

СИНТЕЗ *N*-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-(1,4-БЕНЗОДИОКСАН-2-ИЛ)-4-ФЕНИЛ-5(4*H*)-ТИОН- 1,2,4-ТРИАЗОЛОВ

© 2021 г. С. О. Варганян, А. С. Авакян*, А. А. Агекян, А. Б. Саргсян, Г. А. Паносян

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА

Армения, 0014 Ереван, просп. Азатутян, 26

**e-mail: avagal@mail.ru*

Поступила в редакцию 04.03.2021 г.

После доработки 16.03.2021 г.

Принята к публикации 18.03.2021 г.

На основе 5-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиола реакцией присоединения по двойной связи акрилонитрила, акриламида и этилакрилата синтезированы нитрил, амид и этиловый эфир 3-[3-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]пропионовой кислоты. Из последнего получен гидразид, который взаимодействием с хлорангидридами бензойных кислот переведен в несимметричные дигидразиды, циклизованные далее хлорокисью фосфора в трициклические продукты, включающие 1,4-бензодиоксановый, 1,2,4-триазольный и 1,3,4-оксадиазольный гетероциклы.

Ключевые слова: гидразид, бензодиоксанилтриазол, 1,2,4-триазолотион, 1,3,4-оксадиазол, акрилонитрил, этилакрилат

DOI: 10.31857/S0514749221070065

ВВЕДЕНИЕ

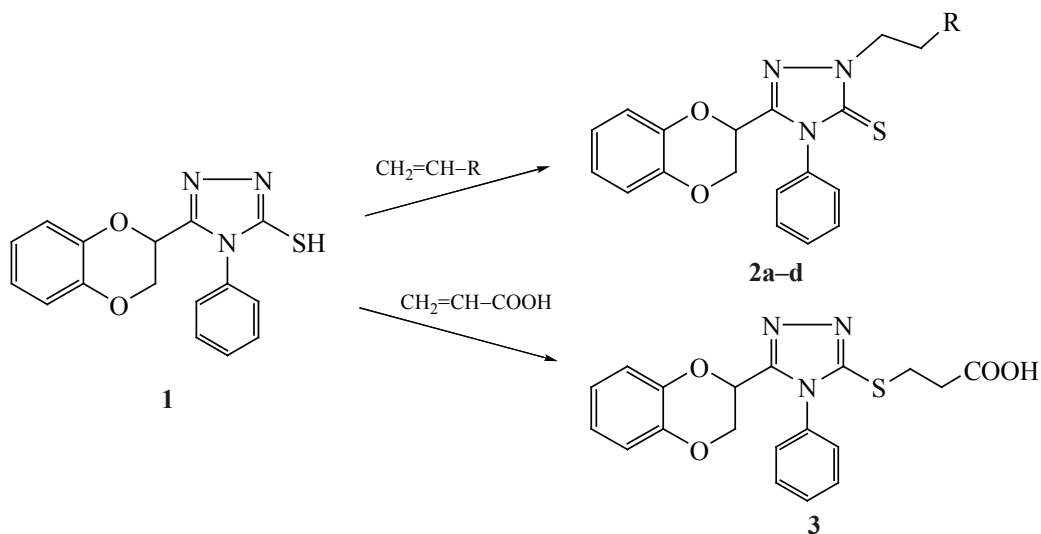
Среди производных 1,4-бензодиоксана синтезированы биологически активные вещества широкого спектра действия, используемые в медицине [1–3]. Особое место в ряду бигетероциклов занимают соединения, включающие, наряду с 1,4-бензодиоксановым ядром, 1,2,4-триазольный цикл, поскольку последний также входит в состав многих лекарственных веществ [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основе 5-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиола (**1**) ранее были получены *S*-замещенные производные с ариламидо-алкильными фармакофорными группами, а также *N*-аминометильные соединения, включающие пиперидиновое и морфолиновое кольца [5]. В продолжение исследований с целью получения новых функционализированных бензодиоксанилтриазолов нами изучена реакция взаимодействия тиола **1** с акриловой кислотой и ее производными – ни-

трилом, амидом и этиловым эфиром. Показано, что последние присоединяются к двойной связи за счет атома азота тионной формы триазольного кольца с образованием производных 3-[3-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]пропионовой кислоты **2a–c**, а в случае самой акриловой кислоты в реакцию вступает триазол в тиольной форме и образуется 3-{[5-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-4*H*-1,2,4-триазол-3-ил]тио}пропионовая кислота (**3**). Следует отметить, что соединения **2a, c** образуются с высокими выходами при проведении реакции в этаноле при температуре 30–35°C в течение 6–7 ч, а соединение **2b** получается при комнатной температуре в течение 2 дней. В спектре ЯМР ¹H производных **2a–c** присутствует сигнал протонов NCH₂ группы в области 4.33–4.42 м.д., а в случае соединения **3** – сигнал протонов SCH₂ в области 3.36 м.д.. Получить соответствующую кислоту **2d** щелочным и кислотным гидролизом этилового эфира **2c** не удалось (схема 1).

Схема 1

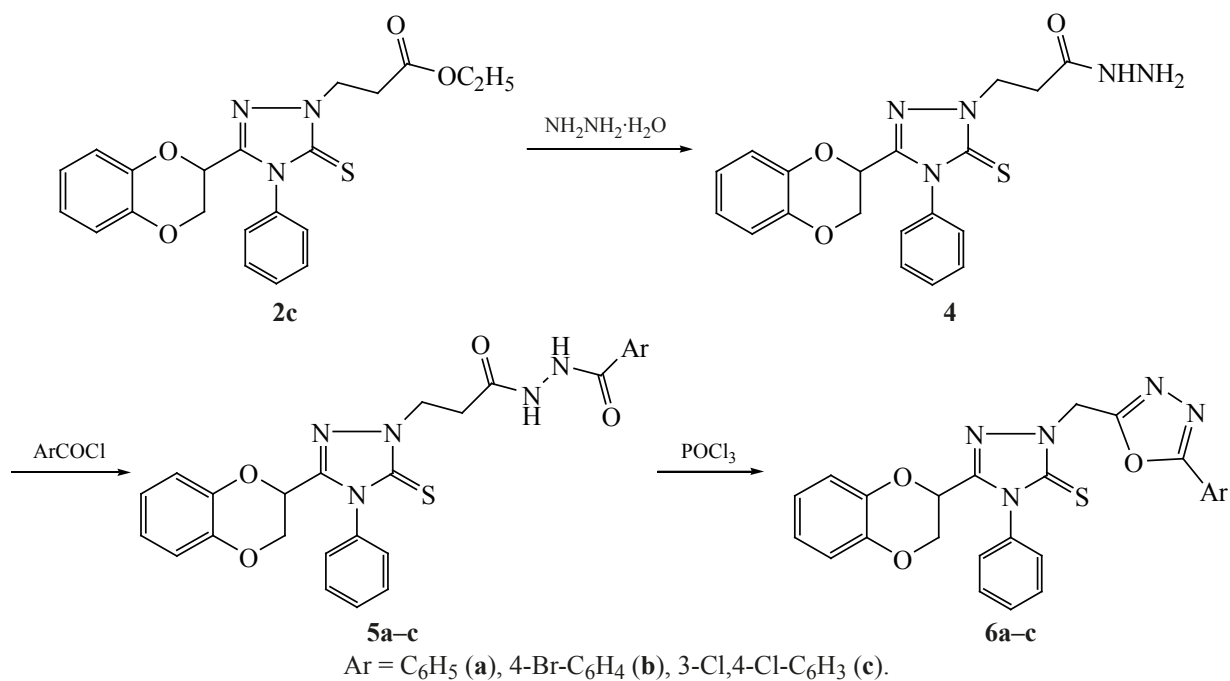


С целью получения новых трициклических производных бензодиоксанилтриазола в дальнейшем был использован этиловый эфир 3-[3-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]пропионовой кислоты (**2c**), который действием гидразин гидрата переведен в соответствующий гидразид **4**. Его взаимодействием с хлорангидами бензойной, 4-бромбензойной и 3,4-дихлорбензойной кислот в абсолютном

диоксане синтезированы несимметричные дигидриды **5a-c**. Последние циклизованы хлорокисью фосфора до целевых трициклических соединений **6a-c**, содержащих также 2,5-дизамещенный 1,3,4-оксадиазольный цикл (схема 2).

Структура и чистота всех синтезированных соединений подтверждены физико-химическими методами и данными ТСХ.

Схема 2



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений сняты на спектрометре Nicolet Avatar 330 FT-IR (США) в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H и ^{13}C – на приборе Varian Mercury-300 (США) в ДМСО- d_6 , рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на микронагревательном столике Voëtius (Германия). Контроль за ходом реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинах Silufol UV-254 (для амидов элюент – бензол, а для аминов – бензол–ацетон, 3:1), проявитель – пары иода.

5-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиол (1) получен по методике [5].

3-[3-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]пропионитрил (2а). Смесь 0.3 г (0.001 моль) тиола **1**, 2.1 г (0.004 моль) акрилонитрила, 4 мл воды и 4 мл триэтиламина нагревали 6–8 ч при температуре 35–40°C. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, тщательно промывали водой и эфиром, сушили и перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.22 г (60%), т.пл. 172–173°C, R_f 0.57. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2258 (CN), 1600, 1490 (аром.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.06 д.т (1H, CH_2CN , J 16.9, 6.7 Гц), 3.08 д.т (1H, CH_2CN , J 16.9, 6.7 Гц), 4.38 д.д (1H, OCH_2 , J 11.6, 7.4 Гц), 4.41–4.55 м (2H, NCH_2), 4.55 д.д (1H, OCH_2 , J 16.9, 2.6 Гц), 5.08 д.д (1H, OCH , J 7.4, 2.6 Гц), 6.62–6.67 м (1H) и 6.72–6.80 м (3H, C_6H_4), 7.49–7.61 м (5H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 15.6, 44.3, 63.6, 65.3, 116.4, 116.5, 116.6, 120.9, 121.4, 127.8, 128.8, 129.3, 133.2, 141.3, 142.2, 146.6, 168.1. Найдено, %: C 62.88; H 4.71; N 15.63. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 62.62; H 4.43; N 15.37.

3-[3-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]пропионамид (2б). Смесь 0.3 г (0.001 моль) тиола **1**, 2.1 г (0.003 моль) акриламида, 4 мл воды, 4 мл триэтиламина и 2 мл этанола оставляли при комнатной температуре в течение 2 дней. Прибавляли 30 мл воды, образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, тщательно промывали водой и эфиром, сушили и перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.23 г (65%), т.пл. 178–180°C, R_f 0.48. ИК спектр,

ν , cm^{-1} : 3250, 3237 (NH_2), 1653 (CO). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.70 т (2H, CH_2 , J 7.7 Гц), 4.33–4.42 м (3H, NCH_2 , OCH_2), 4.55 д.д (1H, OCH_2CH , J 11.6, 2.5 Гц), 5.03 д.д (1H, OCH , J 7.5, 2.5 Гц), 6.62–6.68 м (1H) и 6.71–6.81 м (3H, C_6H_4), 6.65 уш.с (1H) и 7.25 уш.с (1H, CONH_2), 7.48–7.59 м (5H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 32.8, 45.1, 63.7, 65.3, 116.5, 116.6, 120.9, 121.4, 127.9, 128.7, 129.2, 133.4, 141.4, 142.2, 145.4, 167.5, 170.5. Найдено, %: C 59.38; H 4.92; N 14.87. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 59.67; H 4.74; N 14.65.

Этиловый эфир 3-[3-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]пропионовой кислоты (2с). Смесь 0.3 г (0.001 моль) тиола **1**, 0.3 г (0.003 моль) этилового эфира акриловой кислоты, 2 мл воды, 4 мл триэтиламина и 4 мл этанола нагревали 6–8 ч при температуре 35–40°C. Отгоняли этанол, прибавляли 20 мл толуола и отгоняли вместе с избытком этилакрилата. Прибавляли 30 мл воды, образовавшийся маслообразный остаток кристаллизовали гексаном, отфильтровывали, сушили и перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.3 г (73%), т.пл. 80–81°C, R_f 0.54. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1739 (CO-эф.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.28 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 2.88 т (2H, CH_2CO , J 7.2 Гц), 4.14 к (2H, OCH_2CH_3 , J 7.1 Гц), 4.34 д.д (1H, OCH_2CH , J 11.6, 7.5 Гц), 4.44 уш.т (2H, NCH_2 , J 7.2 Гц), 4.52 д.д (1H, OCH_2CH , J 11.6, 2.7 Гц), 5.03 д.д (1H, OCH , J 7.5, 2.7 Гц), 6.62–6.66 м (1H) и 6.71–6.80 м (3H, C_6H_4), 7.47–7.60 м (5H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 31.6, 44.3, 59.7, 63.5, 65.2, 116.4, 116.5, 120.9, 121.4, 127.8, 128.7, 129.2, 133.2, 141.3, 142.1, 145.5, 167.7, 169.1. Найдено, %: C 61.52; H 4.93; N 10.56. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 61.30; H 5.14; N 10.21.

3-[3-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-4*H*-1,2,4-триазол-3-ил]тио}пропионовая кислота (3). Смесь 0.3 г (0.001 моль) тиола **1**, 2.0 г (0.027 моль) акриловой кислоты, 3 мл триэтиламина и 4 мл этанола нагревали 12 ч при температуре 45°C. Отгоняли этанол, прибавляли воду (2×30 мл), сливали, образовавшийся маслообразный остаток кристаллизовали гексаном, отфильтровывали, сушили и перекристаллизовывали из эфира. Выход 0.23 г (58%), т.пл. 158–160°C, R_f 0.42. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.74 т (2H, CH_2 , J 6.8 Гц), 3.36 т (2H,

SCH₂, *J* 6.8 Гц), 4.49 д.д. (1H, OCH₂CH, *J* 11.6, 8.0 Гц), 4.60 д.д. (1H, OCH₂, *J* 11.6, 2.5 Гц), 5.04 д.д. (1H, OCH, *J* 8.0, 2.5 Гц), 6.61–6.67 м (1H) и 6.70–6.81 м (3H, C₆H₄), 7.46–7.60 м (5H, C₆H₅), COOH – очень широкий. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 26.8, 33.8, 64.3, 65.4, 116.5, 116.6, 120.8, 121.2, 126.9, 129.2, 129.5, 132.3, 141.8, 142.4, 150.4, 151.7, 171.9. Найдено, %: С 59.78; Н 4.69; N 11.18. C₁₉H₁₇N₃O₄S. Вычислено, %: С 59.52; Н 4.47; N 10.96.

Гидразид 3-[3-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-1-ил]пропионовой кислоты (4). Смесь 4.0 г (0.01 моль) эфира **2c** и 16 г гидразин гидрата кипятити 4 ч. Добавляли 30 мл воды, образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали эфиром и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.4 г (60%), т.пл. 89–90°C, *R*_f 0.38. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3343, 3259 с (NHNH₂), 1679 с (N=C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.65 т (2H, CH₂CO, *J* 7.6 Гц), 3.85 уш.с (2H, NH₂), 4.41 д.д. (1H, OCH₂, *J* 11.6, 7.4 Гц), 4.43–4.56 м (2H, NCH₂), 4.59 д.д. (1H, OCH₂, *J* 11.5, 2.6 Гц), 5.05 д.д. (1H, OCH, *J* 7.3, 2.6 Гц), 6.60–6.82 м (4H, C₆H₄), 7.45–7.57 м (5H, C₆H₅), 9.20 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 57.62; Н 4.71; N 17.84. C₁₉H₁₉N₅O₃S. Вычислено, %: С 57.42; Н 4.82; N 17.62.

Дигидразиды 5a–с (общая методика). К раствору 0.01 моль гидразида **4** и 0.8 г (0.01 моль) пиридина в 50 мл сухого диоксана прибавляли 0.01 моль хлорангидрида соответствующей кислоты в 10 мл сухого диоксана и кипятити 6 ч. По окончании реакции смесь выливали в 150 мл воды. Образовавшееся масло кристаллизовали растиранием, кристаллы отфильтровывали, промывали водой, эфиром, сушили и перекристаллизовывали из метанола.

N'-{3-[3-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-1-ил]пропаноил}бензгидразид (5a). Получен из 4.0 г гидразида 3-[3-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-1-ил]пропионовой кислоты. Выход 3.2 г (64%), т.пл. 180–181°C, *R*_f 0.34. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.87 т (2H, CH₂, *J* 7.4 Гц), 4.37–4.58 м (3H, NCH₂, OCH₂), 4.58 д.д. (1H, OCH₂CH, *J* 11.7, 2.4 Гц), 5.05 д.д. (1H, OCH, *J* 7.5, 2.4 Гц), 6.62–6.82 м (4H, C₆H₄),

7.40–7.60 м (8H) и 7.90–7.95 м (2H, 2C₆H₅), 10.00 уш.с (1H, NH), 10.28 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 62.43; Н 4.85; N 14.21. C₂₆H₂₃N₅O₄S. Вычислено, %: С 62.26; Н 4.62; N 13.96.

4-Бром-N'-{3-[3-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-1-ил]пропаноил}бензгидразид (5b). Получен из 4.0 г гидразида 3-[3-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-1-ил]пропионовой кислоты. Выход 3.9 г (67%), т.пл. 198–200°C, *R*_f 0.42. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3328 с (NH), 1672 с (N=C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.86 т (2H, CH₂, *J* 7.4 Гц), 4.36–4.61 м (4H, NCH₂, OCH₂), 5.05 д.д. (1H, OCH, *J* 7.6, 2.5 Гц), 6.60–6.66 м (1H) и 6.70–6.82 м (3H, C₆H₄), 7.45–7.60 м (7H, C₆H₅ и C₆H₄Br), 7.83–7.88 м (2H, C₆H₄Br), 10.23 уш.с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 31.4, 45.0, 63.7, 65.5, 116.5, 116.7, 120.9, 121.4, 124.8, 127.9, 128.7, 129.2, 129.3, 130.7, 133.4, 135.0, 141.4, 142.2, 145.5, 163.7, 167.2, 167.6. Найдено, %: С 54.03; Н 4.15; N 12.35. C₂₆H₂₂BrN₅O₄S. Вычислено, %: С 53.80; Н 3.82; N 12.07.

3,4-Дихлор-N'-{3-[3-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-1-ил]пропаноил}бензгидразид (5c). Получен из 4.0 г гидразида 3-[3-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-5-тиоксо-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-1-ил]пропионовой кислоты. Выход 3.5 г (62%), т.пл. 120–122°C, *R*_f 0.50. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3319 с (NH), 1679 с (N=C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.85 т (2H, CH₂, *J* 7.3 Гц), 4.36–4.58 м (3H, NCH₂, OCH₂), 4.57 д.д. (1H, OCH₂CH, *J* 11.8, 2.5 Гц), 5.03 д.д. (1H, OCH, *J* 7.5, 2.5 Гц), 6.61–6.66 м (1H) и 6.71–6.81 м (3H, C₆H₄), 7.38 д.д. (1H, 6-Н C₆H₃, *J* 8.2, 2.0 Гц), 7.47 д (1H, 2-Н C₆H₃, *J* 2.0 Гц), 7.46–7.59 м (6H, C₆H₅ и 5-Н C₆H₃), 10.23 уш.с (1H, NH), 10.33 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 31.2, 44.9, 63.7, 65.4, 116.5, 116.7, 120.9, 121.4, 126.5, 127.9, 128.7, 128.9, 129.2, 130.5, 131.9, 133.0, 133.5, 135.1, 141.5, 142.3, 145.5, 163.5, 167.4, 167.6. Найдено, %: С 54.98; Н 3.89; N 12.53. C₂₆H₂₁Cl₂N₅O₄S. Вычислено, %: С 54.74; Н 3.71; N 12.28.

1,3,4-Оксадиазолы 6a–с (общая методика). Тoluольный раствор 0.002 моль дигидразида **5a–с** и 6 мл хлорокиси фосфора кипятити 2 ч. Затем реакционную смесь выливали в 100 мл ледяной воды

и экстрагировали бензолом. Бензольный экстракт сушили, отгоняли растворитель, остаток кристаллизовали гексаном и перекристаллизовывали.

3-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-1-[(5-фенил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-1*H*-1,2,4-триазол-5(4*H*)-тион (6a). Получен из 1.0 г дигидразида **5a**. Выход 0.6 г (62%), т.пл. 81–82°C (гексан), R_f 0.48. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.53 т (2*H*, CH_2 , J 6.8 Гц), 4.29 д.д (1*H*, OCH_2CH , J 11.6, 7.4 Гц), 4.47 д.д (1*H*, OCH_2CH , J 11.6, 2.5 Гц), 4.70 т (2*H*, NCH_2 , J 6.8 Гц), 5.03 д.д (1*H*, OCH , J 7.4, 2.5 Гц), 6.59–6.80 м (4*H*, C_6H_4), 7.43–7.60 м (8*H*) и 7.98–8.03 м (2*H*, 2 C_6H_5). Найдено, %: С 64.22; Н 3.79; N 13.14. $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 63.95; Н 4.08; N 14.92.

1-[5-(4-Бромфенил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-3-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-1*H*-1,2,4-триазол-5(4*H*)-тион (6b). Получен из 1.16 г дигидразида **5b**. Выход 0.6 г (57%), т.пл. 133–135°C (гексан), R_f 0.40. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.52 т (2*H*, CH_2 , J 6.8 Гц), 4.28 д.д (1*H*, OCH_2CH , J 11.5, 7.4 Гц), 4.48 д.д (1*H*, OCH_2CH , J 11.5, 2.5 Гц), 4.69 т (2*H*, NCH_2 , J 6.8 Гц), 5.04 д.д (1*H*, OCH , J 7.4, 2.5 Гц), 6.58–6.63 м (1*H*) и 6.70–6.80 м (3*H*, C_6H_4), 7.44–7.60 м (5*H*, C_6H_5), 7.64–7.70 м (2*H*) и 7.89–7.95 м (2*H*, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 23.6, 45.3, 63.5, 65.2, 116.5, 116.6, 121.0, 121.5, 122.5, 125.2, 127.8, 127.9, 128.8, 129.3, 131.8, 133.2, 141.3, 142.1, 145.9, 163.1, 163.2, 168.1. Найдено, %: С 54.91; Н 3.53; N 12.94. $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{BrN}_5\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 54.75; Н 3.31; N 12.77.

1-[5-(3,4-Дихлорфенил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил]-3-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-4-фенил-1*H*-1,2,4-триазол-5(4*H*)-тион (6c). Получен из 1.14 г дигидразида **5c**. Выход 0.5 г (51%), т.пл. 133–135°C (толуол), R_f 0.40. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.55 т (2*H*, CH_2 , J 6.7 Гц), 4.28 д.д (1*H*, OCH_2CH , J 11.6, 7.4 Гц), 4.48 д.д (1*H*, OCH_2CH , J 11.6, 2.3 Гц), 4.70 т (2*H*, NCH_2 , J 6.7 Гц), 5.03 д.д (1*H*, OCH , J 7.4, 2.3 Гц), 6.59–6.64 м (1*H*) и

6.70–6.79 м (3*H*, C_6H_4), 7.44–7.59 м (6*H*_{аром}), 7.63 д (1*H*, C_6H_3 , J 1.8 Гц), 7.98 д (1*H*, C_6H_3 , J 8.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 23.6, 45.3, 63.5, 65.2, 116.5, 116.6, 121.0, 121.5, 127.2, 127.8, 128.8, 129.3, 130.2, 131.8, 132.9, 133.2, 136.9, 141.3, 142.1, 145.9, 161.4, 163.4, 168.1. Найдено, %: С 55.89; Н 3.42; N 12.86. $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 55.77; Н 3.18; N 13.01.

ВЫВОДЫ

Исследование реакции присоединения бензодиоксанилтриазолилтиола по двойной связи акриловой кислоты и ее производных показало, что в случае акриловой кислоты получается *S*-замещенная пропионовая кислота, а в случае нитрила, амида и этилового эфира образуются *N*-замещенные производные. На основе эфира через соответствующие дигидразиды действием хлорокиси фосфора синтезированы трициклические продукты, включающие 1,4-бензодиоксановый, 1,2,4-триазольный и 1,3,4-оксадиазольный гетероциклы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *The Use of Stems in the Selection of International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances*, **2018**, WHO.
2. Straniero V., Casiraghi A., Fumagalli L., Valoti E. *Chirality*, **2018**, *30*, 943–950 doi 10.1002/chir.22968
3. Xuguang Y., Yi H., Ziyi Ch., Yang H., Lin T., Qingyang Zh., Xiu-Qin D., Xumu Zh. *Org.Lett.* **2018**, *20*, 4173–4177. doi 10.1021/acs.orglett.8b01469
4. Godhani D.R., Jogel A.A., Sanghani A.M., Mehta J.P. *Indian J. Chem., Sect. B.* **2015**, *54*, 556–564.
5. Варганян С.О., Авакян А.С., Агемян А.А., Саргсян А.Б., Арутюнян С.А., Гаспарян Г.В. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 433–436. [Vartanyan S.O., Avakyan A.S., Aghekyan A.A., Sargsyan A.B., Harutyunyan S.A., Gasparyan G.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 436–439.] doi 10.1134/S1070428020030112

Synthesis of *N*-Substituted Derivatives of the 3-(1,4-Benzodioxan-2-yl)-4-phenyl- 5(4*H*)-thion-1,2,4-triazole

S. O. Vardanyan, A. S. Avagyan*, A.A. Aghekyan, A. B. Sargsyan, and H.A. Panosyan

*Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA,
ul. Azatutyana, 26, Yerevan, 0014 Armenia
e-mail: avagal@mail.ru

Received March 4, 2021; revised March 16, 2021; accepted March 18, 2021

On the basis of 5-(1,4-benzodioxan-2-yl)-4-phenyl-4*H*-1,2,4-triazole-3-thiole and derivatives of the acrylic acid – nitrile, amide and ethyl ether of 3-[3-(1,4-benzodioxan-2-yl)-4-phenyl-5-thioxo-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazole-1-yl]propionic acid have been synthesized. The later was transformed to hydrazide, from which by reaction with benzoic acidchlorides the unsimmetric dihydrazides have been obtained. By interaction with phosphoryl chloride the tricyclic compounds, involved 1,4-benzodioxane, 1,2,4-triazole and 1,3,4-oxadiazole rings, have been synthesized.

Keywords: hydrazide, benzodioxanyltriazole, 1,2,4-triazolothion, 1,3,4-oxadiazole, acrylonitrile, ethylacrylate