

Исследование реакции

4-ацетил-1,2,3-триазол-5-олата натрия с производными гидразина

Хажиева И.С., *Глухарева Т.В., Моржерин Ю.Ю.

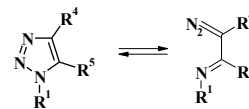
ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина». Почтовый адрес: 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, ХТИ; тел: +7(343)3754818; E-mail: his_inna@mail.ru

1,2,3-Триазолы привлекают внимание своей способностью к раскрытию цикла с образованием α -диазоимина и внутримолекулярным перегруппировкам и трансформациям с образованием различных гетероциклических систем. Ранее нами было изучено взаимодействие 1,2,3-триазолата натрия с гидрохлоридами аминов, приводящее к образованию изомерных 1,2,3-триазолов. В данной работе мы представляем исследование взаимодействия 4-ацетил-1,2,3-триазол-5-олата натрия с производными гидразина. Были получены производные 5-метил-1,2,3-триазол-4-фенилкарбоксамидов и бис-фениламид 5,5'-диметил-[1,1']би[[1,2,3]триазилил]-4,4'-дикарбоновой кислоты.

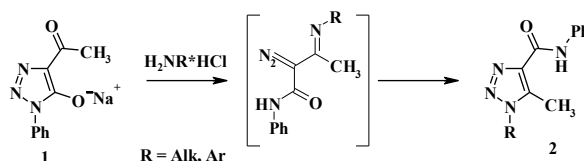
Введение

Среди производных 1,2,3-триазола обнаружены вещества, обладающие различными видами биологической активности: бактерицидной, противоопухолевой, фунгицидной ¹, иммуноподавляющей ², а также разнообразными техническими свойствами. В последнее время активно продолжается поиск новых производных 1,2,3-триазола, обладающих биологической активностью, и, как следствие этого, наблюдается рост количества публикаций, посвященных 1,2,3-триазолам.

Кроме того 1,2,3-триазолы проявляют интересные химические свойства, такие как кольчато-цепная изомерия, перегруппировки и трансформации цикла. Это обусловлено способностью 1,2,3-триазолов к раскрытию кольца с образованием α -диазоимина.



Ранее нами было показано, что взаимодействие 4-ацетил-1,2,3-триазолата натрия **1** с гидрохлоридами аминов протекает с образованием 5-метил-1,2,3-триазол-4-карбоксамидов **2**³.

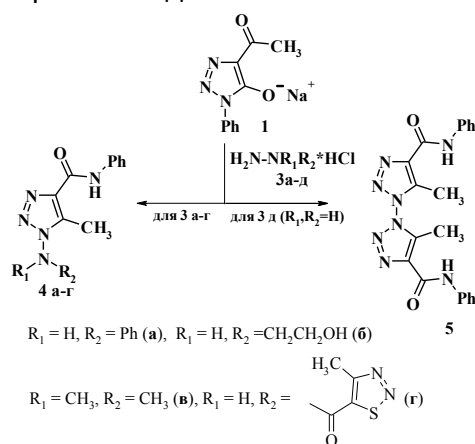


В данной работе было исследовано взаимодействие 4-ацетил-1,2,3-триазолата натрия **1** с производными гидразина.

Результаты и обсуждение

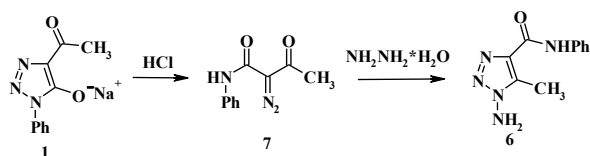
Было показано, что реакция 1,2,3-триазолата натрия **1** с эквимольным количеством гидрохлоридов гидразинов **3** а-

г приводит к 1-амино-5-метил-1,2,3-триазол-4-ил-карбоксамидам 4 а-г.



Однако при использовании незамещенного гидразина гидрохлорида в результате реакции был выделен бистриазол 5. В данном случае, одна молекула гидразина взаимодействует с двумя молекулами триазолата, что сопровождается перегруппировкой двух триазольных циклов. Возможно такое протекание реакции связано с медленным растворением гидразина гидрохлорида в этаноле.

1-Амино-1,2,3-триазол 6 удалось получить при взаимодействии с гидразингидратом 2-диазоацетоацетанилида 7, полученного подкислением водного раствора 1,2,3-триазолата натрия.



Таким образом нами были получены неописанные ранее производные фениламидов 5-метил-1-(R-амино)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбоновой кислоты и бис-фениламид 5,5'-диметил-[1,1']би[[1,2,3]триазолил]-4,4'-дикарбоновой кислоты.

Экспериментальная часть

Контроль за ходом реакции и индивидуальностью синтезированных соединений проводили методом ТСХ на

пластинках Solufol UV 254 в системе: хлороформ (Проявление УФ лампой). ИК-спектры записаны на спектрофотометре Bruker Alpha. Спектры ЯМР 1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance II (400 и 100 Мгц соответственно), внутренний стандарт – ТМС, в Лаборатории комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов при ЦКП УрФУ. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре MAT 11(ЭУ, 70 эВ). Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP3 и не исправлены. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе PE 2400 Series II.

Методика получения 4 а-г и 5

К спиртовому раствору триазолата натрия 1 0,29 г (1,3 ммоль) добавляют (1,43 ммоль) гидрохлорида гидразина 3 а-д. Реакционную массу кипятят в течение суток. Охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом и сушат. Прохождение реакции отслеживают методом ТСХ.

Фениламид 5-метил-1-фениламино-1H-[1,2,3]триазол-4-карбоновой кислоты (4а)

Осадок белый кристаллический 0,36 г (94,74 %). $T_{пл} = 147,3$ °С. Спектр ЯМР 1H : (DMSO- D_6 , δ , м.д., J/Гц): 10,41 (1H, с, -NH), 10,39 (1H, с, -NH), 7,85(2H, д, $J=8,4$, o-Ar-H), 7,33(2H, д.д., $J=7,5$; $J=8,4$, m-Ar-H), 7,23 (2H, д.д., $J=7,5$; $J=8,4$, m-Ar-H), 7,09(1H, д.д., $J=8,4$; $J=7,5$, p-Ar-H), 6,92(1H, д.д., $J^1=8,4$; $J^2=7,5$, p-Ar-H), 6,51(2H, д, $J=8,4$, o-Ar-H), 2,47(3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C : (DMSO- D_6 , δ , м.д.): 159,61, 146,76, 139,02, 138,59, 137,67, 124,16, 121,82, 120,88, 113,37, 8,7. Найдено, %: С 65,50, Н 5,17, N 23,91. Вычислено для $C_{16}H_{15}N_5O$, % : С 65,52, Н 5,15, N 23,88, O 5,45.

Фениламид 5-метил-1-(2-гидроксиэтиламино)-1H-[1,2,3]триазол-4-карбоновой кислоты (4б)

Тёмно-жёлтое масло 0,36 г (89,45 %). Спектр ЯМР 1H : (DMSO- D_6 , δ , м.д., J/Гц): 9,99 (1H, с, -

NH), 7,82(2H, д, $J=7,6$ *o*-Ar-H), 7,31(2H, д.д., $J=7,6$; $J=8,3$, *m*-Ar-H), 7,20 (1H, т., $J=5,4$, -NH), 7,05 (1H, д.д., $J=7,4$; $J=7,4$, *p*-Ar-H), 4,06 (1H, уш.с., -OH) 3,56 (2H, уш.т., $J=5,5$, -CH₂), 3,26 (1H, д.д., $J=5,5$, $J=5,4$, -CH₂) 2,56 (3H, с, CH₃)
Найдено, % : С 55,15 Н 5,80 N 26,80. Вычислено для C₁₂H₁₅N₅O₂, % : С 55,16, Н 5,79, N 26,80, O 12,25.

Фениламид 5-метил-1-диметиламино-1H-[1,2,3]триазол-4-карбоновой кислоты (4в)

Тёмно-жёлтое масло 0,34 г (92,73 %). Спектр ЯМР ¹H: (DMSO-D₆, δ, м.д., J/Гц): 10,06 (1H, с, -NH), 7,82 (2H, д, $J=7,6$, *o*-Ar-H), 7,29 (2H, д.д., $J=7,6$; $J=7,4$, *m*-Ar-H), 7,05 (1H, д.д., $J=7,4$; $J=7,4$, *p*-Ar-H), 3,02 (3H, с, CH₃) 3,06 (3H, с, CH₃) 2,54 (3H, с, CH₃). Найдено, % : С 55,77 Н 6,15 N 28,57. Вычислено для C₁₂H₁₅N₅O, % : С 58,76, Н 6,16, N 28,55, O 6,52.%

(5-метил-4-фенилкарбоксамойл--

[1,2,3]триазол-1-ил)-амид 4-метил-[1,2,3]тиадиазол-5-карбоновой кислоты (4г)

Осадок белый кристаллический 0,52 г (82,35 %). Т_{пл} = 175,6°C . Спектр ЯМР ¹H: (DMSO-D₆, δ, м.д., J/Гц): 13,23 (1H, с, -NH), 10,28 (1H, с, -NH), 7,84 (2H, д, $J=7,8$, *o*-Ar-H), 7,30 (2H, д.д., $J=7,8$; $J=7,9$, *m*-Ar-H), 7,07 (1H, т., $J=7,9$; $J=7,9$, *p*-Ar-H), 2,96 (3H, с, CH₃) 2,55 (3H, с, CH₃)
Найдено, % : С 48,98 Н 3,81 N 28,53. Вычислено для C₁₄H₁₃N₇O₂S, % : С 48,97; Н 3,82, N 28,55; O 9,32, S 9,34.

Бис-фениламид 5,5'-диметил-[1,1']би[[1,2,3]триазолил]-4,4'-дикарбоновой кислоты (5)

Осадок белый кристаллический 0,30 г (84,35 %). Т_{пл} = 217 °С (лет 180 °С). Спектр ЯМР ¹H: (DMSO-D₆, d, м.д., J/Гц): 9,02 (2H, с, -NH), 7,74(4H, д, *o*-Ar-H $J=8,0$), 7,44 (4H, д.д., $J=7,6$; $J=8,4$ *m*-Ar-H), 7,23 (2H, д.д., $J=7,2$, *p*-Ar-H) ИК спектр, ν, см⁻¹ 3308,98 (-NH), 1666,04 (C=O) Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (Iотн (%)): [M]+402(9,14) Найдено, % : С 59,71 Н 4,47 N

18,04. Вычислено для C₂₀H₈N₈O₂, % : С 59,70; Н 4,48 N 27,86; O 7,96

Методика получения б

К спиртовому раствору 2-диазоацетанилида 7 0,26 г (1,3 ммоль) добавляют 0,07г (1,43 ммоль) гидразин гидрата Реакционную массу кипятят в течение суток. Охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом и сушат. Прохождение реакции отслеживают методами ТСХ.

Фениламид 5-метил-1-амино-1H-[1,2,3]триазол-4-карбоновой кислоты (4в)

Осадок белый кристаллический 0,32 г (83,39 %). Т_{пл} = 199 °С (лет 120 °С). Спектр ЯМР ¹H: (DMSO-D₆, d, м.д., J/Гц): 9,96 (1H, уш.с., -NH), 7,80(2H, д., *o*-Ar-H $J=8,0$), 7,2(2H, д.д., $J=8,0$ *m*-Ar-H), 7,04 (2H, д.д., $J=8,0$, *p*-Ar-H), 6,76(2H, с., -NH₂) ,2,54(1H, с, -3) Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (Iотн (%)): [M]+217 Найдено, % : С 55,28 Н 5,07 N 25,80. Вычислено для C₁₀H₁₁N₃O, %: С 55,29; Н 5,06 N 25,81; O 7,37

Библиографический список

1. Tome A.C. // Five-Membered Heteroarenes with Three or More Heteroatoms // Science of Synthesis. 2004 Vol. 13 New York, P. 415–602
2. Alvarez R., Velazquez S., Felix A.S., Aquaro S., De Clercq E., Perno C.-F. Karlsson A., Balzarini J. and Camarasa M.J. // Journal of Medicinal Chemistry. 1994 -№37 , P.-4185–4194
3. Хажиева И.С., Глухарева Т.В., Моржерин Ю.Ю. //XXIII Российская молодежная научная конференция «Проблемы теоретической и экспериментальной химии», Екатеринбург, 23-26 апреля 2013года: сборник тезисов докладов. Екатеринбург: Уральский университет 2013. С.506-507.