

**РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ
5-ОКСО-3-ТИОКСО-6-ФЕНИЛ-2Н,4Н-1,2,4-ТРИАЗИНА В
РЕАКЦИЯХ ОКИСЛЕНИЯ**

*Л.М. Миронович*¹

Исследовано окисление серусодержащих 1,2,4-триазинов по атому серы гетероцикла. Окисление 5-оксо-3-тиоксо-6-фенил-2Н,4Н-1,2,4-триазина Н₂О₂ в щелочной среде приводит к замещенной 1,2,4-триазин-3-сульфокислоте. Действие хлора в ледяной уксусной кислоте приводит к 1,2,4-триазин-3-сульфохлориду.

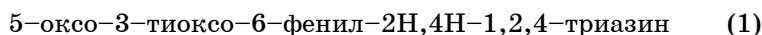
Вследствие наличия среди гетероциклических соединений большого числа биологически активных соединений как природного, так и синтетического происхождения синтез новых производных является актуальной задачей. Введение функциональных групп позволяет не только изменять их физико-химические свойства, но и находить новые пути их использования, в частности, для дальнейших химических превращений в результате высокой реакционной способности функциональных групп, в том числе серусодержащих [1].

Ограниченность круга препаративных методов в химии серусодержащих 1,2,4-триазинов затрудняет синтез новых соединений данного ряда. Очевидную ценность приобретают в этом плане новые подходы к окислению серусодержащих 1,2,4-триазинов.

Цель окисления серусодержащих 4-замещенных 1,2,4-триазинов состоит в модификации структуры с получением 4-замещенных 1,2,4-триазин-3-сульфокислот (сульфохлоридов, сульфамидов), которые могут найти применение в качестве лекарственных препаратов, пестицидов.

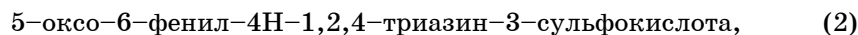
Как правило, окисление серусодержащих 1,2,4- триазинов проводят путем действия сильных окислителей типа перманганатов, бихроматов, но при этом образуются неорганические соли, затрудняющие выделение продуктов реакции. Наличие в исследуемых молекулах метильных групп часто приводит к их окислению. Поскольку целью исследований окисления являлось получение продуктов окисления по атому серы, для исследований использовали 1,2,4-триазин, имеющий в положении 6 фенильный заместитель, не способный к окислению.

Объект исследования



получен окислением ацетофенона перманганатом калия в щелочной среде с последующей конденсацией калиевой соли фенилглиоксиловой кислоты с тиосемикарбазидом в спирте при кипячении. Характеристики и свойства соединения 1 ($T_{\text{пл}} = 257-258^{\circ}\text{C}$) соответствовали описаным в работе [2].

При действии на 5-оксо-3-тиоксо-6-фенил-2Н,4Н-1,2,4-триазин раствором 33% пероксида водорода в водном щелочном растворе выделена



которая нерастворима в воде. Последнее обстоятельство, по-видимому, связано с наличием в молекуле (2) гидрофобного фенильного остатка, а также нахождением в форме биполярного иона, изоэлектрическая точка

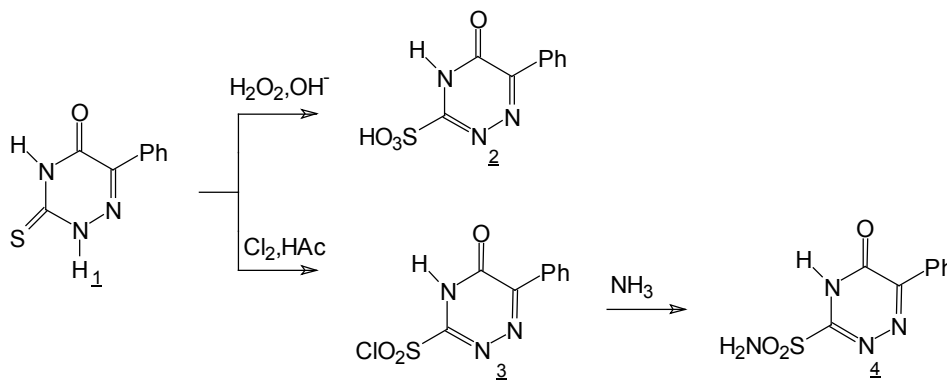
¹ Д-р. хим. наук, профессор, Сумский государственный университет.

которого близка к рН 7. Окисление проводили в 4% растворе NaOH, применение более концентрированного раствора щелочи увеличивает смолообразование и затрудняет выделение конечных продуктов. Кроме того, щелочная среда способствует гомогенизации реакционной смеси, что ведет к повышению выхода продукта окисления. В щелочной среде падает сила окислителя, при этом решающую роль играет сдвиг таутомерного равновесия в сторону легкоокисляющихся меркаптогрупп или даже тиолят-анионов. Процесс окисления серусодержащих 1,2,4-триазинов до триазинсульфокислот в препаративном плане несовершенен. Так, при нейтрализации реакционной массы соляной кислотой наблюдается смолообразование в особенности при быстром добавлении относительно концентрированной кислоты (более 8%). Поэтому сульфокислоту выделяли из реакционной массы путем медленного добавления 2–3% раствора соляной кислоты при тщательном перемешивании.

Основным недостатком пероксида водорода как окислителя является зависимость окислительной силы от концентрации ионов водорода, то есть от реакции среды. Такая же зависимость потенциала от рН среды наблюдается для всех широко известных кислородсодержащих окислителей. Второй, и уже специфический недостаток пероксида водорода как окислителя – это способность к образованию при взаимодействии в кислой среде с третичными аминами или азотсодержащими гетероциклами N-оксидов [3]. В условиях эксперимента эта возможность не реализуется. Об этом свидетельствуют инфракрасные спектры соединений, в которых отсутствуют полосы поглощения при 700–800 см⁻¹, характерные для ИК спектров N-оксидов [4].

Использование в качестве окислителя активного галогена – хлора позволяет получить продукты с иной степенью окисления атома серы. Окисление соединения (1) проводили в среде водной уксусной кислоты путем насыщения реакционной массы хлором при комнатной температуре на протяжении 25–40 мин (трижды) и выделили

5-оксо-6-фенил-4Н-1,2,4-триазин-3-сульфохлорид. (3)



Выбор среды обусловлен частичной растворимостью исходного соединения (1) в водной уксусной кислоте, которая позволяет в некоторой мере гомогенизировать реакционную смесь. На процесс окисления оказывает действие и отсутствие в составе окислителя (Cl₂) источника атомов кислорода.

Наличие в структуре соединения (3) 1,2,4-триазинового цикла не влияет существенно на его реакционную способность. Так, при действии на 5-оксо-6-фенил-4Н-1,2,4-триазин-3-сульфохлорид концентрированного водного раствора аммиака при 40–50⁰С привело к

5-оксо-6-фенил-4Н-1,2,4-триазин-3-сульфамиду. (4)

Соединения (2)–(4) идентифицированы по данным элементного анализа и ИК-спектроскопии.

В инфракрасных спектрах полученных соединений (2)–(4) сохраняются полосы поглощения, которые отвечают валентным колебаниям карбонильной группы триазинового кольца при 1680–1685 см⁻¹, отсутствует полоса поглощения при 1180 см⁻², характерная для соединения (1) и отнесенная к валентным колебаниям группы C=S.

В ИК-спектрах появляются новые полосы поглощения при 1235–1350 см⁻¹ (ν_{as} SO₂) и 1065–1180 см⁻¹ (ν_s SO₂). Валентные колебания амидной группы соединения (4) расположены при 3498 см⁻¹. Отнесение полос поглощения хорошо согласуется с литературными данными [5].

Синтезированные соединения проявляют слабую антитуберкулезную активность против *Mycobacterium tuberculosis* H37R_v в среде ВАСТЕС 12В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры веществ получали на приборе UR-10 в таблетках KBr. Чистоту продуктов реакций контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе гексан: ацетон (7:1).

5-Оксо-6-фенил-4Н-1,2,4-триазин-3-сульфокислота

К раствору 0,03 моля 5-оксо-3-тиоксо-6-фенил-2Н,4Н-1,2,4-триазина (1) в 50 см³ 4% раствора NaOH при интенсивном перемешивании порциями прибавляют 0,03 моля 33% раствора пероксида водорода. Перемешивают при температуре 20–25⁰С 3 ч, оставляют на ночь, фильтруют. Фильтрат подкисляют соляной кислотой (< 5 %) до pH 1–2, осадок отфильтровывают и промывают водой до нейтральной pH промывных вод и последовательно органическими растворителями (спиртом, бензолом), сушат на воздухе. Выход 78%. Т_{пл} = 217–219⁰С с осмолением. Вычислено, %: С 12,69; Н 2,78; N 16,59; C₉H₇N₃O₄S. Найдено, %: С 42,5; Н 2,8; N 16,4. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1235 (as SO₂), 1065 (s SO₂), 1680 (C = O).

5-Оксо-6-фенил-4Н-1,2,4-триазин-3-сульфохлорид

Насыщают хлором (трижды, в течение 25–40 мин раствор 0,03 моля соединения (1) в смеси 50 см³ ледяной уксусной кислоты и 10 см³ воды при комнатной температуре, оставляют на ночь, осадок отфильтровывают, промывают дистиллированной водой и сушат на воздухе. Очистку проводят перекристаллизацией из пропанола-2. Выход 72%. Т_{пл} 258–259⁰С. Вычислено, %: С 39,79; Н 2,23; N 15,47. C₉H₆ClN₃S. Найдено, %: С 39,6; Н 2,4; N 15,3. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1685 (C = O), 1350 (as SO₂), 1180 (s SO₂).

5-Оксо-6-фенил-4Н-1,2,4-триазин-3-сульфоамид

К 0,03 моль соединения (1) при перемешивании прибавляют 30 см³ концентрированного раствора аммиака (ρ = 0,9 г/см³) и нагревают при 60–70⁰ С 20–25 мин. Охлаждают, прибавляют 60 см³ воды, подкисляют HCl до pH 8, осадок отфильтровывают, промывают дистиллированной водой и сушат на воздухе. Очистку проводят перекристаллизацией из смеси пропанол-2: вода (5:1). Выход 82%. Т_{пл} 202–203⁰ С. Вычислено, %: С 42,86; Н 3,2; N 22,21. C₉H₈N₄O₃S. Найдено, %: С 42,9; Н 3,1; N 22,1. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1685 (C=O), 1335 (as SO₂), 1160 (s SO₂), 3498 (NH₂).

ВЫВОДЫ

1 Степень окисления атома серы в серусодержащих 1,2,4-триазилах зависит от pH среды и природы окислителя.

2 Показано, что окисление серусодержащих 1,2,4-триазинов является общим методом синтеза производных 1,2,4-триазин-3-сульфоокислот (сульфохлоридов).

SUMMARY

The oxidation 5-oxo-3-thioxo-6-phenyl-2H,4H-1,2,4-triazin of H₂O₂ about an alkaline medium results in deriving appropriate 1,2,4-triazin-3-sulphoacid. The operation of chlorine in ice acetic acid conducts to deriving 1,2,4-triazin-3-sulphochlorid.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Миронович Л.М. , Промоненков В.К. 1,2,4-триазины // Итоги науки и техн. ВИНТИ. Сер. Органическая химия. –1990. – Т.22. – 172 с.
2. Daunis I., Iacovier R., Viallefont P. et al. Preparations et propriides de hioxo-3-oxo-5 et dioxo-3,5-phenyl-6-tetrahydro-2,3,4,5-triazines-1,2,4 // Bull. Soc. Chim. Fr. – 1972. – № 4. – P. 1511 – 1520.
3. Беккер Х., Доминке Г., Фанхенель Э. Органикум.Т.1. – М.:Мир, 1992.- 487с.
4. Браун Д., Флloyd Н., Сейнзбери М. Спектроскопия органических веществ. - М.: Мир, 1992. – 300с.
5. Казицына Л.А., Куплетская Н.Б. Применение ИК, УФ, ЯМР спектроскопии в органической химии. - М.: Химия, 1971. – 264 с.

Поступила в редакцию 24 сентября 2005 г.