

**СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 5-([1,3,5]-ТРИАЗИНИЛТИОАЛКИЛ)-
[1,3,4]-ОКСАДИАЗОЛ-3H-2-ТИОНОВ**

Э. Н. АМБАРЦУМЯН¹, А. С. ВОРСКАНЯН¹, А. А. ГРИГОРЯН² 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 30 VI 2015

Взаимодействием гидразидов 4,6-алкил(диалкил)амино-[1,3,5]-триазин-2-ил-тиоалкан-карбоновых кислот с сероуглеродом в присутствии едкого кали синтезированы 5-(((4,6-алкил(диалкил)амино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)алкил)-[1,3,4]-оксадиазол-3H-2-тионы. Последние действием едкого кали переведены в соответствующие соли тиолов, образующие с алкилгалогенидами соответствующие 2-S-алкилпроизводные. Взаимодействием тех же тионов с 2,4-дихлор-6-метилпиримидином получены неконденсированные трициклические 2-(2-хлор-6-метилпиримидин-4-ил)тиопроизводные. Реакцией же исходных гидразидов с монохлоруксусной кислотой получены 2-((хлорметил)тио)-5-(((4,6-диалкиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазолы.

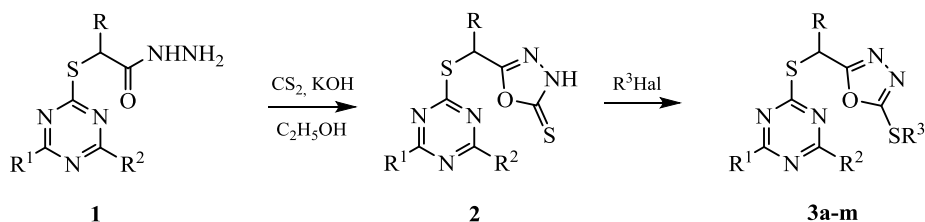
Библ. ссылок 12.

Замещенные [1,3,5]-триазины применяются в сельском хозяйстве главным образом в качестве гербицидов. Производные пятичленных гетероциклических соединений (оксадиазола, тиадиазола и др.) более активны по отношению к растениям, чем к насекомым и клещам, вследствие чего они используются в качестве гербицидов, фунгицидов и регуляторов роста растений [1,2]. Арсенал применяемых в сельском хозяйстве химических средств защиты растений на основе [1,3,4]-оксадиазола довольно ограничен. Из их числа можно выделить селективный гербицидный препарат (3,4-дихлорфенил)-4-метил-[1,3,4]-оксазолидин-2,5-дион (метазол-2), гербициды димефурон, оксадиаргил, оксадиазон и инсектицид метоксадиазон [2]. Между тем, значительный интерес могут

представлять практически не исследованные гетероциклические системы с сочетанием в молекулах [1,3,4]-оксадиазольного и [1,3,5]-триазинового циклов, по отношению к которым со стороны вредителей и болезней растений еще не возникла резистентность.

Исходя из сказанного в поисках новых физиологически активных соединений нами осуществлено взаимодействие ранее полученных гидразидов 4,6-бис-алкил(диалкил)амино-[1,3,5]-триазин-2-илтиоалканкарбоновых кислот (**1**) [3] с сероуглеродом в щелочной среде. В литературе описаны реакции гидразидов различных карбоновых кислот с сероуглеродом в щелочной среде, приводящие к образованию меркаптооксадиазолов [4-9].

Многочисленными опытами нами показано, что реакции указанных гидразидов с сероуглеродом протекают наилучшим образом в среде абсолютного этанола в присутствии едкого кали в условиях кипячения реагентов в соотношении 1:1:2 (гидразид:KOH:CS₂) в течение 5-6 ч до прекращения выделения H₂S. При этом получают 5-(((4,6-бис-алкил(диалкил)амино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)алкил)-[1,3,4]-оксадиазол-3H-2-тионы (**2**).



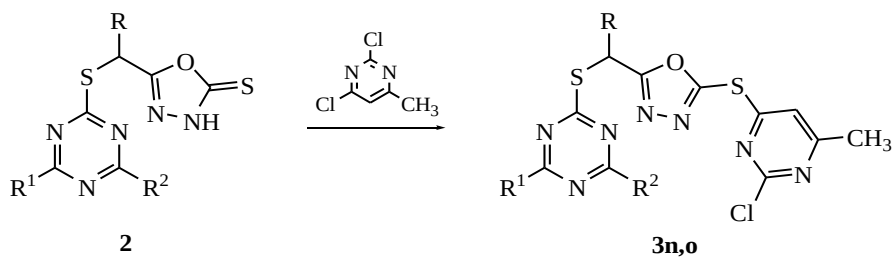
R = H, CH₃; R₁ = N(CH₃)₂, i-C₄H₉NH, морфолил; R₂ = N(CH₃)₂, морфолил;
R₃ = CH₃, CH₂CONH₂, CH₂COOCH₃

Соединения **2** могут существовать в тионной или тиольной таутомерных формах. В ряде наших ранних работ было показано, что эти соединения так же, как и соответствующие 1,3,4-тиадиазольные производные, имеют тионную структуру [10-12]. В спектрах ЯМР ¹H соединений **2** химический сдвиг подвижного протона оксадиазольного цикла наблюдается в слабopольной области 12.75-14.25 м.д., что может соответствовать только протону NH группы.

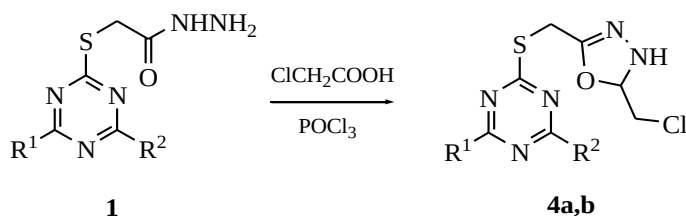
С целью расширения ассортимента новых эффективных препаратов в ряду оксадиазольных производных нами из триазиноксадиазол-2-тионов в щелочной среде получены соответствующие соли, образующие с различными алкилирующими агентами S-алкилпроизводные оксадиазолов **3a-m**. Об этом свидетельствуют химические сдвиги сигналов вводимых алкильных групп.

С целью введения в молекулу фармакофорного азинового цикла осуществлена реакция солей соединений **2** с 2,4-дихлор-6-метилпирими-

дином, приводящая к соответствующим 2-(2-хлор-6-метилпиримидин-4-ил)тиопроизводным (**3n,o**).



Осуществлено также взаимодействие исходных гидразидов (**1**) с монохлоруксусной кислотой в присутствии POCl_3 , приводящее к 2-((хлорметил)тио)-5-(((4,6-бис-алкил(диалкил)амино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазолам (**4a,b**).



При предварительных лабораторно-вегетационных испытаниях синтезированные соединения **2-4** проявили ярко выраженное стимулирующее действие на рост растений. Из них наиболее эффективными оказались соединения **2b**, **2c**, **2f**, **3f**, **3g**, **3i** и **3n**, активность которых колебалась в интервале 82-98% по сравнению с широко применяемым гетероауксином.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H сняты на приборе "Mercury 300 МГц" в растворе $\text{DMSO-d}_6 + \text{CCl}_4$ (1:3). Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре "Agilent LC-MS G1946B". ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254", элюент — ацетон-гексан (1:2), проявитель — смесь 2% $\text{AgNO}_3 + 0.4\%$ бромфенолового синего + 4% лимонной кислоты.

Синтез соединений 2. К 0.001 моля гидразидов 4,6-алкил(диалкил)амино-[1,3,5]-триазин-2-ил-тиоалканкарбоновых кислот в 5 мл абс. этанола прибавляют 0.001 моля KOH , растворенного в 3-4 мл абс. этанола, затем 0.13 мл (0.002 моля) сероуглерода и смесь кипятят в течение 5 ч до прекращения выделения H_2S . Удаляют 2/3 части растворителя, остаток растворяют в 5-7 мл воды и подкисляют CH_3COOH . Полученные кристаллы оксадиазолов **2** фильтруют, промывают водой и сушат на воздухе.

5-(((4,6-бис-Диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол-3Н-2-тион (2а). Выход 87%, т.пл. 203-204°C. Найдено, %: N 31.70; S 19.9. $C_{10}H_{15}N_7OS_2$. Вычислено, %: N 31.28; S 20.46. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3,10 [с, 12H, $N(CH_3)_4$]; 4,27 (с, 2H, SCH_2); 13,0 (ш.с., 1H, NH-оксадиазол). MS: 314 (M+1).

5-(((4,6-бис-Изопропиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол-3Н-2-тион (2б). Выход 88%, т.пл. 150-152°C. Найдено, %: N 28.91; S 18.32. $C_{12}H_{19}N_7OS_2$. Вычислено, %: N 28.71; S 18.78. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1,10-1,24 [м, 12H, $(CH_3)_4-i-Pr$]; 4,12 (м, 2H, $CH-i-Pr$); 4,27 (с, 2H, SCH_2); 12,75 (ш.с, 1H, NH-оксадиазол).

5-(((4-Морфолино-6-изобутиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол-3Н-2-тион (2с). Выход 90%, т.пл. 168-69°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Γ : 0,9 [д, J=6.9, 3H, $(CH_3)_2-i-Bu$]; 1.87 (м, 1H, $CH-i-Bu$); 3.08 (м, 2H, NCH_2-i-Bu); 3.55-3.80 (м, 8H, морфолил); 4.30 (с, 2H, SCH_2); 6.90 и 7.28 (т, J=5,8, 1H, NH-*i-Bu*); 14.12 (уш.с, 1H, NH-оксадиазол). Найдено, %: N 25.77; S 16.30. $C_{14}H_{21}N_7O_2S_2$. Вычислено, %: N 25.57; S 16.72.

5-(((4-Морфолино-6-диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол-3Н-2-тион (2д). Выход 95%, т.пл. 173-74°C. Найдено, %: N 27.25; S 17.65. $C_{12}H_{17}N_7O_2S_2$. Вычислено, %: N 27.60; S 18.02. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.08 [с, 6H, $N(CH_3)_2$]; 3.57-3.80 (м, 8H, морфолил); 4.28 (с, 2H, SCH_2); 14.15 (уш.с, 1H, NH).

5-(((4,6-бис-Морфолино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол-3Н-2-тион (2е). Выход 78%, т.пл. 225-227°C. Найдено, %: N 24.28; S 16.93. $C_{14}H_{19}N_7O_3S_2$. Вычислено, %: N 24.68; S 16.40. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.57-3.80 (м, 16H, морфолил); 4.29 (с, 2H, SCH_2); 14,10 (уш.с. 1H, NH).

5-(1-((4,6-бис-Диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)этил)-[1,3,4]-оксадиазол-3Н-2-тион (2ф). Выход 80%, т.пл. 199-200°C. Найдено, %: N 29.61; S 19.09. $C_{11}H_{17}N_7OS_2$. Вычислено, %: N 29.94; S 19.59. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Γ : 1.73 (д, J=6.8, $\underline{CH_3}CHS$); 3.10 [с, 12H, $N(CH_3)_4$]; 5.18 (к, J=6,8, SCH); 14.05 (уш.с, 1H, NH). MS: 328 (M+1).

5-(1-((4-Этиламино-6-изопропиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)этил)-[1,3,4]-оксадиазол-3Н-2-тион (2г). Выход 73%, т.пл. 159-160°C. Найдено, %: N 28.42; S 18.54. $C_{12}H_{19}N_7OS_2$. Вычислено, %: N 28.77; S 18.76. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Γ : 1.10-1.25 [м, 9H, $(CH_3)_2-i-Pr$ и $NCH_2\underline{CH_3}$]; 1.75 (д, J=6.8, $\underline{CH_3}CHS$); 4.05-4.20 (м, 2H, $CH-i-Pr$); 5,20 (м, 1H, SCH); 6.55-6.97 [2H, (NH) $_2$]; 12.45 (ш.с, 1H, NH).

5-(1-((4,6-бис-Изопропиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)этил)-[1,3,4]-оксадиазол-3Н-2-тион (2h). Выход 90%, т.пл. 115-117°C. Найдено, %: N 27.83; S 17.79. $C_{13}H_{21}N_7OS_2$. Вычислено, %: N 27.59; S 18.02. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Γ : 1,10-1,22 [м, 12H, $[CH_3]_4-i-Pr$]; 1.73 (д, J=6.8, $\underline{CH_3}CHS$); 4.10 (м, 2H, $CH-i-Pr$); 5,08 и 5,23 (м, 1H, SCH); 6.43, 6.52, 6.80 и 6.84 [д, J=6,8, (NH) $_2-i-Pr$]; 14.10 (ш.с, 1H NH).

5-(1-((4-Метиламино-6-морфолино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)этил)-[1,3,4]-оксадиазол-3Н-2-тион (2i). Выход 85%, т.пл. 206-208°C. Найдено, %: N 27.25; S 18.65. $C_{12}H_{17}N_7O_2S_2$. Вычислено, %: N 27.60; S 18.02. Спектр ЯМР 1H , δ м.д., Гц: 1.75 (д, J=6.8, 3H, CH_3CHS); 3.20 (д, J=5.7, 3H, NCH_3); 3.60-3.80 (м, 8H, морфолил); 5.23 (к, J=6.8, 1H, SCH); 7.22 и 7.38 (к, J=5.7, 1H, $NHCH_3$); 14.12 (уш.с, 1H, NH).

5-(1-((4,6-бис-Морфолино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)этил)-[1,3,4]-оксадиазол-3Н-2-тион (2j). Выход 89%, т.пл. 193-94°C. Найдено, %: N 23.55; S 15.57. $C_{15}H_{21}N_7O_3S_2$. Вычислено, %: N 23.84; S 15.57. Спектр ЯМР 1H , δ м.д., Гц: 1.73 (д, J=6.8, CH_3CHS); 3.60-3.80 (м, 16H, морфолил); 5.26 (к, J=6.8, 1H, SCH); 13.70 (уш.с, 1H, NH).

Синтез соединений 3а-е. К суспензии 0.38 г (0.0055 моля) измельченно-го едкого кали в 10 мл сухого ацетона прибавляют 0.0055 моля соединения 2 и смесь перемешивают при комнатной температуре 1-2 ч. К полученной соли при охлаждении холодной водой прибавляют 0.7 г (0.0055 моля) диметилсульфата и смесь нагревают при 45-50°C 6-7 ч. Удаляют растворитель, остаток протирают водой, полученные кристаллы отфильтровывают и промывают разбавленным раствором КОН. Продукты 3а-е перекристаллизовывают из смеси ацетон-гексан (1:2).

2-(((4,6-бис-Диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-5-(метилтио)-[1,3,4]-оксадиазол (3а). Выход 80%, т.пл. 120-122°C. Найдено, %: N 29.62; S 18.95. $C_{11}H_{17}N_7OS_2$. Вычислено, %: N 29.94; S 19.59. Спектр ЯМР 1H , δ м.д.: 2.69 (с, 3H, SCH_3); 3.10 [с, 12H, $N(CH_3)_4$]; 4.42 (с, 3H, SCH_2).

2-(((4-Морфолино-6-изобутиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-5-(метилтио)-[1,3,4]-оксадиазол (3b). Выход 55%, т.пл. 102-104°C. Найдено, %: N 24.92; S 15.83. $C_{15}H_{23}N_7O_2S_2$. Вычислено, %: N 24.68; S 16.12. Спектр ЯМР 1H , δ м.д., Гц: 0.92 [д, J=6.9, 6H, $(CH_3)_2-i-Bu$]; 1.87 (м, 1H, $CH-i-Bu$); 2.70 (с, 3H, SCH_3); 3.12 (м, 2H, NCH_2-i-Bu), 3.57-3.75 (м, 8H, морфолил); 4.28 (с, 2H, SCH_2); 6.80 и 7.18 (т, J=5.9, NH).

2-(((4,6-бис-Морфолино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-5-(метилтио)-[1,3,4]-оксадиазол (3с). Выход 60%, т.пл. 160-161°C. Найдено, %: N 23.54; S 15.22. $C_{15}H_{21}N_7O_3S_2$. Вычислено, %: N 23.84; S 15.57. Спектр ЯМР 1H , δ м.д.: 2.72 (с, 3H, SCH_3); 3.60-3.76 (м, 16H, морфолил); 4.25 (с, 2H, SCH_2).

2-(1-((4,6-бис-Диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)этил)-5-(метилтио)-[1,3,4]-оксадиазол (3d). Выход 73%, т.пл. 105-107°C. Найдено, %: N 28.43; S 18.16. $C_{12}H_{19}N_7OS_2$. Вычислено, %: N 28.73; S 18.78. Спектр ЯМР 1H , δ м.д., Гц: 1.76 (д, J=7.0, 3H, CH_3CHS); 2.70 (с, 3H, SCH_3); 3.10 [с, 12H, $N(CH_3)_4$]; 5.18 (к, J=7.0, SCH).

2-(1-((4,6-бис-Морфолино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)этил)-5-(метилтио)-[1,3,4]-оксадиазол (3е). Выход 85%, т.пл. 167-169°C. Найдено, %: N 22.75; S 14.65. $C_{16}H_{23}N_7O_3S_2$. Вычислено, %: N 23.05, S 15.05. Спектр ЯМР 1H , δ м.д., Гц: 1.75 (д, J=7.4, 3H, CH_3); 2.70 (с, 3H, SCH_3); 3.57-3.78 (м, 16H, морфолил); 5.06 (к, J=7.4, 1H, CH). MS: 426 (M+1).

Синтез соединений 3f-m. К суспензии 0.35 г (0.0055 моля) измельченного едкого кали в 10 мл сухого ацетона прибавляют 0.0055 моля соединения **2** и смесь перемешивают при комнатной температуре 1-2 ч. К полученной соли при охлаждении холодной водой прибавляют 0.0055 моля хлорацетамида (метилхлорацетата или 4-хлорбензилхлорида), 1 г (0.0055 моля) NaI·2H₂O и смесь нагревают при 55-60°C в течение 6-7 ч. Удаляют растворитель, остаток протирают водой, полученные кристаллы отфильтровывают, промывают разбавленным раствором КОН. После высушивания перекристаллизовывают из смеси ацетон-гексан (1:2).

2-((5-(((4,6-бис-Диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол-2-ил)тио)ацетамид (3f). Выход 71%, т.пл. 165-167°C. Найдено, %: N 30.72; S 17.85. C₁₂H₁₈N₈O₂S₂. Вычислено, %: N 30.27; S 17.29. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.10 [с, 12H, N(CH₃)₄]; 3.97 (с, 2H, SCH₂CO); 4.42 (с, 2H, SCH₂); 7.43 и 7.58 (уш.с, 2H, NH₂).

2-((5-(((4-Изобутиламино-6-морфолино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол-2-ил)тио)ацетамид (3g). Выход 55%, т.пл. 179-180°C. Найдено, %: N 24.85; S 15.07. C₁₆H₂₄N₈O₃S₂. Вычислено, %: N 25.45; S 14.54. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.92 [Δ, J=6.9, 6H, (CH₃)₂-i-Bu]; 1.87 (м, 1H, CH-i-Bu); 3.12 (м, 2H, NCH₂-i-Bu); 3.57-3.75 (м, 8H, морфолил); 3.97 (с, 2H, SCH₂CO); 4.28 (с, 2H, SCH₂); 6.80 и 7.18 (т, J=5.9, 1H, NH); 7.43 и 7.58 (уш.с, 2H, NH₂).

2-((5-(((4-Диметиламино-6-морфолино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол-2-ил)тио)ацетамид (3h). Выход 57%, т.пл. 168-170°C. Найдено, %: N 27.43; S 15.06. C₁₄H₂₀N₈O₃S₂. Вычислено, %: N 27.18; S 15.53. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.09 [с, 6H, N(CH₃)₂]; 3.54-3.78 (м, 8H, морфолил); 3.97 (с, 2H, SCH₂CO); 4.25 (с, 2H, SCH₂); 7.09 и 7.55 (уш.с, 2H, NH₂).

2-((5-(1-((4,6-бис-Диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)этил)-[1,3,4]-оксадиазол-2-ил)тио)ацетамид (3i). Выход 65%, т.пл. 158-159°C. Найдено, %: N 28.87; S 16.08. C₁₃H₂₀N₈O₂S₂. Вычислено, %: N 29.16; S 16.66. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.75 (Δ, J=7.4, 3H, CH₃); 3.10 [с, 12H, N(CH₃)₂]; 3.97 (с, 2H, SCH₂CO); 5.06 (к, J=7.4, 1H, CH); 7.35 и 7.60 (уш.с, 2H, NH₂).

2-((5-(1-((4,6-бис-Морфолино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)этил)-[1,3,4]-оксадиазол-2-ил)тио)ацетамид (3j). Выход 65%, т.пл. 187-188°C. Найдено, %: N 30.11; S 17.85. C₁₇H₂₄N₈O₄S₂. Вычислено, %: N 30.43; S 17.39. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.75 (Δ, J=7.3, 3H, CH₃); 3.57-3.78 (м, 16H, морфолил); 3.98 (с, 2H, SCH₂CO); 5.07 (к, J=7.3, 1H, CH), 7.09 и 7.55 (уш.с, 2H, NH₂).

Метил 2-((5-(((4,6-бис-диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол-2-ил)тио)ацетат (3k). Выход 70%, т.пл. 87-88°C. Найдено, %: N 25.75; S 16.12. C₁₃H₁₉N₇O₃S₂. Вычислено, %: N 24.45; S 16.61. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.10 [с, 12H, N(CH₃)₄]; 3.73 (с, 3H, OCH₃); 4.08 (с, 2H, SCH₂CO); 4.25 (с, 2H, SCH₂).

Метил 2-((5-(((4,6-бис-диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)этил)-[1,3,4]-оксадиазол-2-ил)тио)ацетат (3l). Выход 85%, т.пл. 109-110°C. Найдено, %: N

24.25; S 15.71. $C_{14}H_{21}N_7O_3S_2$. Вычислено, %: N 24.56; S 16.04. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.77 (д, J=7.3, 3H, CH_3); 3.09 [с, 12H, $N(CH_3)_4$]; 3.73 (с, 3H, OCH_3); 4.08 (с, 2H, SCH_2); 5.15 (к, J=7.3, 1H, CH).

2-((4-Хлорбензил)тио)-5-(((4,6-бис-диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол (3m). Выход 64%, т.пл. 140-142°C. Найдено, %: N 22.75; S 14.12. $C_{17}H_{20}N_7OS_2$. Вычислено, %: N 22.4; S 14.62. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.09 [с, 12H, $N(CH_3)_4$]; 4.05 (с, 2H, SCH_2); 4.25 (с, 2H, SCH_2Bz); 7.18-7.32 (м, 5H, C_6H_4).

Синтез соединений 3п,о. К 0.002 моля калиевой соли соединения 2 (полученного из 0.002 моля соединения 2 и 0.002 моля КОН в 3-4 мл воды с последующим высушиванием на водяной бане) в 5-6 мл ДМФА прибавляют 0.0025 моля 2,6-дихлор-4-метил-1,3-пириимидина и смесь нагревают при 60-65°C в течение 6-7 ч. Удаляют растворитель, остаток обрабатывают водой, отфильтровывают, промывают разбавленным раствором КОН и после высушивания обрабатывают гексаном.

2-((2-Хлор-6-метилпириимидин-4-ил)тио)-5-(((4,6-бис-диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол (3n). Выход 68%, т.пл. 152-153°C. Найдено, %: N 28.27; S 14.19. $C_{15}H_{18}ClN_9OS_2$. Вычислено, %: N 28.65; S 14.56. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.43 (с, 3H, CH_3 -пириимидин); 3.09 [с, 12H, $N(CH_3)_4$]; 4.55 (с, 2H, SCH_2); 7.32 (с, 1H, CH-пириимидин). MS: 440 и 442 (M+1).

2-((2-Хлор-6-метилпириимидин-4-ил)тио)-5-(((4,6-бис-морфолино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол (3o). Выход 60%, т.пл. 179-180°C. Найдено, %: N 24.39; S 11.79. $C_{19}H_{22}ClN_9O_3S_2$. Вычислено, %: N 24.06; S 12.22. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.42 (с, 3H, CH_3); 3.58-3.75 (м, 16H, морфолил); 4.55 (с, 2H, SCH_2); 7.32 (с, 1H, CH-пириимидин).

Синтез соединений 4a,b. Смесь 0.005 моля соединения 1 и 0.0053 моля монохлоруксусной кислоты в 2.5 мл $POCl_3$ нагревают при 40-50°C, затем при 70-80°C в течение 5-6 ч. Смесь наливают на лед, нейтрализуют Na_2CO_3 и полученные кристаллы отфильтровывают.

2-((Хлорметил)тио)-5-(((4,6-бис-диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол (4a). Выход 73%, т.пл. 110-112°C. Найдено, %: N 29.35; Cl 10.28. $C_{11}H_{16}ClN_7OS$. Вычислено, %: N 29.74; Cl 10.77. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.10 [с, 12H, $N(CH_3)_4$]; 4.48 (с, 2H, SCH_2); 4.82 (с, 2H, $ClCH_2$).

2-((Хлорметил)тио)-5-(((4-морфолино-6-диметиламино-[1,3,5]-триазин-2-ил)тио)метил)-[1,3,4]-оксадиазол (4b). Выход 60%, т.пл. 230-231°C. Найдено, %: N 26.77; Cl 9.03. $C_{13}H_{18}ClN_7O_2S$. Вычислено, %: N 26.37; Cl 9.55. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.14 [с, 6H, $N(CH_3)_2$]; 3.60-3.75 (м, 8H, морфолил); 4.45 (с, 2H, SCH_2), 4.80 (с, 2H, $ClCH_2$).

5-([1,3,5]-ՏՐԻԱԶՈԼՆԻԼԹԻՈԱԿԻԼ)-[1,3,4]-ՕՔՍԱԴԻԱԶՈԼ-3H-2-ԹԻՈՆՆԵՐԻ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Է. Ն. ՀԱՄԲԱՐԴՅԱՆ¹, Ա. Ս. ՎՈՐՍԿԱՆԻԱՆ¹,
Ա. Ա. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Ա. Փ. ԵՆԳՈՅԱՆ

Կծու կալիումի ներկայությամբ 4,6-ալկիլ(դիալկիլ)ամինա-[1,3,5]-տրիազին-2-իլթիո-ալկանկարբոնաթթուների հիդրազիդների և ծծմբածխածնի փոխազդեցությամբ սինթեզվել են (((4,6-ալկիլ(դիալկիլ)ամինա-[1,3,5]-տրիազին-2-իլ)թիո)ալկիլ)-[1,3,4]-օքսադիազոլ-3H-2-թիոնները: Վերջինները ալկալիների հետ առաջացնում են թիոլների համապատասխան աղերը, որոնք ռեակցելով ալկիլհալոգենիդների հետ գոյացնում են 2-S-ածանցյալներ: Նույն թիոնների և 2,4-դիքլոր-6-մեթիլպիրիմիդինի փոխազդեցությամբ սինթեզվել են համապատասխան չկոնդենսված եռցիկիկ 2-(2-քլոր-6-մեթիլպիրիմիդին-4-իլ)թիոածանցյալները: Ելային հիդրազիդների ռեակցիան մոնոքլորքացախաթթվի հետ հանգեցնում է 2-((քլորմեթիլ)թիո)-5-(((4,6-դիալկիլամինա[1,3,5]-տոլիազին-2-իլ)թիո)մեթիլ)-[1,3,4]-օքսադիազոլների առաջացմանը:

SYNTHESIS OF 5-([1,3,5]TRIAZINYLTHTIOALKYL)-[1,3,4]-OXADIAZOLE-3H-2-THIONES DERIVATIVES

E. N. HAMBARDZUMYAN¹, A. S. VORSKANYAN¹,
A. A. GRIGORYAN² and A. P. YENGOPYAN^{1,2}

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

²Russia-Armenian (Slavonic) University
123, H.Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia

Fax: +37410 567079; E-mail: ayengoyan@mail.ru

By the interaction of (4,6-alkyl(dialkyl)amino-[1,3,5]triazin-2-yl)-thioalkan-carboxylic acids hydrazides with carbon disulfide in the presence of potassium hydroxide 5-(((4,6-alkyl(dialkyl)amino-[1,3,5]triazin-2-yl)thio)alkyl)-[1,3,4]oxadiazole-3H-2-thiones were synthesized. The latter with caustic base form the corresponding thiols salts, which when reacted with alkyl halides afford 2-S-alkyl derivatives. The reaction of the same thiones with 2,4-dichloro-6-methylpyrimidine leads to corresponding unfused tricyclic 2-(2-chloro-6-methylpyrimidin-4-yl)thio derivatives. The starting hydrazides with monochloroacetic acid form 2-((chloromethyl)thio)-5-(((4,6-dialkylamino-[1,3,5]triazin-2-yl)thio)methyl)-[1,3,4]oxadiazoles.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Мельников Н.Н. Пестициды. М., Химия, 1987, с. 610.
- [2] Мельников Н.Н. Химия и технология пестицидов. М., Химия, 1974, с. 657.
- [3] Довлатян В.В., Амбарцумян Э.Н., Ворсканян А.С., Амазаспян Г.С., Енгоян А.П. // Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, №4, с. 120.
- [4] Srivastava M., Singh D., Gokulan P.D. // J. Curr. Pharm. Res., 2010, №4, p. 20.
- [5] Sahar Yar M., Ahmad Saidigui A., Ashraf Ali M. // J. Chin. Chem. Soc., 2007, v. 54, №1, p. 5.
- [6] Valentina P., Liango K., Deepthi M., Harysha P., Pavani G. // J. Pharm. Sci. Res., 2009, v. 1, №2, p. 74.

- [7] *Salimon I., Salih N., Hameed A., Yousif E.* // J. Appl. Sci. Res., 2010, v. 6, №7, p. 866.
- [8] *Dewangan D., Pandey A., Sivakumar T., Rajaval R., Dhar D.R.* // Int. J. Chem. Tech. Res., 2010, v. 2, №3, p. 1397.
- [9] *Авакян А.С., Вартанян С.О., Саркисян А.Б., Маркарян Э.А.* // Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, №4, с. 130.
- [10] *Eliazyan K.A., Hakobyan R.S., Pivazyan V.A., Ghazaryan E.A., Harutyunyan S.V., Yengoyan A.P.* // Heterocycl. Commun., 2013, v. 19, №4, p. 275.
- [11] *Князьян А.М., Eliazyan K.A., Pivazyan V.A., Ghazaryan E.A., Harutyunyan S.V., Yengoyan A.P.* // J. Heterocycl. Chem., 2013, v. 50, №6, p. 1281.
- [12] *Князьян А.М., Eliazyan K.A., Pivazyan V.A., Ghazaryan E.A., Harutyunyan S.V., Yengoyan A.P.* // Heterocycl. Commun., 2012, v. 18, №2, p. 103.