

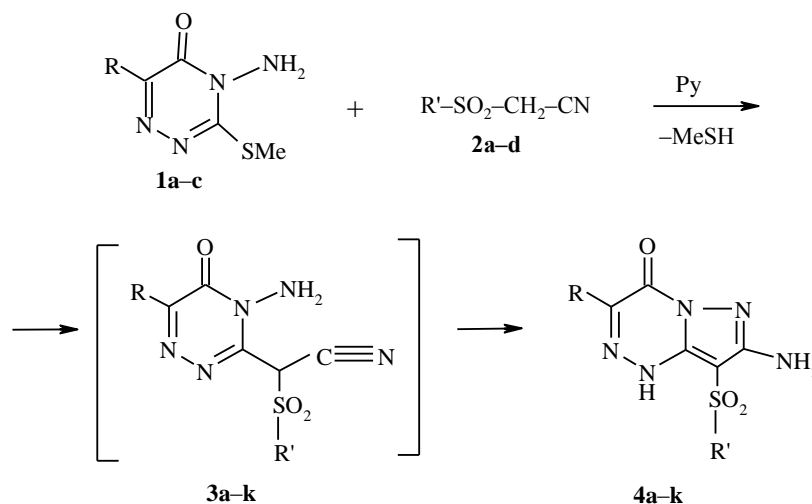
В. Н. Брицун, И. М. Базавова, А. Н. Есипенко, М. О. Лозинский

**РЕАКЦИЯ
4-АМИНО-3-МЕТИЛТИО-5-ОКСО-6-R-4,5-ДИГИДРО-1,2,4-ТРИАЗИНОВ
С НИТРИЛАМИ СУЛЬФОНИЛУКСУСНЫХ КИСЛОТ**

Исследовано взаимодействие 4-амино-3-метилтио-5-оксо-6-R-4,5-дигидро-1,2,4-триазинов с арилсульфонилацетонитрилами, динитрилами сульфонилдиуксусной и метиленбис(сульфонилуксусной) кислот. Синтезированы 7-амино-3-R-8-(R'-сульфонил)-1,4-дигидропиразоло[5,1-c][1,2,4]триазин-4-оны – первые представители геминальных сульфонов, в которых гетероциклические ядра связаны непосредственно с атомами серы сульфонильных групп.

Ключевые слова: 4-амино-3-метилтио-5-оксо-6-R-4,5-дигидро-1,2,4-триазины, 7-амино-3-R-8-(R'-сульфонил)-1,4-дигидропиразоло[5,1-c][1,2,4]триазин-4-оны, арилсульфонилацетонитрилы, динитрилы сульфонилуксусной и метиленбис(сульфонилуксусной) кислот.

Гетероциклические соединения, содержащие 1,2,4-триазиновый цикл, проявляют высокую пестицидную активность [1, 2]. Продолжая исследования реакций гетероциклизации 1,2,4-триазинов с арилсульфонилацетонитрилами [3, 4], мы изучили взаимодействие 4-амино-3-метилтио-5-оксо-6-R-4,5-дигидро-1,2,4-триазинов **1a–c** с соединениями, содержащими активную метиленовую группу, – арилсульфонилацетонитрилами **2a–c** и динитрилом сульфонилдиуксусной кислоты (**2d**). Реакции проводили в кипящем пиридине, при этом выделялся метилмеркаптан. Вероятно, вначале

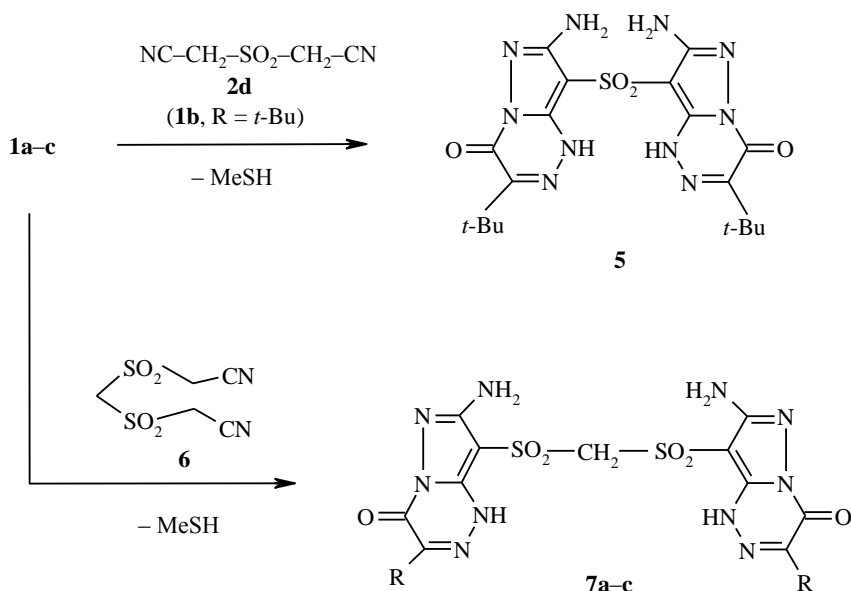


1 a R = Me, **b** R = *t*-Bu, **c** R = Ph; **2 a** R' = Ph, **b** R' = *p*-MeC₆H₄, **c** R' = *p*-ClC₆H₄, **d** R' = NCCH₂; **3, 4 a, d, g, j** R = Me, **b, e, h** R = *t*-Bu; **c, f, i, k** R = Ph, **a–c** R' = Ph, **d–f** R' = *p*-MeC₆H₄, **g–i** R' = *p*-ClC₆H₄; **j, k** R' = NCCH₂

образуются промежуточные нитрилы **3a–k**, внутримолекулярная циклизация которых (присоединение группы NH₂ к группе CN [5]) приводит к образованию 7-амино-3-R-8-(R'-сульфонил)-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-4-онов **4a–k** с выходами 35–67%.

В реакции с *трет*-бутилзамещенным триазином **1b** принимают участие обе группы CN динитрила **2d**, что приводит к бис[7-амино-3-*трет*-бутил-4-оксо-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-8-ил]сульфону (**5**) с выходом 36%. Образование последнего, возможно, связано с повышенной растворимостью первичного продукта циклизации благодаря наличию *трет*-бутильного заместителя.

Ранее мы синтезировали динитрил метиленбис(сульфонилюксусной) кислоты (**6**) и показали, что в зависимости от условий реакции в нем активны две или три метиленовые группы [6]. В настоящей работе мы установили, что при реакции динитрила **6** с триазидами **1a–c** образуются бис(7-амино-3-R-4-оксо-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-8-илсульфонил)метаны **7a–c** с выходами 28–49%:



7 a R = Me, **b** R = *t*-Bu; **c** R = Ph

Полученный результат можно объяснить тем, что в динитриле **6** метиленовая группа, находящаяся между сульфонильными группами, мало-реакционноспособна (по всей видимости, из-за стерических факторов), что согласуется с нашими данными [6, 7].

Синтезированные соединения **4**, **5**, **7** – бесцветные высокоплавкие вещества, плохо растворимые в полярных органических растворителях. (см. табл. 2). В спектрах ЯМР ¹H соединений **4**, **5**, **7** характеристическими являются синглетные сигналы групп NH₂ и NH в области 6.23–6.40 и 13.02–13.98 м. д., соответственно, а соединений **4j–k** и **7a–c** – синглеты групп CH₂ в области 5.06–5.10 и 5.53–5.66 м. д. соответственно.

Характеристики соединений 4, 5, 7

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С (с разл.)	Выход, %
		С	Н	N		
4a	C ₁₂ H ₁₁ N ₅ O ₃ S	<u>47.51</u>	<u>3.54</u>	<u>22.68</u>	350–355	44
		47.21	3.63	22.94		
4b	C ₁₅ H ₁₇ N ₅ O ₃ S	<u>50.62</u>	<u>4.98</u>	<u>20.11</u>	280–285	52
		51.86	4.93	20.16		
4c	C ₁₇ H ₁₃ N ₅ O ₃ S	<u>55.28</u>	<u>3.75</u>	<u>19.28</u>	285–290	41
		55.58	3.57	19.06		
4d	C ₁₃ H ₁₃ N ₅ O ₃ S	<u>48.61</u>	<u>4.31</u>	<u>21.80</u>	355–360	43
		48.90	4.10	21.93		
4e	C ₁₆ H ₁₉ N ₅ O ₃ S	<u>52.89</u>	<u>5.22</u>	<u>19.36</u>	265–268	57
		53.17	5.30	19.38		
4f	C ₁₈ H ₁₅ N ₅ O ₃ S	<u>56.40</u>	<u>3.91</u>	<u>18.42</u>	285–290	60
		56.68	3.96	18.36		
4g	C ₁₂ H ₁₀ ClN ₅ O ₃ S	<u>42.30</u>	<u>2.68</u>	<u>20.82</u>	345–350	35
		42.42	2.97	20.61		
4h	C ₁₅ H ₁₆ ClN ₅ O ₃ S	<u>47.36</u>	<u>4.39</u>	<u>18.42</u>	245–250	67
		47.18	4.22	18.34		
4i	C ₁₇ H ₁₂ ClN ₅ O ₃ S	<u>50.55</u>	<u>3.16</u>	<u>17.53</u>	295–300	49
		50.81	3.01	17.43		
4j	C ₈ H ₈ N ₆ O ₃ S	<u>35.76</u>	<u>3.19</u>	<u>31.45</u>	310–320	58
		35.82	3.01	31.33		
4k	C ₁₃ H ₁₀ N ₆ O ₃ S	<u>47.36</u>	<u>3.17</u>	<u>25.71</u>	280–285	62
		47.27	3.05	25.44		
5	C ₁₈ H ₂₄ N ₁₀ O ₄ S	<u>45.60</u>	<u>5.22</u>	<u>29.61</u>	345–350	36
		45.37	5.08	29.39		
7a	C ₁₃ H ₁₄ N ₁₀ O ₆ S ₂	<u>33.26</u>	<u>3.09</u>	<u>29.66</u>	340–345	29
		33.19	3.00	29.77		
7b	C ₁₉ H ₂₆ N ₁₀ O ₆ S ₂	<u>41.28</u>	<u>4.79</u>	<u>25.45</u>	335–340	49
		41.15	4.73	25.26		
7c	C ₂₃ H ₁₈ N ₁₀ O ₆ S ₂	<u>46.75</u>	<u>3.20</u>	<u>23.45</u>	350–355	28
		46.46	3.05	23.56		

В ИК спектрах всех соединений присутствуют полосы поглощения валентных колебаний групп S=O (1300–1330 и 1150–1170 см⁻¹), C=O (1680–1700 см⁻¹) и NH (3300–2900 см⁻¹). В ИК спектрах соединений **4j–k** имеется также полоса поглощения группы CN (2200–2280 см⁻¹).

Изученную реакцию в целом можно рассматривать как метод введения гетерильного заместителя в сульфонилодержащие СН-кислоты. Синтезированные соединения **7a–c** являются первыми представителями геминальных сульфонов, в которых группировка –SO₂–CH₂–SO₂– связана с гетероциклическими ядрами.

Спектральные характеристики соединений 4, 5, 7

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)	[M] ⁺
4a	3300–3100 (NH ₂), 1700 (C=O), 1600 (C=N), 1510, 1470, 1440, 1310 и 1160 (S=O)	2.21 (3H, с, CH ₃); 6.31 (2H, с, NH ₂); 7.64 (3H, м, <i>m</i> - и <i>p</i> -H _{Ph}); 8.15 (2H, д, $J = 5.9$, <i>o</i> -H _{Ph}); 13.48 (1H, уш. с, NH)	305
4b	3300–3100 (NH ₂), 2900, 1700 (C=O), 1620 (C=N), 1540, 1480, 1450, 1320 и 1160 (S=O)	1.34 (9H, с, (CH ₃) ₃ C); 6.33 (2H, с, NH ₂); 7.63 (3H, м, <i>m</i> - и <i>p</i> -H _{Ph}); 8.17 (2H, д, $J = 6.2$, <i>o</i> -H _{Ph}); 13.60 (1H, уш. с, NH)	347
4c	3300–3100 (NH ₂), 1700 (C=O), 1610 (C=N), 1520, 1430, 1310 и 1150 (S=O)	6.36 (2H, с, NH ₂); 7.42–8.19 (10H, м, 2C ₆ H ₅); 13.98 (1H, уш. с, NH)	367
4d	3300–3100 (NH ₂), 2900, 1700 (C=O), 1610 (C=N), 1530, 1480, 1440, 1330 и 1170 (S=O)	2.19 (3H, с, CH ₃); 2.28 (3H, с, CH ₃); 6.23 (2H, с, NH ₂); 7.41 (2H, д, $J = 6.8$, <i>m</i> -H _{Ar}); 7.99 (2H, д, $J = 6.8$, <i>o</i> -H _{Ar}); 13.19 (1H, уш. с, NH)	319
4e	3300–3100 (NH ₂), 2900, 1690 (C=O), 1600 (C=N), 1530, 1490, 1310 и 1150 (S=O)	1.34 (9H, с, (CH ₃) ₃ C); 6.32 (2H, с, NH ₂); 7.45 (2H, д, $J = 6.6$, <i>m</i> -H _{Ar}); 8.06 (2H, д, $J = 6.6$, <i>o</i> -H _{Ar}); 13.63 (1H, уш. с, NH)	361
4f	3300–3100 (NH ₂), 2950, 1700 (C=O), 1610 (C=N), 1530, 1490, 1440, 1300 и 1160 (S=O)	2.23 (3H, с, CH ₃); 6.36 (2H, с, NH ₂); 7.45 (5H, м, C ₆ H ₅); 7.90 (2H, д, $J = 6.5$, <i>m</i> -H _{Ar}); 8.05 (2H, д, $J = 6.5$, <i>o</i> -H _{Ar}); 13.98 (1H, уш. с, NH)	381
4g	3300–3000 (NH ₂), 1700 (C=O), 1610 (C=N), 1530, 1480, 1440, 1310 и 1170 (S=O)	2.18 (3H, с, CH ₃); 6.31 (2H, с, NH ₂); 7.71 (2H, д, $J = 8.0$, <i>m</i> -H _{Ar}); 8.12 (2H, д, $J = 8.0$, <i>o</i> -H _{Ar}); 13.54 (1H, уш. с, NH)	340
4h	3300–3100 (NH ₂), 2950, 1680 (C=O), 1600 (C=N), 1540, 1470, 1320 и 1150 (S=O)	1.32 (9H, с, (CH ₃) ₃ C); 6.36 (2H, с, NH ₂); 7.72 (2H, д, $J = 8.2$, <i>m</i> -H _{Ar}); 8.18 (2H, д, $J = 8.2$, <i>o</i> -H _{Ar}); 13.63 (1H, уш. с, NH)	382
4i	3300–3100 (NH ₂), 1700 (C=O), 1600 (C=N), 1530, 1480, 1440, 1310 и 1150 (S=O)	6.40 (2H, с, NH ₂); 7.47–7.80 (5H, м, C ₆ H ₅); 7.95 (2H, д, $J = 8.3$, <i>m</i> -H _{Ar}); 8.18 (2H, д, $J = 8.3$, <i>o</i> -H _{Ar}); 13.94 (1H, уш. с, NH)	402
4j	3300–3100 (NH ₂), 2900, 2280 (C≡N), 1700 (C=O), 1610 (C=N), 1520, 1480, 1310 и 1170 (S=O)	2.15 (3H, с, CH ₃); 5.06 (2H, с, CH ₂ CN); 6.33 (2H, с, NH ₂); 13.02 (1H, уш. с, NH)	268
4k	3300–3000 (NH ₂), 2900, 2200 (C≡N), 1700 (C=O), 1610 (C=N), 1530, 1430, 1320 и 1160 (S=O)	5.10 (2H, с, CH ₂ CN); 6.40 (2H, с, NH ₂); 7.51–7.98 (5H, м, C ₆ H ₅); 13.11 (1H, уш. с, NH)	330
5	3300–2900 (NH ₂), 1700 (C=O), 1600 (C=N), 1550, 1450, 1330 и 1170 (S=O)	1.30 (18H, с, 2(CH ₃) ₃ C); 6.51 (4H, с, 2NH ₂); 13.32 (2H, уш. с, 2NH)	476
7a	3400–3100 (NH ₂), 2900, 1700 (C=O), 1600 (C=N), 1570, 1470, 1430, 1310 и 1160 (S=O)	2.15 (6H, с, 2CH ₃); 5.60 (2H, с, –CH ₂ –); 6.25 (4H, с, 2NH ₂); 13.23 (2H, уш. с, 2NH)	470
7b	3300–3100 (NH ₂), 2900, 1700 (C=O), 1620 (C=N), 1540, 1470, 1430, 1320 и 1150 (S=O)	1.36 (18H, с, 2(CH ₃) ₃ C); 5.53 (2H, с, –CH ₂ –); 6.24 (4H, с, 2NH ₂); 13.31 (2H, уш. с, 2NH)	555
7c	3300–3100 (NH ₂), 2900, 1700 (C=O), 1610 (C=N), 1530, 1490, 1450, 1310 и 1160 (S=O)	5.66 (2H, с, –CH ₂ –); 6.36 (4H, с, 2NH ₂); 7.47–8.00 (10H, м, 2C ₆ H ₅); 13.20 (2H, уш. с, 2NH)	594

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Varian-300 (300 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры сняты на приборе UR-20 для таблеток KBr. Масс-спектры зарегистрированы на приборе MX-1303.

Арилсульфонилацетонитрилы получены по известной методике [8], динитрил сульфонилдиуксусной кислоты, динитрил метиленбис(сульфонилюксусной) кислоты и 4-амино-3-метилтио-5-оксо-6-R-4,5-дигидро-1,2,4-триазины – по методикам работ [9], [6] и [10] соответственно.

Взаимодействие триазинов 1a–с с нитрилами сульфонилюксусных кислот 2a–d (общая методика). Смесь 20 ммоль триазина **1**, 25 ммоль метиленактивного нитрила или динитрила **2** и 1 мл пиридина кипятят 4 ч. После охлаждения, осадок продукта **4**, **5** или **7** отфильтровывают, промывают этанолом (10 мл \times 2), перекристаллизовывают из ДМСО и высушивают.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. Н. Мельников, *Пестициды*, Химия, Москва, 1987, 660.
2. M. Kishida, C. Oota, F. Natsume, M. Tomita, O. Ikeda, Jpn. Pat. 9853508; *Chem. Abstr.*, **128**, 227316 (1998).
3. И. М. Базавова, В. Н. Брицун, А. Н. Есипенко, М. О. Лозинский, *ХГС*, 937 (2003).
4. В. М. Неплюев, И. М. Базавова, А. Н. Есипенко, М. О. Лозинский, *ЖОрХ*, **30**, 1627 (1994).
5. A. Dornow, H. Pietsch, *Chem. Ber.*, **100**, 2585 (1967).
6. И. М. Базавова, А. Н. Есипенко, В. М. Неплюев, М. О. Лозинский, *ЖОрХ*, **30**, 201 (1994).
7. В. М. Неплюев, И. М. Базавова, М. О. Лозинский, *Успехи химии*, **55**, 1550 (1986).
8. J. Troger, W. Hille, *J. Prakt. Chem.*, **71**, 225 (1905).
9. J. E. McCormic, R. S. McElhinney, *J. Chem. Soc.*, 1335 (1972).
10. A. Dornow, H. Menzel, P. Marx, *Chem. Ber.*, **97**, 2173 (1964).

*Институт органической химии
НАН Украины, Киев 02094
e-mail: iochkiev@ukrpack.net*

Поступило в редакцию 01.03.2002