

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ НОВЫХ НЕКОНДЕНСИРОВАННЫХ
БИГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА БАЗЕ ГИДРАЗИДОВ
2-ТИОКСО- И 2-АРИЛСУЛЬФОНИЛИМИНОТИАЗОЛ-5-
КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

К. А. ЭЛИАЗЯН¹, Р. С. АКОПЯН¹, В. А. ПИВАЗЯН¹,
Э. А. КАЗАРЯН¹ и А. П. ЕНГОЯН^{1,2}

¹Национальный аграрный университет Армении
Армения, 0009, Ереван, ул. Теряна, 74

²ГОУ ВПО Российско-Армянский (Славянский) университет
Армения, 0051, Ереван, ул. О.Эмина, 123
E-mail: ayengoyan@mail.ru

Поступило 5 IV 2013

На базе гидразидов 2-тиоксо- и 2-арилсульфонилимино-3,4-диалкил-2,3-дигидротиазол-5-карбонových кислот синтезированы производные новых неконденсированных бигетероциклических систем с сочетанием в молекулах тиазольного кольца с 1,3,4-оксадиазольным и пиразольным циклами. Полученные 2-тиоксо- и 2-арилсульфонилимино-тиазолил-1,3,4-оксадиазолы, их 5-фенил- и 3-цианэтилпроизводные, а также (пиразол-1-ил)-(тиазол-5-ил)-метаноны, по данным предварительно биологического скрининга, проявляли выраженное стимулирующее действие на рост растений.

Библ. ссылок 38.

Производные N,S,O-содержащих пятичленных гетероциклов обладают широким спектром биологической активности и находят применение в качестве лекарственных препаратов [1] и химических средств защиты растений [2]. Среди производных тиазола известны гербициды (беназолин, бензтиазурон мефенасет, метабензтиазурон, тиазопир, фентиапроп), фунгициды (тиадифлурон, тифлузамид, этабоксам, тиабендазол, флутианил, метсульфовакс), инсектициды (кло-тианидин, тиаметоксам, тазимкарб, тиаклоприд), акарициды (гекситиазокс флу-бензимин). На базе пиразола синтезирован большой ряд фунгицидов (биксафен, бензовиндифлупир, оксатиапипролин, фенпиразамин, флуksапироксад, фура-метпир, изопиразам, пенфлуфен, пентиопирад, пиракlostробин, пираметостро-бин, пираоксистробин, рабензазол, седаксан), инсектицидов (хлорантранилип

рол, циантранилипрол, диметилан, изолан, тебуфенпирад, толфенпирад, ацетопрол, этипрол, фипронил, пираклофос, пирафлупрол, пирипрол, пиrolан, ризазол, ванилипрол), гербицидов (азимсульфурон, галосульфурон, пиразосульфурон, метазахлор, пироксасульфон, дифензокват) и акарицидов (циенопирафен, фенпироксимат, пифлубумид, тебуфенпирад). Арсенал пестицидов ряда 1,3,4-оксадиазола намного ограничен. Среди них могут быть отмечены только оксадиазолоновые гербициды (оксадиаргил, оксадиазон димефурон, метазол,) и инсектицид метоксадиазон.

Учитывая привыкание вредных организмов к применяемым химическим средствам защиты растений, исследования по поиску новых пестицидов и регуляторов роста растений среди производных тиазола [3-11], оксадиазола [12-23] и пиразола [24-31] продолжаются. Вместе с тем, в литературе практически отсутствуют данные о производных неконденсированных бигетероциклических систем с сочетанием в молекулах двух отмеченных гетероциклов, по отношению к которым резистентность отсутствует. Помимо этого, полученные соединения могут быть наделены новыми полезными свойствами.

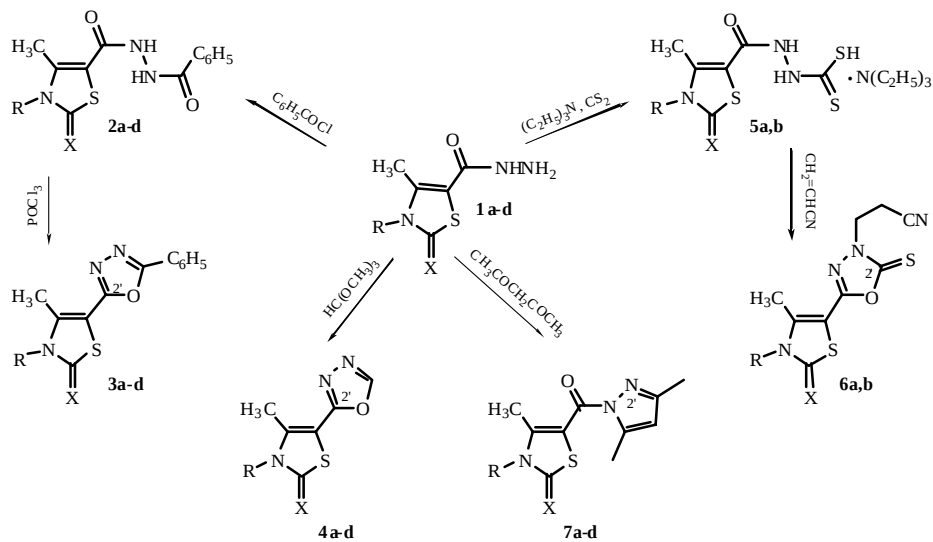
Ранее нами были синтезированы новые гетероциклические системы, сочетающие в молекулах тиазольное кольцо с 1,3,4-тиадиазольным [32-35], 1,2,4-триазольным [36] и 1,3,4-оксадиазольным [32,34,37] циклами, которые проявляют как отдельно выраженное ростстимулирующее действие, так и в сочетании с фунгицидной активностью [36].

Целью настоящего исследования явилась разработка доступных методов синтеза новых производных неконденсированных бигетероциклических систем, в молекулах которых тиазольное кольцо непосредственно связано с пиразольным или 1,3,4-оксадиазольным циклами, изучение их физиологических свойств и сравнение со свойствами синтезированных ранее бигетероциклических систем.

В качестве исходных соединений применялись гидразиды 2-тиоксо- (**1a,b**) или 2-арилиминозамещенных (**1c,d**) 2,3-дигидротиазол-5-карбоновых кислот. Их кипячением с бензоилхлоридом в среде диоксана получены соответствующие бензоилгидразиды **2**, гетероциклизация которых приводит к образованию 5-фенил-1,3,4-оксадиазолилтиазолов (**3**). Реакцией исходных гидразидов **1** с триметилортоформиатом синтезированы сходные с **3** производные оксадиазола **4**, не имеющие заместителей во втором положении. Взаимодействием тех же гидразидов **1** с триэтиламином и сероуглеродом синтезированы триэтиламмониевые соли 2-замещенных 2,3-дигидротиазол-5-карбонилгидразинкарбодитионовых кислот (**5**), которые с акрилонитрилом образуют соответствующие 4-N-цианэтилпроизводные (**6**). (3,5-Диметилпиразол-1-ил)-(2-замещенные-2,3-дигид

ротиазол-5-ил)-метаноны (**7**) получены взаимодействием гидразидов **1** с ацетилацетоном в ледяной уксусной кислоте при 20°C.

Схема



R=CH₃, X=S (**a**); R=C₂H₅, X=S (**b**); R=CH₃, X=C₆H₅SO₂N (**c**); R=CH₃, X=p-CH₃-C₆H₄SO₂N (**d**)

Предварительный биологический скрининг показал, что полученные бициклические соединения не обладают заметным фунгицидным действием, однако проявляют ростстимулирующую активность в интервале 56-95% по сравнению с гетероауксином. Аналогичной активностью (60-98%) обладают также полученные ранее 1,3,4-оксадиазолилтиазолы и похожие по строению 1,3,4-тиадиазолил- и 1,2,4-триазолилтиазолы [32-37]. Последние проявляют также высокую фунгицидную активность. Эти данные свидетельствуют о том, что синтезированные новые гетероциклические системы с сочетанием в молекулах тиазольного кольца с 1,3,4-тиадиазольным, 1,3,4-оксадиазольным, 1,2,4-триазольным и пиразольным циклами перспективны в плане поиска новых регуляторов роста растений и фунгицидов.

Экспериментальная часть

Спектры ¹H и ¹³C ЯМР сняты на приборе "Mercury-300" в чистом ДМСО-d₆ или в растворе ДМСО-d₆ + CCl₄ (1:3). ТСХ проведено на пластинках "Silufol UV-254", элюент – ацетон-гексан (1:1). Исходные гидразиды получены по методикам, приведенным в [37,38].

Синтез соединений 2a-d. К раствору 0.01 моля гидразида **1** в 20 мл диоксана при 0°C при перемешивании прикапывают 0.01 моля бензоилхлорида и кипятят 4 ч при 100°C. Диоксан отгоняют при низком давлении, остаток обрабатывают водой, фильтруют и перекристаллизовывают из этанола.

1-(3,4-Диметил-2-тиоксо-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол-5-ил)-2-бензоилгидразин (2a). Выход 90%, т.пл. 232-234°C. Найдено, %: N 13.33; S 20.60. $C_{13}H_{13}N_3O_2S_2$. Вычислено, %: N 13.67; S 20.86. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.65 (с, 3H, 4-CH₃); 3.69 (с, 3H, 3-NCH₃); 7.40-7.98 (м, 5H, C₆H₅); 10.12 и 10.40 (ш.с, по 1H, NHNH).

1-(3-Этил-4-метил-2-тиоксо-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол-5-ил)-2-бензоилгидразин (2b). Выход 89%, т.пл. 218-220°C. Найдено, %: N 12.79; S 19.62. $C_{14}H_{15}N_3O_2S_2$. Вычислено, %: N 13.07; S 19.95. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.34 (т, 3H, J=7.0, NCH₂CH₃); 2.69 (с, 3H, 4-CH₃); 4.29 (к, 2H, J=7.0, NCH₂CH₃); 7.40-7.98 (м, 5H, C₆H₅); 10.04 и 10.35 (ш.с, по 1H, NHNH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 12.20 (NCH₂CH₃); 13.96 (4-CH₃); 41.83 (NCH₂CH₃); 113.05 (C-5); 127.43, 127.74, 131.04, 132.23 (Ar); 143.99 (C-4); 158.97 (C=O); 165.18 (C=O); 185.65 (C=S).

1-(2-Фенилсульфонилимино-3,4-диметил-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол-5-ил)-2-бензоилгидразин (2c). Выход 89%, т.пл. 193-195°C. Найдено, %: N 12.77; S 14.61. $C_{19}H_{18}N_4O_4S_2$. Вычислено, %: N 13.01; S 14.90. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.58 (с, 3H, 4-CH₃); 3.48 (с, 3H, 3-NCH₃); 7.35-7.92 [м, 10H, (C₆H₅)₂]; 10.22 и 10.46 (с, по 1H, NHNH).

1-(2-*p*-Толилсульфонилимино-3,4-диметил-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол-5-ил)-2-бензоилгидразин (2d). Выход 76%, т.пл. 232-234°C. Найдено, %: N 12.29; S 14.19. $C_{20}H_{20}N_4O_4S_2$. Вычислено, %: N 12.60; S 14.43. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.38 (с, 3H, CH₃-толил); 2.55 (с, 3H, 4-CH₃); 3.45 (с, 3H, 3-NCH₃); 7.35-7.95 (м, 9H, C₆H₅ и C₆H₄); 10.25 и 10.50 (с, по 1H, NHNH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.22 (4-CH₃); 20.91 (CH₃-толил); 32.76 (3-NCH₃); 108.36 (C-5); 125.96, 126.00, 127.40, 128.45, 128.49, 129.42, 131.92, 132.26, 138.80, 142.68 (2Ar); 142.18 (C-4); 160.06 (C=O); 164.74 (C=O); 165.66 (C-2).

Синтез соединений 3a-d. Раствор 0.01 моля соединения **2** в 15 мл POCl₃ кипятят 4 ч при температуре 100-120°C. Удаляют POCl₃, к остатку добавляют холодную воду, нейтрализуют 20% раствором NH₄OH, фильтруют и перекристаллизовывают из этанола.

2-Тioxco-3,4-диметил-5-(5-фенил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол (3a). Выход 80%, т.пл. 188-190°C. Найдено, %: N 12.29; S 14.19. $C_{13}H_{11}N_3OS_2$. Вычислено, %: N 14.52; S 22.16. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.75 (с, 3H, 4-CH₃); 3.70 (с, 3H, 3-NCH₃); 7.58-8.07 (м, 5H, C₆H₅). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.77 (4-CH₃); 34.71 (3-NCH₃); 102.57 (C-5); 122.77, 126.60, 129.38, 132.10 (Ar); 145.05 (C-4); 157.55 (C-2'); 163.20 (C-5'); 186.24 (C=S).

2-Тioxco-3-этил-4-метил-5-(5-фенил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол (3b). Выход 85%, т.пл. 169-171°C. Найдено, %: N 13.58; S 20.77. $C_{14}H_{13}N_3OS_2$. Вычислено, %: N 13.85; S 21.14. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.35 (т, 3H, J=7.0, NCH₂CH₃); 2.72 (с, 3H, 4-CH₃); 4.28 (к, 2H, J=7.0, NCH₂CH₃); 7.58-8.07 (м, 5H, C₆H₅).

2-Фенилсульфонилимино-3,4-диметил-5-(5-фенил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2,3-дигидро-1,3,4-оксадиазол (3c). Выход 73%, т.пл. 266-268°C. Найдено, %: N 13.22; S

15.23. $C_{19}H_{16}N_4O_3S_2$. Вычислено, %: N 13.58; S 15.55. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.68 (с, 3H, 4-CH₃); 3.60 (с, 3H, 3-NCH₃); 7.33-8.10 [м, 10H, (C₆H₅)₂].

2-*p*-Толилсульфонилимино-3,4-диметил-5-(5-фенил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2,3-дигидротиазол (3d). Выход 78%, т.пл. 258-260°C. Найдено, %: N 12.82; S 14.77. $C_{20}H_{18}N_4O_3S_2$. Вычислено, %: N 13.14; S 15.04. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.38 (с, 3H, CH₃-толил); 2.68 (с, 3H, 4-CH₃); 3.60 (с, 3H, 3-NCH₃); 7.33-8.10 (м, 9H, C₆H₅ и C₆H₄).

Синтез соединений 4a-d. Смесь 0.01 *моля* гидразида **1** и 20 *мл* свежеперегнанного триметилортоформиата кипятят 12 ч. Реакционную смесь охлаждают, фильтруют, осадок промывают эфиром и перекристаллизовывают из 50% этанола.

2-Тиоксо-3,4-диметил-5-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2,3-дигидротиазол (4a). Выход 80%, т.пл. 188-190°C. Найдено, %: N 19.38; S 29.75. $C_7H_7N_3OS_2$. Вычислено, %: N 19.70; S 30.07. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.75 (с, 3H, 4-CH₃); 3.75 (с, 3H, 3-NCH₃); 9.28 (с, 1H, CH).

2-Тиоксо-3-этил-4-метил-5-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2,3-дигидротиазол (4b). Выход 67%, т.пл. 122-124°C. Найдено, %: N 18.12; S 27.85. $C_8H_9N_3OS_2$. Вычислено, %: N 18.49; S 28.21. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., *Гц*: 1.35 (т, 3H, J=7.0, NCH₂CH₃); 2.75 (с, 3H, 4-CH₃); 4.30 (к, 2H, J=7.0, NCH₂CH₃); 9.36 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 12.12 (NCH₂CH₃); 14.21 (4-CH₃); 42.68 (NCH₂CH₃); 102.89 (C-5); 144.43 (C-4); 153.65 (C-5'); 157.24 (C-2'); 185.91 (C=S).

2-Фенилсульфонилимино-3,4-диметил-5-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2,3-дигидротиазол (4с). Выход 80%, т.пл. 215-217°C. Найдено, %: N 16.32; S 18.71. $C_{13}H_{12}N_4O_3S_2$. Вычислено, %: N 16.66; S 19.06. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.68 (с, 3H, 4-CH₃); 3.56 (с, 3H, 3-NCH₃); 7.44-7.93 (м, 5H, C₆H₅); 9.09 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.29 (4-CH₃); 33.18 (3-NCH₃); 99.23 (C-5); 125.84, 128.98, 132.44, 141.38 (Ar); 141.33 (C-4); 153.53 (C-5'); 157.94 (C-2'); 165.03 (C-2).

2-*p*-Толилсульфонилимино-3,4-диметил-5-(1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2,3-дигидротиазол (4d). Выход 68%, т.пл. 172-174°C. Найдено, %: N 15.62; S 17.93. $C_{14}H_{14}N_4O_3S_2$. Вычислено, %: N 15.99; S 18.30. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.38 (с, 3H, CH₃-толил); 2.69 (с, 3H, 4-CH₃); 3.55 (с, 3H, 3-NCH₃); 7.34-7.90 (м, 4H, C₆H₄); 9.10 (с, 1H, CH).

Синтез соединений 5a,b. К раствору 0.01 *моля* гидразида **1** в 15 *мл* абсолютного бензола при 0°C и перемешивании прикапывают 1.7 *мл* (0.013 *моля*) триэтиламина, затем 0.77 *мл* (0.013 *моля*) CS₂. Смесь выдерживают при 20 °C 24 ч, осадок фильтруют и промывают гексаном.

Триэтиламмониевая соль 2-(3,4-диметил-2-тиоксо-2,3-дигидротиазол-5-карбонил)-гидразинкарбодитионовой кислоты (5a). Выход 95%, т.пл. 126-128°C. Найдено, %: S 33.33. $C_{13}H_{24}N_4OS_4$. Вычислено, %: S 33.70. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., *Гц*: 1.28 [уш.т., 9H, J=6.8, N(CH₂CH₃)₃]; 2.70 (с, 3H, 4-CH₃); 3.35 [уш.м, 6H,

$N(CH_2CH_3)_3$]; 3.69 (с, 3H, 3- NCH_3); 9.86 и 10.05 (уш.с, по 1H, $NHNH$); 10.45 (ш.с, 1H, SH).

Триэтиламмониевая соль 2-(3-этил-4-метил-2-тиоксо-2,3-дигидро-5-карбонил)-гидразинкарбодитионовой кислоты (5b). Выход 87%, т.пл. 83-85°C. Найдено, %: S 32.21. $C_{14}H_{26}N_4OS_4$. Вычислено, %: S 32.50. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.30 [уш.т., 9H, $J=6.8$, $N(CH_2CH_3)_3$]; 1.35 (т, 3H, $J=7.0$, 3- NCH_2CH_3); 2.68 (с, 3H, 4- CH_3); 3.33 [уш.м, 6H, $N(CH_2CH_3)_3$]; 4.28 (к, 2H, $J=7.0$, 3- NCH_2CH_3); 9.80 и 9.92 (уш.с, по 1H, $NHNH$); 10.58 (ш.с, 1H, SH).

Синтез соединений 6a,b. Смесь 0.01 моля триэтиламинной соли 7 и 10 мл акрилонитрила нагревают 3 ч при 50-55°C, затем акрилонитрил отгоняют, к остатку приливают воду, фильтруют продукт реакции и очищают кипячением в 50% метаноле.

2-Тиоксо-3,4-диметил-5-(2-тиоксо-3-цианэтил-1,3,4-оксадиазол-5-ил)-2,3-дигидро-5-карбонил-гидразинкарбодитионовой кислоты (6a). Выход 90%, т.пл. 180-182°C. Найдено, %: N 18.44; S 31.86. $C_{10}H_{10}N_4OS_3$. Вычислено, %: N 18.78; S 32.24. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.70 (с, 3H, 4- CH_3); 3.03 (т, $J=6.7$, CH_2CN); 3.70 (с, 3H, 3- NCH_3); 4.36 (т, $J=6.7$, 3'- NCH_2).

2-Тиоксо-3-этил-4-метил-5-(2-тиоксо-3-цианэтил-1,3,4-оксадиазол-5-ил)-2,3-дигидро-5-карбонил-гидразинкарбодитионовой кислоты (6b). Выход 60%, т.пл. 96-98°C. Найдено, %: N 17.61; S 30.39. $C_{11}H_{12}N_4OS_3$. Вычислено, %: N 17.93; S 30.79. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.33 (т, 3H, $J=7.0$, 3- NCH_2CH_3); 2.70 (с, 3H, 4- CH_3); 3.05 (т, $J=6.7$, CH_2CN); 4.27 (к, $J=7.0$, 3- NCH_2CH_3); 4.38 (т, $J=6.7$, 3'- CH_2).

Синтез соединений 7a-d. Смесь 0.015 моля гидразида 1 и 15 мл ацетилacetона в 30 мл ледяной уксусной кислоты перемешивают при 20 °C 24 ч. Добавляют 100 мл воды, фильтруют, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из бензола.

(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-(2-тиоксо-3,4-диметил-2,3-дигидро-5-карбонил-гидразинкарбодитионовой кислоты)-метанон (7a). Выход 84%, т.пл. 218-220°C. Найдено, %: N 15.40; S 23.61. $C_{11}H_{13}N_3OS_2$. Вычислено, %: N 15.72; S 23.99. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.28 (с, 3H, 3'- CH_3); 2.58 (с, 3H, 5'- CH_3); 2.81 (с, 3H, 4- CH_3); 3.77 (с, 3H, 3- CH_3); 6.08 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.08 (3'- CH_3); 13.91 (4- CH_3); 15.34 (5'- CH_3); 33.73 (3- CH_3); 109.69 (C-5); 111.02 (C-4'); 143.71 (C-4); 150.65 (C-5'); 152.82 (C-3'); 157.67 (C=O); 190.92 (C=S).

(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-(2-тиоксо-3-этил-4-метил-2,3-дигидро-5-карбонил-гидразинкарбодитионовой кислоты)-метанон (7b). Выход 64%, т.пл. 150-152°C. Найдено, %: N 14.59; S 22.48. $C_{12}H_{15}N_3OS_2$. Вычислено, %: N 14.93; S 22.79. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.34 (т, 3H, $J=7.0$, 3- NCH_2CH_3);

2.30 (с, 3H, 3'- CH_3); 2.56 (с, 3H, 5'- CH_3); 2.80 (с, 3H, 4- CH_3); 4.27 (к, $J=7.0$, 3- NCH_2CH_3); 6.11 (с, 1H, CH).

(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-(2-фенилсульфонилимино-3,4-диметил-2,3-дигидро-5-карбонил-гидразинкарбодитионовой кислоты)-метанон (7c). Выход 71%, т.пл. 188-189°C. Найдено, %: N 14.03; S 16.08. $C_{17}H_{18}N_4O_3S_2$. Вычислено, %: N 14.35; S 16.42. Спектр ЯМР 1H , δ , 466

м.д.: 2.25 (с, 3H, 3'-CH₃); 2.55 (с, 3H, 5'-CH₃); 2.69 (с, 3H, 4-CH₃); 3.52 (с, 3H, 3-NCH₃); 6.25 (с, 1H, CH); 7.40-7.91 (м, 5H, C₆H₅).

(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-(2-р-толилсульфонилимино-3,4-диметил-2,3-дигидротиазол-5-ил)-метанон (7d). Выход 85%, т.пл. 213-215°C. Найдено, %: N 13.51; S 15.46. C₁₈H₂₀N₄O₃S₂. Вычислено, %: N 13.85; S 15.85. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.25 (с, 3H, 3'-CH₃); 2.38 (с, 3H, CH₃-толил); 2.52 (с, 3H, 5'-CH₃); 2.68 (с, 3H, 4-CH₃); 3.50 (с, 3H, 3-CH₃); 6.28 (с, 1H, CH); 7.33-7.80 (м, 4H, C₆H₄). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 13.36 (3'-CH₃); 13.95 (4-CH₃); 14.26 (5'-CH₃); 20.87 (CH₃-толил); 32.34 (3-CH₃); 106.15 (C-5); 111.67 (C-4'); 126.20, 129.31, 138.56, 144.22 (Ar); 142.61 (C-4); 150.65 (C-5'); 151.23 (C-3'); 158.93 (C=O); 167.63 (C-2).

**ՆՈՐ ԶԿՈՆԴԵՆՍՎԱԾ ԲԻՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ
ՄԻՆԹԵԶԸ 2-ԹԻՕՔՍՈ- ԵՎ 2-ԱՐԻԼՍՈՒԼՖՈՆԻԼԻՄԻՆՈԹԻԱԶՈԼ-5
ԿԱՐԲՈՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՀԻՂՐԱԶԻԴՆԵՐԻ ՀԻՄՔԻ ՎՐԱ**

**Կ. Ա. ԷԼԻԱԶՅԱՆ, Ռ. Ս. ՀԱԿՈԲՅԱՆ, Վ. Ա. ՊԻՎԱԶՅԱՆ,
Է. Ա. ՂԱԶԱՐՅԱՆ և Ա. Փ. ԵՆԳՈՅԱՆ**

Ելնելով 2-թիօքս- և 2-արիլսուլֆոնիլիմինոթիազոլ-5-կարբոնաթթուների հիդրազիդներից սինթեզվել են նոր չկոդենսված բիհետերոցիկլիկ համակարգերի ածանցյալները մոլեկուլներում թիազոլի օղակի և 1,3,4-օքսադիազոլային և պիրազոլային ցիկլերի համադրությամբ: Ստացված 2-թիօքս- և 2-արիլսուլֆոնիլիմինոթիազոլի-1,3,4-օքսադիազոլները, դրանց 5-ֆենիլ- և 3-ցիանթիազոլադանցյալները, ինչպես նաև (պիրազոլ-1-իլ)-(թիազոլ-5-իլ)-մեթանոնները նախնական կենսաբանական հետազոտությունների ժամանակ ցուցաբերում են արտահայտված աճախթանիչ ազդեցություն բույսերի վրա:

**SYNTHESIS OF NEW NONFUSED BIHETEROCYCLIC SYSTEMS
DERIVATIVES ON THE BASIS OF 2-THIOXO- AND 2-ARYLSULFONYL-
IMINO-THIAZOLE-5 CARBOXYLIC ACIDS HYDRAZIDES**

**K. A. ELIAZYAN¹, R. S. HAKOBYAN¹, V. A. PIVAZYAN¹,
E. A. GHAZARYAN¹ and A. P. YENGOYAN^{1,2}**

¹National Agrarian University of Armenia
74, Teryan Str., Yerevan, 0009, Armenia

²SEI HVE Russian-Armenian (Slavonic) University
123, H.Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia
Fax: (+37410) 567079; E-mail: ayengoyan@mail.ru

On the basis of 2-thioxo- and 2-arylsulfonylimino-3,4-dialkyl-2,3-dihydrothiazole-5-carboxylic acids hydrazides the derivatives of new nonfused biheterocyclic systems with the combination of thiazole ring with [1,3,4]-oxadiazole and pyrazole cycles in the molecules are synthesized. The obtained 2-thioxo- and 2-arylsulfonyliminothiazolyl-[1,3,4]-oxadiazols, their 5phenyl- and 3-cyanoethyl derivatives as well as (pyrazol-1-yl)-(thiazol-5-yl)-methanones at preliminary biological screening showed the expressed stimulant action on plants growth.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Новая Волна, Изд. С.Б.Дивов, 2002, в 2-х томах.
- [2] См. пестициды на сайте http://www.alanwood.net/pesticides/class_pesticides.html
- [3] *Kumar R. V., Kotha V.S.R., Kumar S.* // J. Heterocycl. Chem., 2005, v.42, p.1191.
- [4] *Manju S.L., Devi S.K.S., Rajasekharan K.N.* // J. Heterocycl. Chem., 2009, v.46, p.455.
- [5] *El-Aasar N.K., Saied K.F.* // J. Heterocycl. Chem., 2008, v.45, p.645.
- [6] *Dayan F.E., Vincent A.C., Romagni J.G., Allen S.N., Duke S.O., Duke M.V., Bowling J.J., Zjawiony J.K.* // J. Agric. Food Chem., 2000, v.48, p.3689.
- [7] *Wang Q., Li H., Li Y., Huang R.* // J. Agric. Food Chem., 2004, v.52, p.1918.
- [8] *Sanemitsu Y., Kawamura Sh., Satoh J., Katayama T., Hashimoto Sh.* // J. Pestic. Sci., 2006, v.31, p.305.
- [9] *Mori M., Takag, M., Noritake Ch., Kagabu Sh.* // J. Pestic. Sci., 2008, v.33, p.357.
- [10] *Kayagil I., Demirayak S.* // Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem., 2009, v.184, p.2197.
- [11] *Tingting W., Guifang B., Xin Z., Qin Z., Yu H., Xue Q., Hong D., Wenke M., Wu Fang S.* // J. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2010, v.20, p.3348.
- [12] *Chen H., Li Zh., Han Y.* // J. Agric. Food Chem., 2000, v.48, p.5312.
- [13] *Fang Liu, Xiao-Qiong Luo, Bao-An Song, Pinaki S. Bhadury, Song Yang, Lin-Hong Jin, Wei Xue, De-Yu Hu.* // Bioorg. Med. Chem., 2008, v.16, p.3632.
- [14] *Husain A., Ajmal M.* // Acta Pharm., 2009, v.59, p.223.
- [15] *Li-Li Jiang, Ying Tan, Xiao-Lei Zhu, Zhi-Fang Wang, Yang Zuo, Qiong Chen, Zhen Xi, Guang-Fu Yang* // J. Agric. Food Chem., 2010, v.58, p.2643.
- [16] *Macaev F., Ribkovskaia Z., Pogrebnoi S., Boldescu V., Rusu Gh., Shvets N., Dimoglo, A., Geronikaki A., Reynolds R.* // Bioorg. Med. Chem., 2011, v.19, p.6792.
- [17] *Padmavathi V., Reddy S.N., Reddy G.D., Venkatesh B.Ch., Padmaja A.* // J. Heterocycl. Chem., 2011, v.48, p.1197.
- [18] *Xia-Juan Zou, Lu-Hua Lai, Gui-Yu Jin, Zu-Xing Zhang.* // J. Agric. Food Chem., 2002, v.50, p.3757.
- [19] *Zarghi A., Hamed S., Tootooni F., Amini B., Sharifi B., Faizi M., Tabatabai S., Shafiee A.* // Sci. Pharm., 2008, v.76, p.185.
- [20] *Pattan S.R., Rabara P.A., Pattan J.S., Bukitagar A.A., Wakale V.S., Musmade D.S.* // Ind. J. Chem., 2009, v.48B, p.1453.
- [21] *Almasirad A., Shafiee A., Abdollahi M., Noeparast A., Shahrokhinejad N., Vouseoghi N., Tabatabai S., Abbas R.* // Med. Chem. Res., 2011, v.20, p.435.
- [22] *Dash S., Ashok B., Singh J., Maiti B., Maity T.* // Med. Chem. Res., 2010, v.20, p.1206
- [23] *Tajik H., Dadras A. J.* // Pest. Sci., 2011, v.36, p.27.
- [24] *Vicentini Ch.B., Romagnoli C., Andreotti E., Mares D.* // J. Agric. Food Chem., 2007, v.55, p.10331.
- [25] *Guiping Ouyang, Xue-Jian Cai, Zhuo Chen, Bao-An Song, Pinaki S. Bhadury, Song Yang, Lin-Hong Jin, Wei Xue, De-Yu Hu and Song Zeng* // J. Agric. Food Chem., 2008, v.56, p.10160.
- [26] *Yan Li, Hong-Quan Zhang, Jie Liu, Xiang-Ping Yang, and Zhao-Jie Liu* // J. Agric. Food Chem., 2006, 54, p.3636.
- [27] *Wei-Min Liu, You-Quan Zhu, Yi-Feng Wang, Bin Liu, Xiao-Mao Zou, Hua-Zheng Yang* // J. Heterocycl. Chem., 2007, v.44, p. 967.
- [28] *Jun-Fei Li, You-Quan Zhu, Xin Wang, Hua-Zheng Yang* // J. Heterocycl. Chem., 2007, v.44, p.749.

- [29] *Siddall Th.L., Ouse D.G., Benko Z.L., Garvin G.M., Jackson J.L., McQuiston J.M., Ricks M.J., Thibault Th.D., Turner J.A., VanHeertum J.C., Weimer M.R.* // Pest Manag. Sci., 2002, v.58, p.1175.
- [30] *Culbreath A.K., Brenneman T.B., Kemerait R.C. Jr, Hammes G.G.* // Pest Manag. Sci., v.65, p.66.
- [31] *Ohno R., Watanabe A., Nagaoka M., T.Ueda, Sakurai H., Hori M., Hirai K.* // J. Pestic. Sci., 2004, v. 29, p.96.
- [32] *Князян А.М., Елизян К.А., Пивазян В.А., Ghazaryan E.A., Harutyunyan S.V., Yengoyan A.P.* // Heterocycl. Commun., 2012, v.18, p.103.
- [33] *Князян А.М., Елизян К.А., Пивазян В.А., Ghazaryan E.A., Harutyunyan S.V., Yengoyan A.P.* // J. Heterocyc. Chem., in press.
- [34] *Елизян К.А., Hakobyan R.S., Пивазян В.А., Ghazaryan E.A., Yengoyan A.P.* // Heterocycl. Commun., 2013, v.19, p.121.
- [35] *Элизян К.А., Акопян Р.С., Пивазян В.А., Казарян Э.А., Енгоян А.П.* // Хим. ж. Армении, 2013, т.66, №1, с.90.
- [36] *Князян А.М.* // Хим. ж. Армении, 2012, т.65, №1, с. 94.
- [37] *Елизян К.А., Hakobyan R.S., Пивазян В.А., Ghazaryan E.A., Harutyunyan S.V., Yengoyan A.P.* // Heterocycl. Commun., 2013, т. 19, 14, с. 225.
- [38] *Довлатян В.В., Элизян К.А., Пивазян В.А., Енгоян А.П.* // ХГС, 2003, т.39, с.1409; [Chem. Heterocycl. Comp., 2003, v.39, p.1238].