто-4,6-алкил(диалкил)амино-симм-триазинов и 0,35 г (0,005 моля) 84% измельченного едкого кали в 10 мл ацетона перемешивают 1,5-2 ч до солеобразования. При охлаждении ледяной водой прибавляют 1 мл ДМФА и 0,0055 моля метилового эфира бромуксусной (β-бромпропионовой) кислоты. Смесь перемешивают 0,5-1 ч при комнатной температуре, затем нагревают при 50-60°C 4-5 ч, удаляют растворитель, охлаждают водой и отфильтровывают (табл. 1). Для очистки продуктов обрабатывают водным раствором КОН, затем гексаном. ИК спектр соединения II, ν, см⁻¹: 1580-1600(C=N,Ar), 1720(COO), 3400(NH). Спектр ЯМР¹H соединения II, (, м.д.: 1,12 т (3H, J 6,8, CH₃); 1,15 т (3H, J 6,9,CH₃); 3,29 ш (4H, NCH₂); 3,68 с (3H, OCH₃); 3,77 уш.с (1,3H)и 4,83 уш.с(0,7H, SCH₂); 6,59-6,87 ш (2H, NH) спектр ЯМР ¹H соединения VI: 1,12 т (3H, J 7,4 CH₃); 1,15 т (3H, J 7,4, CH₃); 1,51 д (1,0H,J 7,2) и 1,53 д (2,0 H , J 7,2, CH₂CH₃); 3,22-3,36 м (4H, NCH₂); 3,67 с (3H, OCH₃); 4,29-4,55 м (1H, SCH); 6,57-7,03 ш (2H, NH).

Гидразиды 4,6-алкил(диалкил)амино-симм-триазинил-2-тиоалканкарбоновых кислот X-XXI. К 0,01 моля метиловых эфиров II-IX прибавляют 10 мл 61% гидразингидрата. Смесь перемешивают при комнатной температуре 2 дня. К смеси прибавляют 10 мл холодной воды и отфильтровывают (табл. 2). Очищают эфиром. ИК спектр соединения X, ν, см⁻¹: 1590-1600(C=N,Ar), 1670(CON), 3130,3330,3370(NH, NH₂); Соединения XVIII, 1530-1580(C=N,Ar), 1690(CON), 3240,3330(NH). Спектр ЯМР ¹H соединения XII, δ, м.д.: 1,15 д (6H, J 6,6) и 1,17д (6H, J 6,6, CH₃); 3,53 уш.с (1H) и 3,57 уш.с(1H, SCH₂); 4,05 м (2H, CH); 4,05 ш(2H, NH₂);6,37 уш.д (0,5H, J 7,5), 6,84 уш.д (0,5H, J7,5) и 6,93 уш.д (1H, J7,5, NH); 8,81 ш (1H, NHNH₂). Спектр ЯМР ¹H соединения XVI, δ, м.д.: 1,15 т (3H, J 7,2) и 1,16т (3H J 7,2, CH₂CH₃); 1,41 д (1,5H, J 7,4 Гц) и 1,44 д (1,5H, J 7,4, CH₂CH₃); 3,23-3,37 м (4H, NCH₂); 4,03 ш (2H, NH₂); 4,24 к (0,5H, J 7,4) и 4.26 к(0,5H, J 7,4, SCH); 6,71ш (0,5H), 7,03 ш (0,5H) и 7,11ш(1H, NH); 8,79ш (0,5H) и 8,86 ш (0,5H, NHNH₂).

Амиды 4,6-алкил(диалкиламино)-симм-триазинил-2-тиоуксусной кислоты XXII-XXV. К смеси 0,005 моля соединения I и 0,9 г (0,005 моля) NaI·2H₂O в 7-8 мл ДМФА прибавляют 0,005 моля хлорацетамида и нагревают при 60-65°C в течение 5-6 ч. Удаляют растворитель, прибавляют 8-10 мл воды и полученные кристаллы отфильтровывают (табл.3). Для очистки промывают разбавленным раствором едкого кали, затем эфиром.

Таблица 2

**Гидразиды 4,6-алкил(диалкил)симм-триазинил-2-тиоалкилкарбоновых кислот
(X-XXI)**

Соединение	R ₂	R ₁	R	X	Выход, %	Т.пл., °С	Брутто%-формула
X	H	C ₂ H ₅	H	NH C ₂ H ₅	74	150-52	C ₉ H ₁₇ N ₇ OS
XI	H	C ₂ H ₅	H	NH C ₃ H _{7-i}	66	154-56	C ₁₀ H ₁₉ N ₇ OS
XII	H	C ₃ H _{7-i}	H	NH C ₃ H _{7-i}	93	142-44	C ₁₁ H ₂₁ N ₇ OS
XIII	CH ₃	CH ₃	H	N(CH ₃) ₂	95	190-92	C ₉ H ₁₇ N ₇ OS
XIV	H	C ₂ H ₅	H	NH C ₄ H _{9-вт}	70	148-50	C ₁₁ H ₂₁ N ₇ OS
XV	H	C ₂ H ₅	H	NH C ₄ H _{9-тп}	65	120-21	C ₁₁ H ₂₁ N ₇ OS
XVI	H	C ₂ H ₅	CH ₃	NH C ₂ H ₅	72	162-64	C ₁₀ H ₁₉ N ₇ OS
XVII	H	C ₂ H ₅	CH ₃	NH C ₃ H _{7-i}	78	138-40	C ₁₁ H ₂₁ N ₇ OS
XVIII	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₃	NH C ₃ H _{7-i}	83	135-37	C ₁₂ H ₂₃ N ₇ OS
XIX	CH ₃	CH ₃	CH ₃	N(CH ₃) ₂	90	164-66	C ₁₀ H ₁₉ N ₇ OS
XX	H	C ₂ H ₅	CH ₃	NH C ₄ H _{9-вт}	65	88-90	C ₁₂ H ₂₃ N ₇ OS
XXI	H	C ₂ H ₅	CH ₃	NH C ₄ H _{9-тп}	64	142-44	C ₁₂ H ₂₃ N ₇ OS

Таблица 3

**Амиды 4,6-алкил(диалкил)амино-симм-триазинил-2-тиоуксусной кислоты
(XXII-XXV)**

Соединение	R	R ₁	X	Выход, %	Т. пл., °С	Брутто-формула
XXII	H	C ₂ H ₅	NH C ₂ H ₅	64	132-34	C ₉ H ₁₆ N ₆ OS
XXIII	H	C ₃ H _{7-i}	NH C ₃ H _{7-i}	70	130-31	C ₁₁ H ₂₀ N ₆ OS
XXIV	H	C ₂ H ₅	NH C ₄ H _{9-тп}	72	148-50	C ₁₁ H ₂₀ N ₆ OS
XXV	CH ₃	CH ₃	N(CH ₃) ₂	83	202-204	C ₉ H ₁₆ N ₆ OS

ИК спектр соединения XXV, ν , см⁻¹: 1570-1600(C=N,Ar), 1670(CON), 3270, 3320, 3440 (NH₂). Спектр ЯМР ¹H соединения XXIII, δ , м.д.: 1,17 д (12H, J 6,5, CH₃); 3,51 уш.с (1H) и 3,54 уш.с(1H, SCH₂); 4,06 м (2H, NCH); 6,35 уш.д (0,5H, J 6,8) и 6,78-7,17 ш(3,5H, NH, NH₂).

Азид 4,6-бис-диметиламино-симм-триазинил-2-тиоуксусной кислоты XXVI. К смеси 1,3 г (0,005 моля) гидразида 4,6-бис-диметиламино-симм-триазинил-2-тиоуксусной кислоты и 1 г (0,0014 моля) NaNO₂ в 10 мл воды при охлаждении льдом по каплям прибавляют 0,85 мл (0,0014 моля) ледяной уксусной кислоты. Смесь перемешивают при комнатной температуре 3 ч и фильтруют. Получают 1 г (71%) соединения XXVI, т.пл. 78-80°С. Вычислено, %: N 39,7 C₉H₁₄N₈OS. Найдено, %: N 39,5. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1530, 1580, 1600(C=N,Ar), 2170 (N₃). Спектр ЯМР ¹H соединения XXVI, δ , м.д.: 3,10 с (12H, N CH₃); 3,77 с (2H, SCH₂).

Аниlid 4,6-бис-диметиламино-симм-триазинил-2-тиоуксусной кислоты XXVII. Смесь 0,56 г (0,002 моля) соединения XXVI, 0,2 г (0,002 моля) анилина, 0,02 г пиридина в 5 мл абс.толуола нагревают при 90-100°С 8-10 ч. Тoluол удаляют, остаток протирают гексаном, потом водой и отфильтровывают.

Получают 0,15 г (45%) соединения XXVII, т.пл. 188-190°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3,10 м (12H, NCH₃); 3,77 с (2H, SCH₂); 6,80-7,10 м (5H, C₆H₅); 7,45 ш (1H, NH). Аналогично из 0,56 г (0,002 моля) соединения XXVI и 0,1 г (0,002 моля) CH₃OH в 5 мл абсолютного толуола получено соединение V.

2-Диацетилметилтио-4,6-бис-алкил(диалкил)амино-симм-триазины

XXVIII-XXXIII. К суспензии 0,35 г (0,055 моля) 84% измельченного КОН в 10 мл сухого ацетона прибавляют 0,005 моля 2-меркапто-4,6-бис-алкил(диалкил)амино-симм-триазина и перемешивают 1-2 ч. К полученной массе прибавляют сначала 2 мл ДМФА, затем при охлаждении льдом прикапывают 0,7 г (0,005 моля) 3-хлорпентандиона-2,4. Перемешивают и оставляют при комнатной температуре на ночь. Удаляют растворитель, остаток обрабатывают водой и отфильтровывают (табл. 4). Перекристаллизация (ацетон:гексан, 1:2). Спектр ЯМР ¹H соединения XXVIII, δ, м.д.: 0,85-1,12 м (6H, CH₂CH₃); 2,25 с (6H, COCH₃); 3,10-3,30 м (4H, NCH₂); 7,15-7,35 ш (2H, NH); 17,30 с (1H, OH). Соединения XXX: 1,13 д (6H, J 6,6) и 1,17 д (6H, J 6,6, CH₃); 2,30 с (6H, CH₃-CO и CH₃-C=C); 3,92-4,12 м (2H, N-CH); 6,22 уш.д (0,5H, J 7,7); 6,53 уш.д (0,5H, J 7,7) и 6,59 д (1H, J 7,7, NH); 17,17с (0,5H) и 17,19 с (0,5H, OH).

Таблица 4

2-Диацетилметилтио-4,6-алкил(диалкил)амино-симм-триазины (XXVIII-XXXIII)

Соединение	R	R ₁	X	Выход, %	Т. пл., °C	Брутто-формула
XXVIII	H	C ₂ H ₅	NHC ₂ H ₅	84	117-119	C ₁₂ H ₁₉ N ₅ O ₂ S
XXIX	H	C ₂ H ₅	NHC ₃ H _{7-i}	60	70-72	C ₁₃ H ₂₁ N ₅ O ₂ S
XXX	H	C ₃ H _{7-i}	NHC ₃ H _{7-i}	80	100-102	C ₁₄ H ₂₃ N ₅ O ₂ S
XXXI	CH ₃	CH ₃	N(CH ₃) ₂	70	138-140	C ₁₂ H ₁₉ N ₅ O ₂ S
XXXII	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	64	112-14	C ₁₁ H ₁₆ N ₄ O ₃ S
XXXIII	H	C ₂ H ₅	OCH ₃	85	88-90	C ₁₁ H ₁₆ N ₄ O ₃ S

Дигидразид 4,6-бис-диметиламино-симм-триазинил-2-тиомалоновой кислоты XXXIV. К смеси 1,2 г (0,005 моля) калиевой соли 2-меркапто-4,6-бис-диметиламино-симм-триазина в 10 мл ДМФА прибавляют 1,2 г (0,01 моля) диэтилового эфира броммалоновой кислоты. Смесь нагревают при 55-60°C в течение 5-6 ч. Растворитель удаляют, остаток промывают водой, полученную вязкую жидкость растворяют в 10 мл спирта и к нему прибавляют 7-8 мл 61% H₂N-NH₂. Смесь перемешивают 3-4 ч и оставляют на 2 дня при комнатной температуре. Прибавляют 10 мл воды и кристаллический продукт отфильтровывают. Выход соединения XXXIV 1 г (60%), т. разл. 206-208°C. Найдено, %: N 38,4. C₁₀H₁₉N₉O₂S. Вычислено, %: N 39,29. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3,10 с (12H, NCH₃); 4,13 ш (4H, NH₂); 4,98 с (1H, SCH); 9,03 уш (2H, NHNH₂).

ՄԻՄ-ՏՐԻԱԶԻՆԻԼԹԻՈԱԼԿԱՆԿԱՐԲՈՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ
ՄԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Վ. Վ. ԴՈՎԼԱԹՅԱՆ, Է. Ն. ՀԱՄԲԱՐԶՈՒՄՅԱՆ, Ա. Ս. ՈՐՍԿԱՆՅԱՆ,
Գ. Ս. ՀԱՄԱԶԱՍՊՅԱՆ և Ա. Փ. ԵՆԳՈՅԱՆ

Մերկապտո-սիմ-տրիազինների աղերի և α -հալոգենալկիլկարբոնաթթուների էսթերների փոխազդմամբ սինթեզվել են սիմ-տրիազինիլթիոալկանկարբոնաթթուների էսթերներ: Ցույց է տրված, որ ստացված էսթերները հիդրազինհիդրատի ազդեցությամբ առաջացնում են սիմ-տրիազինիլթիոալկանկարբոնաթթուների հիդրազիդներ: Ստացված հիդրազիդները NaNO_2 ազդեցությամբ փոխարկվել են համապատասխան ազիդների: Մերկապտո-սիմ-տրիազինների աղերի և քլորպենտամիդի (3-քլորպենտանդիոն-2,4-ի) փոխազդմամբ սինթեզվել են սիմ-տրիազինիլթիոալկանկարբոնաթթուների համապատասխան տեղակալված ածանցյալներ:

SYNTHESIS AND TRANSFORMATION OF DERIVATIVES
OF S-TRIAZINYLTHTIOALKANCARBONIC ACIDS

V. V. DOVLATYAN, E. N. HAMBARDZUMYAN, A. C. VORSKANYAN,
G. S. HAMAZASPYAN and A. P. ENGOYAN

By the interaction of merkapto-S-triazines salts and esters of α -halogencarbonic acids the esters of S-triazinylthioalkancarbonic acids were synthesized. It has been shown that the synthesized esters by action of hydrazine hydrate are transformed to hydrazides of S-triazinylthioalkancarbonic acids, which by action of NaNO_2 are transferred to corresponding azids. By the interaction of merkapto-S-triazines salts with chloroacetamide and 3-chloropentandione-2.4 corresponding derivatives of triazinylthioalkancarbonic acids were obtained.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Довлатян В.В., Мецбурян Дж.А. // Арм. хим. ж., 1971, т. 24, №10, с. 924.
- [2] Довлатян В.В., Чакрын Т.О., Мецбурян Дж.А. // А.с. СССР 244338, 1968 // Б.И. 1976, №1.
- [3] Довлатян В.В., Чакрын Т.О., Мецбурян Дж.А. // Арм. хим. ж., 1971, т. 24, №3 с. 264.
- [4] Довлатян В.В., Чакрын Т.О., Мецбурян Дж.А. // А.с.СССР 245792. // Б.И. 1969, №20.
- [5] Довлатян В.В., Амбарцумян Э.Н., Амазаспян Г.С. //Арм. хим. ж., 1990, т. 43, №4, с. 267.