

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 542.91 + 632.938

НОВЫЕ 1-ЗАМЕЩЕННЫЕ 4-(S-ДИТИОКАРБАМОИЛ)ПРОИЗВОДНЫЕ
3,5-ДИМЕТИЛПИРАЗОЛА

К. А. ЭЛИАЗЯН, Л. В. ШАХБАЗЯН, В. А. ПИВАЗЯН и А.П.ЕНГОЯН

Государственный аграрный университет Армении
Армения, 0009, Ереван, ул.Теряна, 74
Факс: (374-10) 567079 E-mail: ayengoyan@mail.ru

Поступило 13 IX 2007

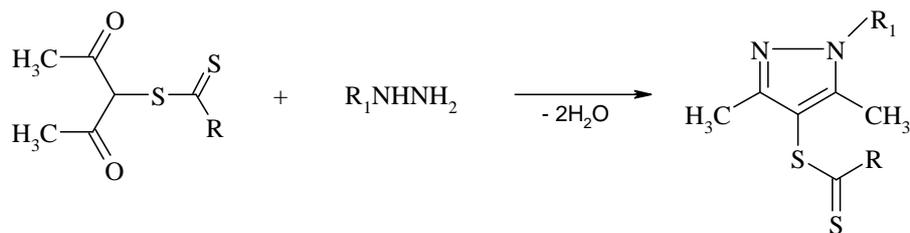
Взаимодействием S-(2,4-пентадионил-3)-дитиокарбаматов с различными гидразинами синтезирован новый ряд 3,5-диметил-4-S-замещенных дитиокарбамоилпиразолов и осуществлены некоторые их превращения под действием хлорангидридов кислот и фенилизотиоцианата. По данным предварительных испытаний, полученные соединения могут представлять интерес в качестве фунгицидов.

Библ. ссылок 8.

Интенсивное развитие химии пиразола объясняется тем, что среди соединений пиразольного ряда выявлены лекарственные препараты с антибактериальной [1], противовоспалительной [2], анальгетической [3] активностью. Созданы многочисленные пестициды, обладающие гербицидной [4], фунгицидной и инсектицидной [5] активностью.

Ранее нами были описаны дитиокарбамоильные производные ацетоуксусного эфира, которые в результате внутримолекулярной циклизации при нагревании образуют этиловые эфиры 2-тиокси-3-метил(арил)-4-метил-1,3-тиазолин-5-карбоновых кислот [6].

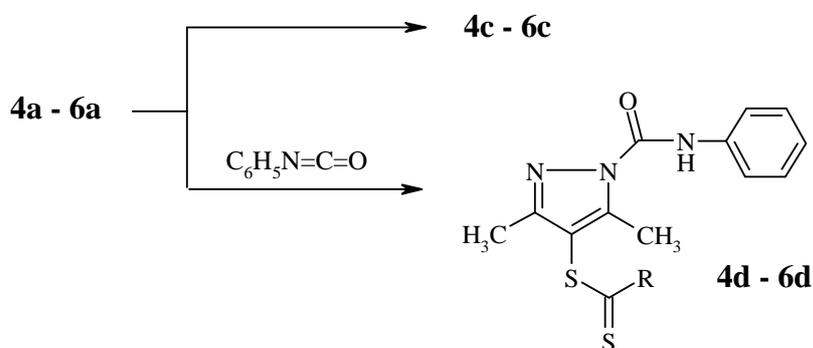
С целью расширения спектра действия производных дитиокарбаминовых кислот в настоящей работе изучено взаимодействие полученных ранее S-(2,4-пентадионил-3)-дитиокарбаматов 1-3 [7] с различными гидразинами.



1 – 3

4a-d-6a-d

Указанная схема реализована по аналогии с синтезом 3,5-диметилпиразола [8], т.е. взаимодействием соединений **1-3** с гидразингидратом или его замещенными производными. Установлено, что в зависимости от заместителя дитиокарбаматного фрагмента циклизация осуществляется при комнатной температуре или при нагревании до 100°C. Изучены некоторые превращения соединений **4a-6a**. Показано, что последние в присутствии триэтиламина в качестве акцептора хлористого водорода при 70-80°C в бензоле легко взаимодействуют с тозилхлоридом и фенилизоцианатом с образованием новых N-замещенных производных **4c,d-6c,d**.



По данным предварительных лабораторных испытаний, соединения **4a** и **6d** в концентрации 0,001% проявляют 90% фунгицидную активность против твердой головки зерновых культур (по сравнению с используемыми в качестве эталонов дивидентом и витаваксом).

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H сняты на спектрометре “Mercury-300” (300 МГц) в растворе ДМСО-d₆ + ССl₄(1:3). ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254”, элюент П ацетон-гексан (1:2). Проявитель - смесь 2% AgNO₃ + 0,4% бромфенолового синего + 4% лимонной кислоты.

3,5-Диметил-4-диметилдитиокарбамоилпиразол (4a) (R=N(CH₃)₂; R₁=H). При перемешивании и охлаждении 1.3 г (0,001 моля) сернокислого гидразина растворяют в 8 мл 10% едкого натра. Через 15 мин, поддерживая температуру на уровне 15°C, порциями добавляют 2.2 г (0,01 моля) соедине

ния **1**. Реакционную смесь выдерживают в этих условиях 2 ч, приливают 10 мл ледяной воды и отфильтровывают осадок соединения **4a**.

Соединение **4a** ($R=N(CH_3)_2$; $R_1=H$): выход 80%, т.пл. 172-174°C. Найдено, %: N 19.74; S 30.05. $C_8H_{13}N_3S_2$. Вычислено, %: N 19.53; S 29.77. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.10 (с, 6H, 3- и 5- CH_3); 3.50 и 3.53 [оба с, по 3H, $N(CH_3)_2$]; 10.5 (о.ш.с, 1H, NH).

По приведенному описанию из соединений **2** и **3** получают соответствующие **5a** и **6a**.

Соединение **5a** ($R=N(CH_2CH_2)_2O$; $R_1=H$): выход 80%, т.пл. 147-149°C. Найдено, %: N 17.08; S 26.91. $C_{10}H_{15}N_3S_2$. Вычислено, %: N 17.43; S 26.56. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.00-2.25 (м, 4H, CH_2CH_2); 2.08 и 2.15 (оба с, по 3H, 3- и 5- CH_3); 3.85 [м, 4H, $N(CH_2)_2$]; 10.5 (о.ш.с, 1H, NH).

Соединение **6a** ($R=N(CH_2CH_2)_2O$; $R_1=H$): выход 70%, т.пл. 166-168°C. Найдено, %: N 16.11; S 25.27. $C_{10}H_{15}N_3OS_2$. Вычислено, %: N 16.34; S 24.90. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 2.10 (с, 6H, 3- и 5- CH_3); 3.70-4.25 [м, 8H, $(CH_2)_4$ -морф]; 12.20 (о.ш.с, 1H, NH).

1,3,5-Триметил-4-морфолилдитиокарбамоилпиразол (6b). При 0°C и перемешивании растворяют 1.7 г (0,012 моля) сернокислого метилгидразина в 10 мл 10% едкого натра. При температуре ниже 15°C порциями добавляют 2.6 г (0,01 моля) соединения **3**. Реакционную смесь выдерживают 1 ч при 20°C, затем 1 ч при 60°C. Соединение **6b** экстрагируют эфиром, эфирный раствор сушат $MgSO_4$, отгоняют эфир, остаток протирают гексаном и фильтруют продукт реакции.

Соединение **6b** ($R=N(CH_2CH_2)_2O$; $R_1=CH_3$): выход 62%, т.пл. 126-128°C. Найдено, %: N 15.71; S 23.90. $C_{11}H_{17}N_3OS_2$. Вычислено, %: N 15.50; S 23.62. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.02 и 2.17 (оба с, по 3H, 3- и 5- CH_3); 3.76 (с, 3H, 1- CH_3); 3.70-4.25 [м 8H, $(CH_2)_4$ -морф].

1,3,5-Триметил-4-диметилдितिокарбамоилпиразол (4b) и **1,3,5-триметил-4-пирролидинилдितिокарбамоилпиразол (5b)** получают по аналогичному описанию.

Соединение **4b** ($R=N(CH_3)_2$; $R_1=CH_3$): выход 90%, т.пл. 109-111°C. Найдено, %: N 18.60; S 28.31. $C_9H_{15}N_3S_2$. Вычислено, %: N 18.34; S 27.95. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **4b**: 2.03 и 2.16 (оба с, по 3H, 3- и 5- CH_3); 3.50 и 3.54 [оба с, по 3H, $N(CH_3)_2$]; 3.76 (с, 2- CH_3).

Соединение **5b** ($R=N(CH_2CH_2)_2$; $R_1=CH_3$): выход 65%, т.пл. 98-100°C. Найдено, %: N 16.64; S 25.42. $C_{10}H_{17}N_3S_2$. Вычислено, %: N 16.47; S 25.10. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **5b**: 1.98-2.23 (м, 4H, CH_2CH_2); 2.04 и 2.19 (оба с, по 3H, 3- и 5- CH_3); 3.75 (с, 3H, 1- CH_3); 3.83 [м, 4H, $N(CH_2)_2$].

1-п-Толуолсульфонил-3,5-диметил-4-морфолилдитиокарбамоилпиразол (6c).

а) Смесь 2.5 г (0,01 моля) соединения **2** и 1.9 г (0,01 моля) *p*-толуолсульфонилгидразина в 10 мл воды нагревают при 60-70°C в течение 2 ч. Фильтруют осадок соединения **6с** и перекристаллизуют из 50% этанола.

б) К 1.9 г (0,001 моля) *p*-толуолсульфохлорида в 15 мл сухого бензола при 0-5°C прикапывают 1.4 мл (0,001 моля) триэтиламина, затем порциями добавляют 2.6 г (0,001 моля) соединения **6а**. Реакционную смесь нагревают при 80°C 4 ч, отфильтровывают гидрохлорид триэтиламина, фильтрат упаривают и остаток обрабатывают водой. Фильтруют осадок соединения **6с** и перекристаллизуют из 50% этанола.

Соединение **6с** ($R=N(CH_2CH_2)_2O$; $R_1=4-CH_3C_6H_4SO_2$): выход 69%, т.пл. 164-166°C. Найдено, %: N 10.36; S 23.05. $C_{17}H_{21}N_3O_3S_3$. Вычислено, %: N 10.22; S 23.36. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **6с**: 2.08 (с, 3H, 3- CH_3); 2.45 (с, 6H, 5- CH_3 и CH_3 -тозил); 3.72-4.25 [м, 8H, $(CH_2)_4$ -морф]; 7.37-7.83 (м, 4H, C_6H_4).

Аналогично получают соединения **4с** и **5с**.

Соединение **4с** ($R=N(CH_3)_2$; $R_1=4-CH_3C_6H_4SO_2$): выход 65%, т.пл. 158-159°C. Найдено, %: N 11.61; S 26.32. $C_{15}H_{19}N_3O_2S_3$. Вычислено, %: N 11.38; S 26.01. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **4с**: 2.08 (с, 3H, 3- CH_3); 2.46 (с, 6H, 5- CH_3 и CH_3 -тозил); 3.49 и 3.53 [оба с, по 3H, $N(CH_3)_2$]; 7.37-7.82 (м, 4H, C_6H_4).

Соединение **5с** ($R=N(CH_2CH_2)_2$; $R_1=4-CH_3C_6H_4SO_2$): выход 76%, т.пл. 172-174°C. Найдено, %: N 10.38; S 24.67. $C_{17}H_{21}N_3O_2S_3$. Вычислено, %: N 10.63; S 24.30. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **5с**: 2.00-2.22 (м, 4H, CH_2CH_2); 2.10 (с, 3H, 3- CH_3); 2.45 (с, 6H, 5- CH_3 и CH_3 -тозил); 3.82 [м, 4H, $N(CH_2)_2$]; 7.37-7.82 (м, 4H, C_6H_4).

1-Фенилкарбонамидо-3,5-диметил-4-S-замещенные дитиокарбамоилпиразолы 4d-6d. К 0.001 моля соединений **4а-6а** в 20 мл абс.бензола в присутствии каталитических количеств пиридина медленно прибавляют 1.1 мл (0,001 моля) фенилизотиоцианата. Смесь разогревается, растворяется и образует новый осадок соединений **4d-6d**. Оставляют на 24 ч при 20°C, фильтруют и перекристаллизуют из толуола.

Соединение **4d** ($R=N(CH_3)_2$): выход 80%, т.пл. 147-150°C. Найдено, %: N 17.03; S 19.58. $C_{15}H_{18}N_4OS_2$. Вычислено, %: N 16.77; S 19.16. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **4d**: 2.05 и 2.52 (оба с, по 3H, 3- и 5- CH_3); 3.50 и 3.55 [оба с, по 3H, $N(CH_3)_2$]; 7.05-7.70 (м, 5H, C_6H_5); 9.85 (с, 1H, NH).

Соединение **5d** ($R=N(CH_2CH_2)_2$): выход 83%, т.пл. 150-152°C. Найдено, %: N 15.78; S 18.05. $C_{17}H_{20}N_4OS_2$. Вычислено, %: N 15.56; S 17.78. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **5d**: 2.00-2.22 (м, 4H, CH_2CH_2); 2.05 и 2.52 (оба с, по 3H, 3- и 5- CH_3); 3.80 [м, 4H, $N(CH_2)_2$]; 7.05-7.70 (м, 5H, C_6H_5); 9.85 (с, 1H, NH).

Соединение **6d** ($R=N(CH_2CH_2)_2O$): выход 90%, т.пл. 158-160°C. Найдено, %: N 15.16; S 17.39.

C₁₇H₂₀N₄O₂S₂. Вычислено, %: N 14.89; S 17.02. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: **6d**: 2.03 и 2.55 (оба с, по 3H, 3- и 5-CH₃); 3.73-4.30 [м, 8H, (CH₂)₄-морф]; 7.03-7.72 (м, 5H, C₆H₅); 9.80 (с, 1H, NH).

**3,5-ԴԻՄԵԹԻԼՊԻՐԱԶՈԼԻ ՆՈՐ 1-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ
4-(S-ԴԻԹԻՈԿԱՐԲԱՄՈՒԼ) ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԸ**

Վ. Ա. ԷԼԻԱԶՅԱՆ, Լ. Վ. ՇԱՀԲԱԶՅԱՆ, Վ. Ա. ՊԻՎԱԶՅԱՆ և Ա. Փ. ԵՆԳՈՅԱՆ

S-(2,4-պենտադիոնիլ-3)դիթիոկարբամատների և տարբեր հիդրազինների փոխազդեցությամբ սինթեզվել են 3,5-դիմեթիլ-4-S-տեղակալված դիթիոկարբամոյլպիրազոլներ և իրականացվել են դրանց որոշ փոխարկումները թթուների քլորանհիդրիդների և ֆենիլիզոցիանատի ազդեցությամբ: Ըստ նախնական փորձարկումների տվյալների ստացված նյութերը կարող են հետաքրքրություն առաջացնել որպես ֆունգիցիդներ:

**THE NEW 1-SUBSTITUTED 4-(S-DITHIOCARBAMOYL) DERIVATIVES
OF 3,5-DIMETHYLPYRAZOLE**

K. A. ELIAZYAN, L. V. SHAHBAZJAN, V. A. PIVAZYAN and A. P. YENGOYAN

Armenian State Agrarian University
Armenia, 0009, Yerevan, Teryan str., 74
Fax: (374-10) 56 70 79 E-mail: ayengoyan@mail.ru

By the interaction of S-(2,4-pentadionyl-3)-dithiocarbamates with different hydrazines a number of 3,5-dimethyl-4-S-substituted dithiocarbamoylpyrazoles have been synthesized. Their some conversions with acid chloroanhydrides and phenylisocyanate are realized. The data of preliminary testings show, that the obtained substances can be of interest as fungicides.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Saharia G.S., Sharma H.R.* // Indian I.Chem., 1976, т. 314, №8, с.627.
- [2] Pat.France, 2294699, Moreau M., Karadavidoff I., Stiepanovic M.
- [3] Pat. Swiss, 566993, Bruderer H., Richle R., Ruegg R.
- [4] А.с. 552942(СССР), *Мельников Н.Н., Хаскин Б.А., Саблина И.В., Стонов Л.Д., Бакуменко Л.А.* // Б.И., 1977, №12.
- [5] Pat.Germany, 2548183, *Hoffman H., Hamman I.* 1976.
- [6] *Довлатян В.В., Элиазян К.А., Пивазян В.А., Казарян Э.А. Енгоян А.П., Григорян Р.Т., Мирзоян Р.Г.* // ХГС, 2000, №5, с. 677.
- [7] *Шахбазян Л.В.* // Вестник РАУ, сер.естеств. науки, 2007, №2, с. 120.
- [8] *Уайли Р., Хекснер П.* // Синтезы орг.препаратов. Сб.4, М., ИЛ, 1953, с.189.