

ХИМИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛА

Е. П. Несынов и А. П. Греков

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1184
II. Получение монопроизводных 1,3,4-оксадиазола	1184
III. Получение симметричных 2,5-производных 1,3,4-оксадиазола	1185
1. 2,5-Диалкил-1,3,4-оксадиазолы	1185
2. 2,5-Диарил-1,3,4-оксадиазолы	1186
IV. Получение несимметричных 2,5-производных 1,3,4-оксадиазола	1187
1. 2-Алкил-5-арил-1,3,4-оксадиазолы	1187
2. 2,5-Диарил-1,3,4-оксадиазолы	1188
3. Производные 2-амино-1,3,4-оксадиазола	1189
4. Гетероциклические 2,5-производные 1,3,4-оксадиазола	1190
V. Получение поли-1,3,4-оксадиазолов	1191
1. Производные бис-1,3,4-оксадиазола	1191
2. Производные поли-1,3,4-оксадиазолов	1192
VI. Свойства и применение производных 1,3,4-оксадиазола	1193

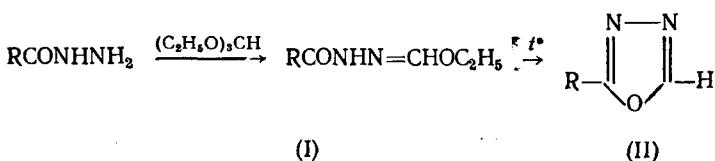
I. ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени накоплен огромный экспериментальный материал по химии производных 1,3,4-оксадиазола, нашедших широкое применение в фармации, в производстве красителей, в сцинтилляционной технике, для получения термостойких полимерных материалов и в других областях науки и техники.

2,5-Производные 1,3,4-оксадиазола были синтезированы еще в конце прошлого века, однако до настоящего времени отсутствуют работы, суммирующие достигнутые успехи в этой области химии. Данная статья восполняет этот пробел и представляет собой обзор по химии производных 1,3,4-оксадиазола, охватывающий литературу до 1961 года. В ней рассматриваются почти все наиболее важные вопросы синтеза и химических свойств 2,5-производных 1,3,4-оксадиазола.

II. ПОЛУЧЕНИЕ МОНОПРОИЗВОДНЫХ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛА

Синтез 2-арил-1,3,4-оксадиазолов осуществляется взаимодействием гидразидов карбоновых кислот с избытком ортомуравиного эфира по схеме¹⁻⁴:



Реакция протекает при температуре кипения ортомуравиного эфира; продолжительность нагревания может быть ограничена моментом

полного растворения гидразида в ортоэфире, для чего обычно требуется несколько часов²: Количество ортоэфира может быть снижено до трех молей на один моль гидразида. Если реакцию проводить при более низкой температуре, то образуется с количественным выходом продукт (I)^{1,3}, который при дальнейшем нагревании превращается в соответствующий (II). Метод может быть общим только при инертности функциональных заместителей в исходных гидразидах по отношению к ортоэфиру.

В некоторых случаях можно получать производные 2-арил-1,3,4-оксадиазола преобразованием функциональных групп в уже готовом оксадиазоле. Например, 2-(4-аминофенил)-1,3,4-оксадиазол был получен восстановлением нитрофенилоксдиазола фенилгидразином².

Восстановление агентами, действующими в кислых или щелочных средах, не применимо вследствие легкой гидролизуемости в таких условиях образующегося оксадиазола².

2-Амино-1,3,4-оксадиазол (III) получают отщеплением сероводорода из тиосемикарбазида при помощи окиси свинца в этаполе^{5,6}:



Наряду с 2-амино-1,3,4-оксадиазолом образуется в значительном количестве 3-меркапто-1,2,4-триазол.

III. ПОЛУЧЕНИЕ СИММЕТРИЧНЫХ 2,5-ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛА

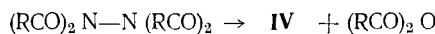
1. 2,5-Диалкил-1,3,4-оксадиазолы

Симметричные 2,5-диалкил-1,3,4-оксадиазолы (IV) получают по схеме⁷⁻¹⁴:

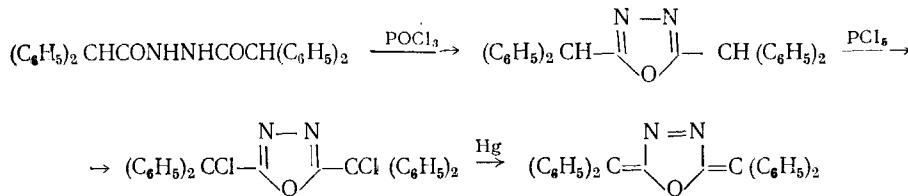


где R=алкил.

Алифатические кислоты легко реагируют с гидразингидратом при комнатной температуре, образуя с количественным выходом¹⁵ симметричные 1,2-диацилгидразины, которые циклизуются в соответствующие оксадиазолы либо нагреванием в вакууме⁹⁻¹¹, либо действием фосфатного ангидрида^{7,9}, хлористого цинка^{7,12,15}, пятихлористого фосфора, хлорокиси фосфора¹⁶ в бензоле, хлористого тионила¹⁴ или ангидрида соответствующей алифатической кислоты^{8,9,12,13}. 2,5-Диалкил-1,3,4-оксадиазолы образуются также при длительном нагревании эфиров алифатических кислот с гидразингидратом при 150—230°^{9,12} и при нагревании соответствующих тетраацилгидразинов при 300—350°, по реакции:



2,5-Дибензгидрил-1,3,4-оксадиазол и его производные были получены следующим путем¹⁸⁻²⁰:



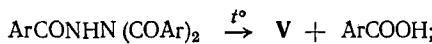
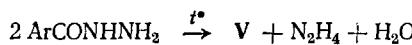
2. 2,5-Диарил-1,3,4-оксадиазолы

Для синтеза этих соединений обычно пользуются схемой^{21, 22}:

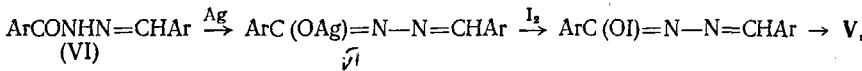


Получение 1,2-диарилгидразина из хлорангидрида ароматической кислоты и гидразингидрата целесообразно проводить в сухом пиридине, который связывает выделяющийся в процессе реакции хлористый водород, благодаря чему исключается необходимость использования избытка гидразингидрата²³ или проведения реакции в водном растворе щелочи²⁴. При синтезе оксадиазола совершенно нет необходимости и в продолжительном кипячении диароилгидразина с хлоркисью фосфора, как это иногда рекомендуют²¹; вполне достаточно нагревания до полного растворения вещества.

Симметричные 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазолы получают также непосредственным нагреванием при 180—350° соответствующих диароилгидразинов^{7, 9, 15, 17, 25—29}, или при действии на них фосфорного ангидрида^{19, 26—32}, хлористого тионила^{19, 28} или хлорангидрида щавелевой кислоты³³. Циклизацию продукта взаимодействия гидразида с хлорирующими агентами в оксадиазол можно осуществлять при помощи азотнокислого серебра^{28, 34—37}. 2,5-Диарил-1,3,4-оксадиазолы образуются также при нагревании моно- или триацилгидразинов по схеме^{17, 25, 38}:

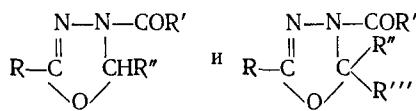


при нагревании серебряных солей 1, 2-диароилгидразинов³⁹, и при действии иода на серебряные или ртутные соли ацилгидразонов (VI)⁴⁰:

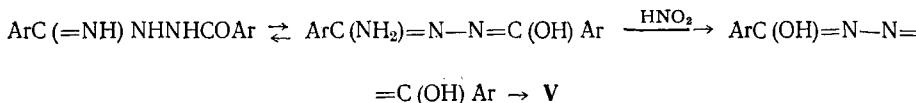


а также при нагревании гидразонов (VI)⁴⁰, при их хлорировании в четыреххлористом углероде⁴¹ и при кипячении VI с разбавленным раствором феррицианида калия в щелочной среде или с изоамилнитритом⁴⁰.

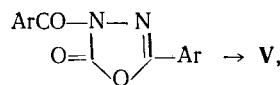
При действии хлорангидридов кислот на серебряные соли гидразонов (VI) образуются дигидрооксадиазолы вида:



Интересны методы получения арилпроизводных 1,3,4-оксадиазола, взаимодействиемmonoацилгидразинов карбоновых кислот с хлоргидратами имидоэфиров при 80—160°⁴² или при обработке продукта их взаимодействия азотистой кислотой^{43—46}:



2,5-Диарил-1,3,4-оксадиазолы были также получены разложением при 280° производных 1,3,4-оксадиазолона-(5)⁴⁷⁻⁴⁸

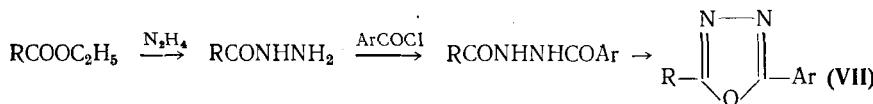


и в результате гидролиза в присутствии минеральных кислот или щелочей 3,6-диарил-1,2,4,5-тетразинов^{44, 47-49}.

IV. ПОЛУЧЕНИЕ НЕСИММЕТРИЧНЫХ 2,5-ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛА

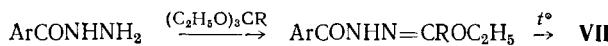
1. 2-Алкил-5-арил-1,3,4-оксадиазолы

Соединения типа (VII) получают по схеме⁵⁰:

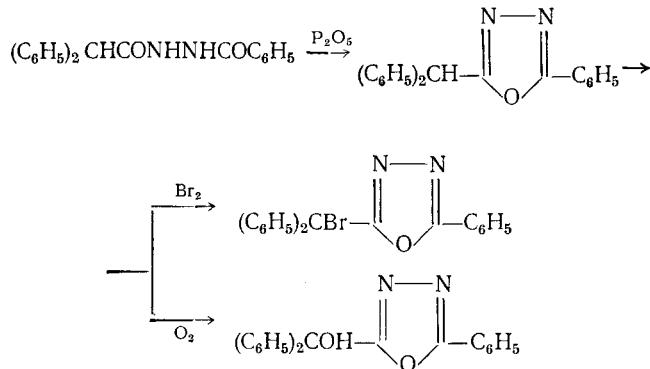


Установлено, что образование гидразидов алифатических кислот из эфиров кислот и гидразингидрата протекает с удовлетворительным выходом при комнатной температуре, в других условиях гидразид легко превращается в симметричный 1,2-диацилгидразин⁵¹. Изучение кинетики бензоилирования алифатических гидразидов показало, что в разбавленных растворах и при комнатной температуре получается с количественным выходом 1,2-диацилгидразин⁵¹. Циклизация диацилгидразина в оксадиазол производится способами, описанными в разделе III.

Производные 2-алкил-5-арил-1,3,4-оксадиазола можно получать взаимодействием гидразидов с ортоэфирами кислот¹ в условиях, аналогичных синтезу 2-арил-1,3,4-оксадиазолов (см. раздел II):

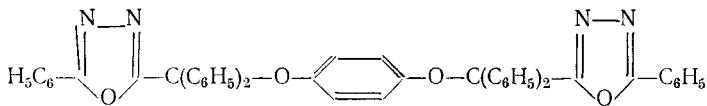


Интересен метод получения производных оксадиазола из бензгидрильных производных 2-фенил-1,3,4-оксадиазола, которые получаются нагреванием бензоилгидразида дифенилуксусной кислоты с фосфорным ангидридом⁵²:



Атом брома в 2-фенил-5-(α -бромбензгидрил)1,3,4-оксадиазоле при нагревании с водными растворами щелочей замещается на окси-группу; при взаимодействии с этилатом натрия — на этокси-группу^{19, 53}. При

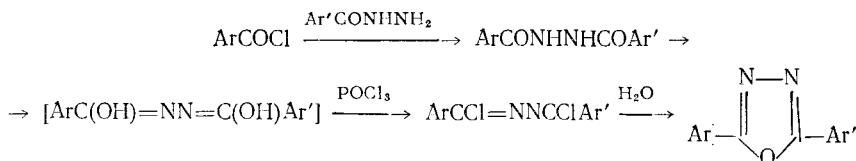
встряхивании его со ртутью в бензole в атмосфере углекислого газа образуется 9,9'-бис-[5-фенил-1,3,4-оксадиазолил-(2)]-дифлуоренил-(9,9'). если же реакцию проводят в присутствии кислорода, то получается перекись бис-{дифенил-[5-фенил-1,3,4-оксидиазолил-(2)]-метила} ⁵³, которая при растворении в серной кислоте распадается на 2-фенил-5-бензоил-1,3,4-оксадиазол ⁵⁴. Если 2-фенил-5-(α -бромбензидрил)-1,3,4-оксадиазол нагревать со ртутью в присутствии *p*-хинона, то образуется эфир ⁵²:



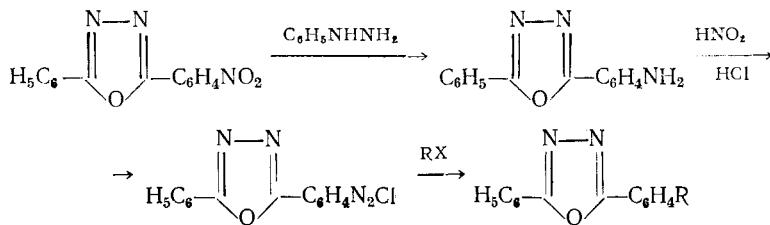
2-Алкокси-5-арил-1,3,4-оксадиазолы получаются также прямым алкилированием оксадиазолонов ^{55, 56}.

2. 2,5-Диарил-1,3,4-оксадиазолы

Для получения таких соединений обычно применяется следующая схема ^{51, 57}:



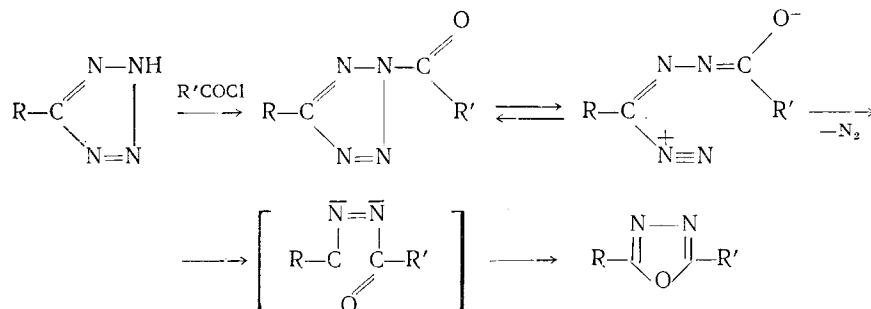
Этим методом было получено большинство смешанных арилпроизводных 1,3,4-оксадиазола ^{21, 50, 58, 59}, а также моно- и дифункциональных производных 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазола ^{21, 57, 60}, причем условия реакции и выходы не зависят существенно от положения и вида заместителя. Следует отметить, что, вопреки литературным данным, диароилгидразины образуются даже на холодау. При повышенных температурах появляются в заметных количествах побочные продукты — симметричные диароилгидразины типа $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CONH})_2$ и $(\text{X}\text{C}_6\text{H}_4\text{CONH})_2$, что особенно наблюдалось при наличии в фенильном кольце электронно-акцепторных заместителей. На стадии получения оксадиазола длительность нагревания диароилгидразина с хлорокисью фосфора можно ограничить моментом его полного растворения, вместо многочасового кипячения, рекомендуемого в литературе ²¹. Использование вышеприведенной схемы может осложниться взаимодействием функциональных групп с применяемыми реагентами. Во избежание этого явления разработана следующая схема ⁶¹:



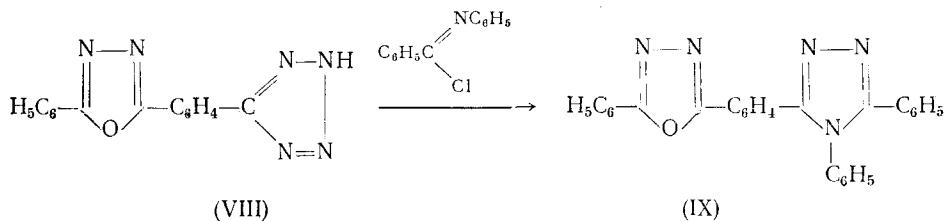
2-Фенил-5-(аминофенил)-1,3,4-оксадиазолы получаются с хорошим выходом при применении в качестве восстановителя фенилгидразина ^{57, 61}. Этим методом осуществлено частичное восстановление динитропроизводных 1,3,4-оксадиазола с использованием в качестве растворителя α -метилнафтилина, в котором восстановление одной нитро-группы

пы в 2,5-ди-(*p*-нитрофенил)- и 2,5-ди-(*m*-нитрофенил)-1,3,4-оксадиазолах протекает довольно хорошо. В 2,5-ди-(*o*-нитрофенил)-1,3,4-оксадиазоле восстанавливаются одновременно обе нитро-группы. Установлено также что нитро-группа легко восстанавливается в амино-группу и при наличии в молекуле 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазола других функциональных заместителей, а также в случае замены фенильного кольца остатком пиридина с образованием 2-(*p*-аминофенил)-5-(β -пиридинил)-1,3,4-оксадиазола. Однако наличие гетероциклического остатка в аминопроизводных 1,3,4-оксадиазола существенно ухудшает условия их получения вследствие значительно меньшей химической стойкости и трудности выделения из реакционной смеси. Амино-группа, находящаяся в 1,3,4-оксадиазолах, легко вступает⁵⁷ в реакции, присущие первичной ароматической амино-группе, что дало возможность перейти к целому ряду соответствующих производных 1,3,4-оксадиазола, встречный синтез которых полностью подтвердил их химическое строение.

Несимметричные 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазолы можно получать с хорошим выходом нагреванием 5-замещенных тетразолов с хлорангидридами карбоновых кислот в пиридине. Предложен⁶² следующий механизм этой реакции:



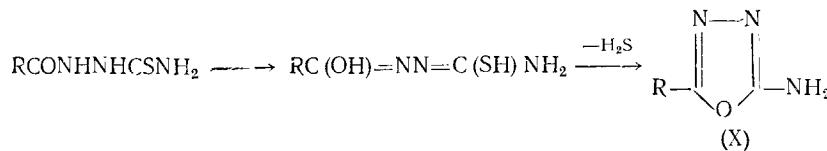
В качестве ацилирующего агента применяют также и ангидриды кислот. При действии имидохлоридов карбоновых кислот на соединение (VIII):



образуется сложная система (IX), состоящая из оксадиазольного и триазольного циклов, соединенных бензольным кольцом⁶³.

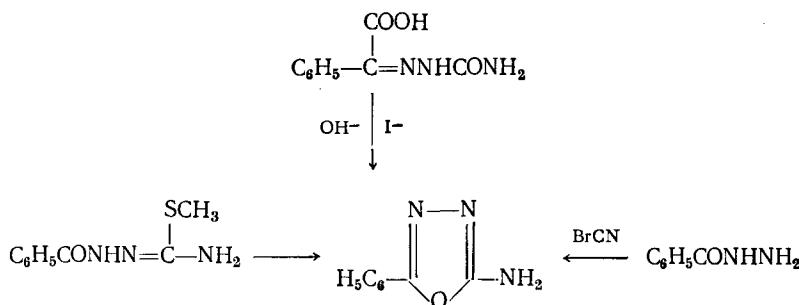
3. Производные 2-амино-1,3,4-оксадиазола

2-Амино-1,3,4-оксадиазол (X) и его производные получают отщеплением сероводорода из тиосемикарбазидов при помощи окиси свинца по схеме^{5,6,64}:



Реакция протекает с хорошими выходами при многочасовом нагревании раствора тиосемикарбазида в 95 %-ном спирте в присутствии 10-кратного избытка окиси свинца^{5,6,64}.

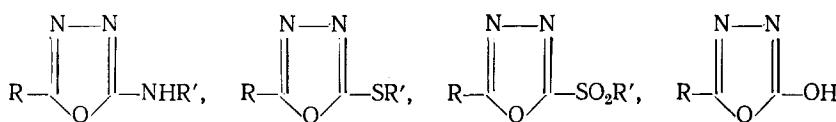
2-Амино-5-фенил-1,3,4-оксадиазол синтезирован следующими путями⁶⁵:



Нагреванием или действием водоотнимающих средств из соответствующих производных тиосемикарбазида типа



получены производные оксадиазола вида⁶⁶⁻⁶⁸:

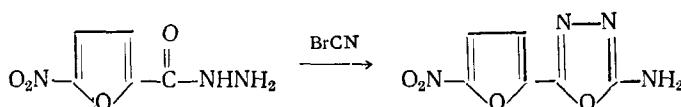


При действии на семикарбазон бензальдегида 5 %-ного раствора гипобромида натрия образуется 2-амино-5-фенил-1,3,4-оксадиазол⁶⁹. Получен ряд других производных 2-амино-1,3,4-оксадиазола⁷⁰⁻⁷⁷.

4. Гетероциклические 2,5-производные 1,3,4-оксадиазола

Производные 1,3,4-оксадиазола с различными гетероциклическими кольцами синтезируют по общей схеме получения 2,5-диарил-производных 1,3,4-оксадиазола⁷⁸⁻⁸¹. Синтез ацилгидразидов гетероциклических кислот их хлорангидридов и гидразидов следует проводить на холода, так как при повышенной температуре, наряду с основным продуктом реакции, образуются диацильные производные гидразида вида $\text{RCONHN}(\text{COR})_2$, которые при гидролизе дают опятьmonoацилгидразид. При синтез ароилгидразидов в кипящих растворах кроме вышеуказанных продуктов получались также и симметричные 1,2-диазоилгидразины⁸². В качестве растворителя при синтезе ацилгидразидов обычно применяют пиридин, связывающий выделяющийся в результате реакции хлористый водород, что благоприятствует более полному использованию исходных реагентов, а также получению ацилгидразидов пиридинкарбоновых кислот в виде свободных оснований. Следует, однако отметить, что при этом ухудшаются условия извлечения ацилгидразидов из реакционной массы вследствие их хорошей растворимости в пиридине⁸².

Представляет интерес синтез гетероциклических производных 2-амино-1,3,4-оксадиазола из гидразида гетероциклической кислоты и бромциана по схеме⁵⁶:



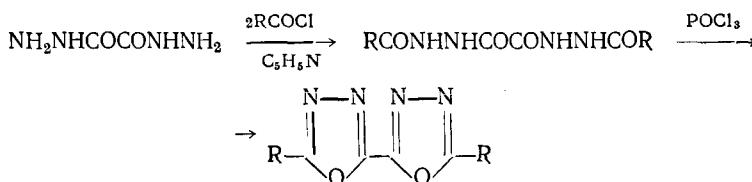
или взаимодействием хлорангидрида гетероциклической кислоты с тиосемикарбазидом с последующей циклизацией продукта реакции в соответствующий оксадиазол⁵⁶:

Этими методами получен ряд гетероциклических производных 1,3,4-оксадиазола^{1, 40, 83-88}.

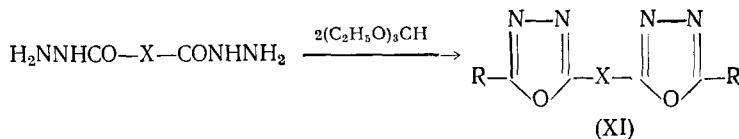
V. ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИ-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛОВ

1. Производные бис-1,3,4-оксадиазола

Для получения бис-1,3,4-оксадиазолов используют метод, обычно применяемый в синтезах 2,5-производных 1,3,4-оксадиазола, который изображается следующей схемой^{21, 89}:

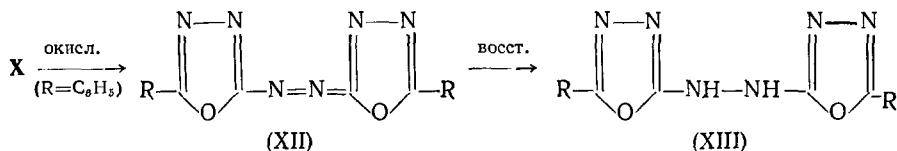


По этой же схеме получают и производные бис-1,3,4-оксадиазола, у которых оксадиазольные кольца разъединены углеводородными звеньями, для чего необходимо брать гидразид соответствующей дикарбоновой кислоты. При получении вторичного дигидразида из первичного дигидразида и соответствующего хлорангидрида кислоты в среде пиридина было обнаружено, что для ряда соединений наряду с основным продуктом реакции получается в довольно значительных количествах вещество, соответствующее по свойствам и результатам анализа диароилгидразину, который при обработке хлорокисью фосфора давал 2,5-дипроизводные 1,3,4-оксадиазола. Для получения бис-1,3,4-оксадиазолов типа (XI), у которых в положениях 5,5' R=H, был применен метод воздействия ортомуравыиного эфира на первичный дигидразид кислоты с последующей циклизацией в соответствующий оксадиазол по схеме^{1, 89}:

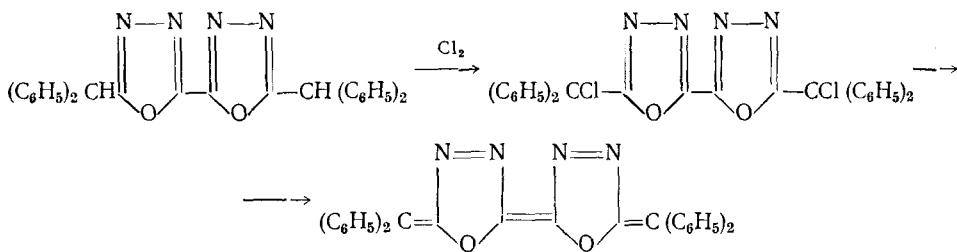


При действии ортомуравыиного эфира на гидразид малоновой кислоты получен бис-1,3,4-оксадиазол, у которого атомы водорода метиленовой группы были замещены на =CH—OC₂H₅-группу.

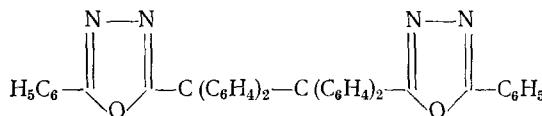
Окислением производных 2-амино-1,3,4-оксадиазола получаются бис-оксадиазолы строения (XII), которые при восстановлении дают соответствующие гидразосоединения (XIII)⁵:



Производные бис-1,3,4-оксадиазола можно получать соответствующими превращениями функциональных группировок, например⁹⁰:



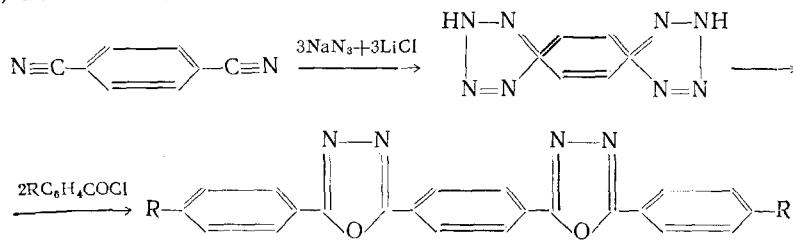
Получены также бис-1,3,4-оксадиазолы вида^{20,52}:



Бис-оксадиазолы можно получать и другими методами^{30,40,91}.

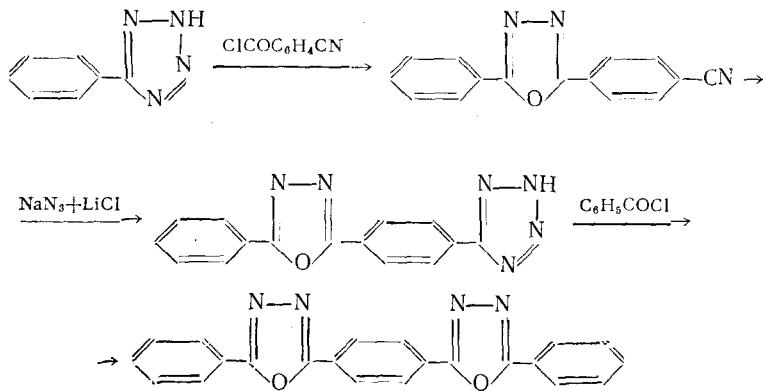
2. Производные поли-1,3,4-оксадиазолов

Термический распад 5-замещенных 2-ацилтетразолов при 60—120° приводит к образованию 1,3,4-оксадиазолов⁶². Исходя из этого разработан способ синтеза полиарилов с содержанием до 9 колец в молекуле путем поочередной обработки 5-фенилтетразола или 1,2-ди-(тетразолил-5)-бензола хлорангидридами типа RC_6H_4COCl , где $R=H$, p -NO₂, p -CN, по схеме⁹²:

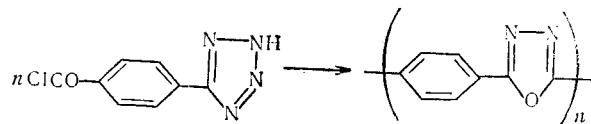


Концевые нитрильные группы, образующиеся при действии p -цианобензоилхлорида на 1,4-ди-(тетразолил-5)-бензол, могут снова вступать в реакцию с азидом лития в кипящем диметилформамиде, образуя тетразольные кольца, которые, в свою очередь, могут реагировать с хлорангидридами и т. д., увеличивая число оксадиазольных колец в цепи.

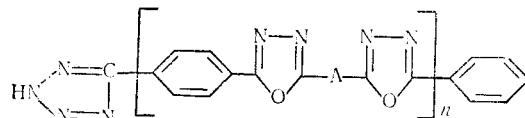
Полиоксадиазолы можно синтезировать также из 5-фенилтетразола и хлорангидрида p -цианбензойной кислоты⁹²:



Получены также полимеры и с четным числом ароматических ядер из 4-(тетразолил-5)-бензоилхлорида, содержащего обе необходимые функции для замыкания оксадиазольного кольца⁹²:



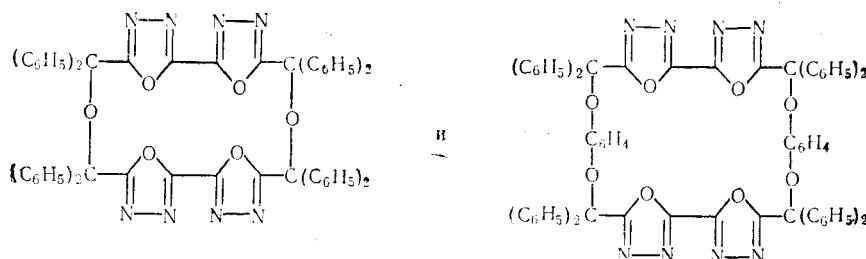
При действии на 1,4-(тетразолил-5)-бензол хлорангидридов двухосновных карбоновых кислот образуются полимеры типа⁹³:



где $n=17-50$.

Полиоксадиазолы получаются с выходом до 96%, с высокой температурой плавления и малой растворимостью в органических растворителях. Предполагают, что более высокомолекулярные полиоксадиазолы с чередующимися бензольными и оксадиазольными кольцами можно получать путем введения метильной или алcoxильной групп. При введении между оксадиазольными кольцами пиридиновых ядер получаются полимеры черного цвета, растворимые в муравьиной кислоте и феноле.

Известны также циклические полиоксадиазолы вида²⁰:



VI. СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛА

2,5-Производные 1,3,4-оксадиазола — бесцветные вещества; низшие алкилпроизводные оксадиазола — перегоняющиеся без разложения жидкости. Замена алкильного остатка арильным радикалом значительно повышает температуры плавления и кипения. Несимметричные производные 1,3,4-оксадиазола в большинстве случаев плавятся и кипят ниже симметрично построенных соединений. Введение в арильные остатки молекулы оксадиазола заместителей неодинаковой электронной природы приводит к появлению окраски у таких соединений. Некоторые 2,5-производные 1,3,4-оксадиазола, не имеющие сильных электроноакцепторных групп, люминесцируют в кристаллическом состоянии, в неполярных или малополярных растворителях и в полистироле^{81, 94-97}.

2-Окси-5-арил-1,3,4-оксадиазолы могут существовать в кетонной форме^{47, 48, 98-101}.

При метилировании 2-амино-5-фенил-1,3,4-оксадиазола иодистым метилом получается 2-имино-3-метил-1,3,4-оксадиазол; ацетилирование и нитрозирование протекает нормально. Это показывает, что 2-амино-

5-фенил-1,3,4-оксадиазол может реагировать в иминной и аминной формах¹⁰².

Растворимость различных производных оксадиазола в воде не одинакова, и зависит от заместителей⁵⁰. Так, если 2,5-диметил-1,3,4-оксадиазол смешивается с водой в любых соотношения⁷, то растворимость в воде 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазола составляет всего лишь 0,03%.

При действии на производное оксадиазола водных растворов минеральных кислот и щелочей происходит разрыв гетероциклического кольца с образованием соответствующего гидразида. 2-Арилпроизводные 1,3,4-оксадиазола гидролизуются почти мгновенно, сразу же после растворения вещества, до первичного гидразида и муравьиной кислоты^{2, 5, 7, 10, 103, 104}.

Подробное изучение этого вопроса показало⁵⁰, что способность к гидролизу производных оксадиазола не одинакова и уменьшается с уменьшением их растворимости.

Выяснено¹⁰⁵, что при действии на 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазол концентрированной серной кислоты (уд. в. 1,84) не происходит сульфирования даже при 100° в течение четырех часов и более, а лишь количественно получается его двойная сернокислая соль, которая в разбавленном водном растворе легко гидролизуется с образованием исходного 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазола.

Концентрированная азотная кислота (уд. в. 1,51) легко нитрует 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазол с образованием смеси *o'*, *o''*, *m'*, *m''*, и *p'*, *p''*-динитропроизводных (выходы 40, 20 и 27% соответственно)¹⁰⁵.

Смесь азотной (уд. в. 1,51) и концентрированной серной кислоты нитрует 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазол лишь в 2-фенил-5-(*m*-нитрофенил)- и 2,5-ди-(*m*-нитрофенил)-1,3,4-оксадиазолы с выходами 31 и 38%¹⁰⁵.

Как было уже сказано выше, нитро-группа в 1,3,4-оксадиазоле легко восстанавливается фенилгидразином в амино-группу. Восстановление агентами, действующими в кислых или щелочных средах (цинковая пыль, дисульфид натрия) не приводит к успеху, так как оксадиазольное кольцо в таких условиях распадается вначале до соответствующего гидразида, а затем до гидразина и ароматических кислот^{2, 61}.

Амино-группа в фенильном кольце 1,3,4-оксадиазола после диазотирования легко замещается на другие функциональные группы, например, галоиды, окси- и циано-группы, которые, в свою очередь, дают новые функциональные производные 1,3,4-оксадиазола^{57, 61}. Диазотированные амино-группы легко сочетаются, образуя азокрасители^{106, 107}.

2-Амино-5-фенил-1,3,4-оксадиазол в разбавленном солянокислом растворе с азотистой кислотой дает 2-нитрозамино-5-фенил-1,3,4-оксадиазол, который при восстановлении образует 2-гидразино-5-фенил-1,3,4-оксадиазол; при действии на него азотистой кислоты получается 2-азидо-5-фенил-1,3,4-оксадиазол⁵.

2-Гидразино-5-фенил-1,3,4-оксадиазол с бензальдегидом образует 2-бензальгидразино-5-фенил-1,3,4-оксадиазол, разлагающийся при обработке соляной кислотой и водяным паром⁵ на $\text{H}_2\text{NNHCONHNH}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ и $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$.

При действии на 2-амино-5-арил-1,3,4-оксадиазолы солянокислого фенилгидразина оксадиазольное кольцо расщепляется с образованием диаминогуанидина¹⁰⁸.

При нагревании 2-амино-5-алкил-1,3,4-оксадиазолов с гидразингидратом получаются с невысоким выходом 3-алкил-4,5-диамино-1,2,4-триазолы¹⁰⁹.

2-Амино-5-фенил-1,3,4-оксадиазол под действием щелочных агентов превращается в 3-фенил-1,3,4-триазолон-5⁶⁵.

При действии на производное 1,3,4-оксадиазола никеля Ренея гетероциклическое кольцо разрушается с образованием соответствующего амида¹¹⁰.

Молекулярный бром не бромирует 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазола, но образует лишь комплексные соединения оксадиазола с бромом¹¹¹. При действии на 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазол смеси хлора и иода получено комплексное соединение оксадиазола с хлористым иодом⁴¹. Производные 1,3,4-оксадиазола также легко дают в спиртовом растворе комплексные соединения с AgNO_3 , HgCl_2 ^{7, 9, 15, 28, 29, 112}.

2-Замещенные 1,3,4-оксадиазолы количественно определяются потенциометрическим титрованием нитритом натрия^{103, 104}; 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазолы анализируют аргентометрическим методом¹¹².

Для производных 1,3,4-оксадиазола исследованы ультрафиолетовые^{81, 95, 97, 113–118} и инфракрасные спектры^{92, 119}, спектры люминесценции^{81, 95–97, 120} и Раман-спектры¹²¹. Измерены дипольные моменты¹²² и вычислены нормальные вибрационные частоты оксадиазольного кольца¹²³, проведены полярографические исследования^{124, 125}. Определена сцинтилляционная эффективность производных 1,3,4-оксадиазола в толуоле^{59, 126–128} и полистироле^{94–96, 129–131}.

Производные 1,3,4-оксадиазола находят применение в фармации как антитуберкулезные препараты^{75, 76, 83–85}, в производстве кубовых^{60, 132–148} и азокрасителей^{106, 107, 148}, в цветной фотографии^{149–151} и сцинтилляционной технике^{59, 95, 96, 126, 127, 129–131}, для получения термостойких полимерных материалов^{92, 93}.

ЛИТЕРАТУРА

1. C. Ainsworth, J. Am. Chem. Soc., **77**, 1148 (1955).
2. А. П. Греков, О. П. Швайка, Л. М. Егупова, ЖОХ, **29**, 2027 (1959).
3. C. Runti, L. Sindellari, C. Nisi, Ann. Chimica, **49**, 1649 (1959).
4. M. Vincent, J. Maillard, M. Benard, Bull. Soc. Chim. France, **1962**, 1580.
5. R. Stolle, K. Fehrenbach, J. prakt. Chem., [2], **122**, 298 (1929).
6. S. De, J. Indian Chem. Soc., **7**, 651 (1930).
7. R. Stolle, Ber., **32**, 797 (1899).
8. R. Stolle, H. Hille, J. prakt. Chem., [2], **69**, 481 (1904).
9. R. Stolle, H. Hille, Там же, **69**, 150 (1904).
10. R. Stolle, F. Delschaft, Там же, **69**, 506 (1904).
11. R. Stolle, Ch. Schätzlein, Там же, **69**, 503 (1904).
12. R. Stolle, G. Zinsser, Там же, **69**, 491 (1904).
13. R. Stolle, L. Gutmann, Там же, **69**, 500 (1904).
14. R. Stolle, F. Helwerth, Там же, **88**, 315 (1913).
15. W. Harris, K. Stone, J. Org. Chem., **23**, 2032 (1958).
16. R. Stolle, Ber., **45**, 282 (1912).
17. R. Stolle, J. prakt. Chem., [2], **68**, 466 (1903).
18. R. Stolle, J. Laux, Ber., **44**, 1127 (1911).
19. R. Stolle, H. Müntzel, F. Wölf, Там же, **46**, 2346 (1913).
20. H. Aspelund, Acta Acad. Aboensis, **6**, № 12, 15 (1932).
21. N. Hayes, B. Rogers, D. Ott, J. Am. Chem. Soc., **77**, 1850 (1955).
22. А. П. Греков, Сб. Хим. реактивы и препараты, М., 1961, стр. 131.
23. H. Wieland, A. Hintermaier, J. Dennstedt, Ann., **452**, 6 (1927).
24. R. Stolle, J. prakt. Chem., [2], **74**, 13 (1906).
25. O. Silbergad, J. Chem. Soc., **77**, 1189 (1900).
26. G. Pellizzari, Atti Accad. Lincei, **8**, 328 (1899).
27. M. Bogert, J. Tuttle, J. Am. Chem. Soc., **38**, 1359 (1916).
28. R. Stolle, A. Bambach, J. prakt. Chem., [2], **74**, 15 (1906).
29. R. Stolle, H. Foerster, Там же, **69**, 382 (1904).
30. R. Stolle, V. Kind, Там же, **68**, 130 (1903).
31. R. Stolle, A. Johannis, Там же, **69**, 474 (1904).
32. R. Stolle, Там же, **137**, 327 (1933).
33. T. Folpmers, Rec. trav. chim. Pays.-Pas, **34**, 52 (1915); C., **1915**, I, 1159.
34. R. Stolle, A. Weindel, J. prakt. Chem., [2], **74**, 11 (1906).
35. E. Günter, Ber., **21**, 516 (1888).
36. R. Stolle, K. Thoma, Ann., **252**, 61 (1889).
37. R. Stolle, J. prakt. Chem., [2], **73**, 289 (1905).
38. R. Stolle, Там же, **69**, 154 (1904).
39. R. Stolle, A. Венграт, Там же, **70**, 163 (1904).
40. R. Stolle, E. Münch, Там же, **70**, 393 (1904).
41. R. Stolle, Там же, **85**, 388 (1912).
42. H. Weidinger, J. Кранц, Пат. ФРГ 1067439 (1960); РЖХим., **1961**, 19Л208.

43. A. Pinner, Ann., **297**, 263 (1897).

44. V. Meyer, P. Jacobson, Lehrbuch der organischen Chemie, Berlin, 1923, 2 B, T 3. S 644.

45. A. Pinner, N. Caro, Ber., **27**, 3288 (1894).

46. A. Pinner, Ann., **298**, 16 (1897).

47. R. Stolle, K. Krauch, Ber., **45**, 3307 (1912).

48. R. Stolle, K. Leverkus, Там же, **46**, 4076 (1913).

49. E. Müller, L. Herrdegen, J. prakt. Chem., [2], **102**, 142 (1920).

50. А. П. Греков, Р. С. Азен, ЖХХ, **31**, 407 (1961).

51. А. П. Греков, М. С. Марахова, Там же, **32**, 542 (1962).

52. H. Aspelund, Acta Acad. Aboensis Math. et Phys., **5**, 1; C., **1929**, I, 2415.

53. H. Aspelund, Ber., **63**, 1197 (1930).

54. H. Aspelund, Там же, **63**, 1353 (1930).

55. P. Schestakow, Там же, **45**, 3273 (1912).

56. W. Sterman, J. Org. Chem., **26**, 88 (1961).

57. А. П. Греков, О. П. Швайка, ЖХХ, **30**, 3802 (1960).

58. А. П. Греков, Р. С. Азен, Там же, **29**, 1995 (1959).

59. А. П. Греков, О. П. Швайка, Сб. Сцинтилляторы и сцинтилляционные материалы, М., 1960, стр. 105.

60. W. Mueller, A. Siegrist, Ам. пат. 2838520 (1958); С. А., **52**, 17290 (1958).

61. А. П. Греков, Л. Н. Кулакова, О. П. Швайка, ЖХХ, **29**, 3054 (1959).

62. R. Huisgen, J. Sauer, H. Sturm, Angew. Chem., **70**, 272 (1959).

63. R. Huisgen, J. Sauer, M. Seidel, Ber., **93**, 2885 (1960).

64. Stolle, E. Gaertner, J. prakt. Chem., [2], **132**, 209 (1931).

65. J. Howard, H. Burch, J. Org. Chem., **26**, 1651 (1961).

66. E. Hoggart, J. Chem. Soc., **1949**, 1918.

67. E. Hoggart, Там же, **1950**, 1579.

68. E. Hoggart, Там же, **1952**, 4811.

69. G. Valenti, F. Maggio, Ann. Chimica, **42**, 18 (1952).

70. G. Tappi, C. Migliardi, Arch. biol., **27**, 170 (1941).

71. J. Bernstein, H. Yale, Ам. пат., 2832787 (1958); С. А., **52**, 14703 (1958).

72. G. Tappi, C. Migliardi, Arch. biol., **28**, 472 (1942).

73. G. Tappi, C. Migliardi, Ricerca sci., **12**, 1056 (1941).

74. G. Tappi, Rec. trav. chim., Pays-Bas, **62**, 207 (1943).

75. J. Brooks, P. Charlton, P. Massey, D. Peak, W. Short, J. Chem. Soc., **1950**, 452.

76. D. Peak, T. Watkins, Там же, **1951**, 3292.

77. G. Beankenstein, K. Möckel, Ztschr. Chem., **3**, 69 (1962).

78. А. П. Греков, В. И. Григорьева, Там же, **31**, 4012 (1961).

79. А. П. Греков, Е. П. Несынов, ЖХХ, **30**, 3240 (1960).

80. А. П. Греков, Е. П. Несынов, Там же, **31**, 1122 (1961).

81. D. Ott, V. Kegg, N. Hayes, E. Hansbury, J. Org. Chem., **25**, 872 (1960).

82. А. П. Греков, Е. П. Несынов, ЖХХ, **30**, 3237 (1960).

83. A. Novotny, Z. Bžezík, J. Přídel, K. Kalfus, Ceskoslow. farm., **7**, 517 (1958).

84. H. Köpig, W. Seifken, H. Offe, Ber., **87**, 825 (1954).

85. F. Millan, F. Leonard, R. Meltzer, J. King, J. Am. Pharm. Assoc., **42**, 457 (1953).

86. А. Л. Мндюян, Г. Т. Татевосян, С. Г. Агбалин, Н. М. Диваниян, ДАН АрмССР, **25**, 207 (1957).

87. А. Л. Мндюян, Г. Т. Татевосян, А. Г. Терзян, С. Н. Экмекджян, Изв. АН АрмССР, Хим. науки, **11**, 127 (1958).

88. S. Yoshida, M. Asai, J. Pharm. Soc. Japan, **74**, 946 (1954); С. А., **49**, 10938 (1955).

89. А. П. Греков, М. С. Соловьев, ЖХХ, **30**, 1644 (1960).

90. R. Stolle, F. Schmidt, Ber., **45**, 3122 (1912).

91. R. Stolle, J. prakt. Chem., [2], **70**, 421 (1904).

92. J. Sauer, R. Huisgen, H. Sturm, Tetrahedron, **11**, 241 (1960).

93. C. Abshire, C. Margvel, Makrom. Chem., **44**—**46**, 388 (1961).

94. А. П. Греков, Н. П. Шиманская, А. П. Килимов, Сб. Химические реактивы и препараты, М., 1961, стр. 137.

95. Н. П. Шиманская, А. П. Килимов, А. П. Греков, Опт. и спектр., **6**, 194 (1959).

96. Н. П. Шиманская, А. П. Килимов, А. П. Греков, Л. М. Егупова, Р. С. Азен, Там же, **7**, 366 (1959).

97. Ю. П. Панов, Н. А. Адронова, М. М. Котон, Там же, **7**, 29 (1959).

98. П. Шестаков, В. Кинд, ЖРФХО, **40**, 330 (1908).

99. O. Diels, A. Wagner, Ber., **45**, 878 (1912).

100. O. Diels, H. Okada, Там же, **46**, 1872 (1913).

101. M. Freund, F. Kuh, Там же, **23**, 2821, 2843 (1890).

102. G. Werber, F. Maggio, Ann. Chimica, **52**, 747 (1962).

103. А. П. Греков, О. П. Швайка, Ж. анал. химии, **15**, 732 (1960).

104. А. П. Греков, О. П. Швайка, Сб. Химические реагенты и препараты, М., 1961, стр. 285.

105. А. П. Греков, Р. С. Азен, ЖХХ, **31**, 1919 (1961).

106. Н. С. Докунихин, Б. М. Красовицкий, Р. М. Мацкевич, В. А. Блинов, З. Я. Витохина, ЖПХ, **32**, 664 (1959).

107. Б. М. Красовицкий, Р. М. Мацкевич, Н. С. Докунихин, Н. А. Трубицына, ЖХХ, **30**, 2608 (1960).

108. H. Gehlen, G. Röbisch, Naturwiss., **48**, 403 (1961).

109. H. Gehlen, G. Röbisch, Ann., **663**, 119 (1963).

110. C. Ainsworth, J. Am. Chem. Soc., **78**, 1636 (1956).

111. А. П. Греков, В. И. Григорьева, Сб. Сцинтиляторы и сцинтил. материалы, Харьков, вып. 3, 1963 г., стр. 15.

112. О. П. Швайка, А. П. Греков, Там же, 1963, стр. 21.

113. M. Milone, Gazz. chim. ital., **62**, 154 (1932).

114. Л. М. Куцина, Э. Т. Верховцева, Опт. и спектр., **12**, 785 (1962).

115. R. Grammaticakis, Bull. Soc. chim. France, **1953**, 86.

116. А. П. Греков, О. П. Швайка, Сцинтиляторы и сцинтиляционные материалы, Харьков, вып. 2, 1963, стр. 60.

117. А. П. Греков, О. П. Швайка, Там же, 1963, вып. 3, стр. 5.

118. О. П. Швайка, А. П. Греков, Там же, 1963, вып. 3, стр. 17.

119. M. Milone, E. Borello, Gazz. chim. ital., **81**, 677 (1951).

120. Л. М. Куцина, А. П. Греков, Е. А. Лупашко, Э. Т. Верховцева, Сцинтиляторы и сцинтиляционные материалы, Харьков, 1963, вып. 2, стр. 203.

121. R. Manzoni-Ansidei, Atti Accad. Lincei, **22**, 444 (1935).

122. M. Milone, Gazz. chim. ital., **65**, 182 (1935).

123. E. Borello, S. Nocilla, Там же, **84**, 435 (1954).

124. Н. П. Шиманская, Там же, **10**, 128 (1963).

125. Н. П. Шиманская, В. Д. Безуглый, сб. Сцинтиляторы и сцинтиляционные материалы, Харьков, 1963, вып. 3, стр. 65.

126. N. Hayes, D. Ott, V. Kegg, Nucleonics, **13**, 38 (1955).

127. О. П. Швайка, А. П. Греков, Опт. и спектр., **7**, 824 (1960).

128. О. П. Швайка, А. П. Греков, Сб. Сцинтиляторы и сцинтиляционные материалы, Харьков, 1963, вып. 2, стр. 130.

129. Н. А. Адррова, М. М. Котоян, Ф. С. Флоринский, ДАН, **114**, 311 (1957).

130. Н. А. Адррова, В. Н. Андреев, М. М. Котоян, Ю. Н. Панов, Н. С. Мусалиев, Опт. и спектр., **7**, 128 (1959).

131. Л. Л. Нагорная, В. Д. Безуглый, А. П. Греков, Там же, **10**, 555 (1961).

132. E. Klingsberg, J. Am. Chem. Soc., **80**, 5786 (1958).

133. F. Stilmag, Ам. пат. 2464831 (1949); С. А., **43**, 4484 (1949).

134. F. Stilmag, Ам. пат. 2567132 (1949); С. А., **124**, 449 (1953).

135. F. Stilmag, Ам. пат. 2511918 (1950); С. А., **46**, 270 (1952).

136. F. Stilmag, Ам. пат. 2601179 (1952); С. А., **47**, 2500 (1953).

137. F. Stilmag, Ам. пат. 2628233 (1953); С. А., **47**, 10234 (1953).

138. F. Stilmag, Ам. пат. 2650962 (1953); С. А., **48**, 1014 (1954).

139. P. Belschaw, F. Irving, Пат. ФРГ 831432 (1950); С. А., **123**, 7261 (1952).

140. P. Belschaw, F. Irving, Англ. пат. 676609 (1952); С. А., **46**, 11695 (1952).

141. P. Belschaw, F. Irving, Англ. пат. 703920 (1954); С. А., **48**, 10352 (1954).

142. P. Belschaw, A. Robson, Англ. пат. 705928 (1954); С. А., **48**, 10352 (1954).

143. P. Belschaw, A. Robson, Англ. пат. 705929 (1954); С. А., **48**, 10353 (1954).

144. G. Schwechten, J. Singer, Пат. ФРГ 825111 (1951); С. А., **49**, 630 (1955).

145. F. Ebel, R. Randebrock, Пат. ФРГ 955174 (1955); С. А., **53**, 4753 (1959).

146. О. Траут, Пат. ФРГ 1049025 (1959); РЖХим., **1961**, ЗЛ140.

147. В. А. Титков, Хим. наука и пром., **3**, 174 (1958).

148. Б. М. Красовский, Р. М. Мацкевич, Н. И. Мальцева, ЖХХ, **31**, 2259 (1961).

149. K. Futaki, Y. Oyama, T. Iwasaki, Phot. Sci. Eng., **4**, 97 (1960).

150. P. Мегскх, Ам. пат. 2473166 (1949); С. А., **43**, 8924 (1949).

151. P. Мегскх, Пат. ФРГ 806936 (1951); С. А., **46**, 7918 (1952).

Институт органической химии и
Институт химии полимеров и мономеров
АН Укр.ССР