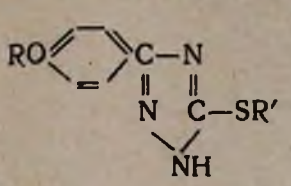
ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР
Քիմիական գիտ. սերիա X, № 6, 1957 Серия химических наук

А. Л. Миджоян, В. Г. Африкян и В. Е. Бадалян

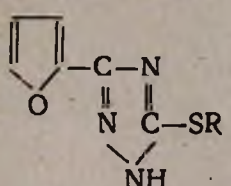
Исследования в области синтеза производных триазола-1,2,4

Сообщение III. Синтез 3-(2′-фурил)-5-алкилмеркаптотриазолов-1,2,4.

В развитие начатых исследований в области синтеза производных 5-алкилмеркаптотриазолов-1,2,4 представлялось интересным получение, по примеру ранее описанных [1] 3-(*п*-алкоксифенил)-5-алкилмеркаптотриазолов (I), структурно сходного 3-фурил-замещенного триазола (II) и некоторых его алкилпроизводных.



I



II

Накопившийся у нас материал по исследованию большого числа соединений ряда фурана говорит о фармакологической активности многих из них [2]. В связи с этим синтез каждой новой структуры, содержащей фурановое кольцо, расширяет наши представления об этом классе гетероциклических соединений и может создать предпосылки для отбора препаратов, могущих представить интерес для биологических испытаний.

В настоящей работе нами описывается небольшой гомологический ряд 3-(2′-фурил)-5-алкилмеркаптотриазолов-1,2,4, где R представляет собой алкильный остаток от метила до гексила, включая и разветвленные цепи. Синтез осуществлен по схеме, приведенной в предыдущем сообщении [1], путем циклизации в присутствии метилата натрия фуроил-2-тиосемикарбазида, приготовленного, в свою очередь, взаимодействием хлорангидрида фуран-2-карбоновой кислоты с тиосемикарбазидом в среде сухого пиридина.

Исходный фуроил-2-тиосемикарбазид получен с выходом 55% теории. Такой сравнительно низкий выход объясняется легкой растворимостью вещества в воде и смеси пиридин-вода; поэтому при выделении продукта пиридин следует полностью удалить. Циклизация протекает гладко с 89% выходом. Алкилированные триазолы очищаются путем перекристаллизации из бензола. Хлоргидраты удобнее получать в сухом эфире обработкой эфирным раствором хлористого во-

дорода. За исключением метил-производного, все остальные представители этого ряда практически нерастворимы в воде. Формулы, данные элементарного анализа и некоторые другие свойства полученных соединений представлены в приводимой ниже таблице.

Таблица полученных соединений

R=	Выход в %	Т. пл. в °С	Анализ в %: C вычислено	C найдено	H вычислено	H найдено	S вычислено	S найдено	Т. пл. хлоргидрата в °С
CH_3	77,8	147—148	46,41	46,17	3,89	3,99	17,69	17,49	118—120
C_2H_5	74,8	100—101	49,20	49,49	4,69	4,40	16,42	16,37	140—141
C_3H_7	82,1	110—111	51,65	51,88	5,29	5,50	15,32	15,39	94—96
изо-C_3H_7	82,3	91	51,65	52,01	5,29	5,48	15,32	15,18	118—119
C_4H_9	70,0	109	53,79	58,54	5,87	6,11	14,36	14,65	102—103
изо-C_4H_9	76,2	103—104	53,79	54,00	5,87	5,96	14,36	14,34	112—115
C_5H_{11}	83,6	99—100	55,67	55,84	6,36	6,06	13,51	13,37	90—92
изо-C_5H_{11}	79,2	112—113	55,67	55,90	6,36	6,65	13,51	13,85	130—131
C_6H_{13}	81,7	93—94	57,33	57,05	6,82	6,78	12,76	13,05	103—105

На рисунке 1 приведен спектр поглощения 3-(2′-фурил)-5-меркаптотриазола в инфракрасной области. Значение частоты колебания C=S группы 1552 $см^{-1}$ лежит в характерной для нее области.

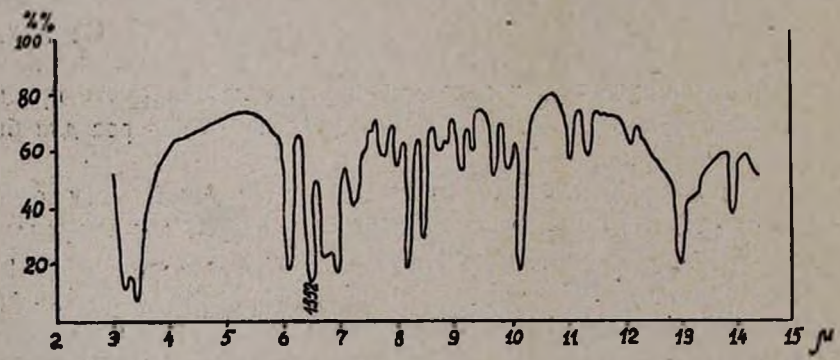


Рис. 1.

В экспериментальной части описывается получение фуроил-2-тиосемикарбазида, 3-(2′-фурил)-5-меркаптотриазола и общий для всех полученных алкил-производных метод их синтеза.

Экспериментальная часть

Фуроил-2-тиосемикарбазид. В круглодонную четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой с ртутным затвором, капельной ворон-

кой, термометром и обратным холодильником, помещают, 28 *г* солянокислого тиосемикарбазида и 150 *мл* сухого пиридина. Смесь кипятят в течение 20—25 минут и, когда температура смеси достигает комнатной, охлаждают льдом и солью до—7,—5°. При этой температуре по каплям приливают 26,1 *г* хлорангидрида фуран-2-карбоновой кислоты с такой скоростью, чтобы температура смеси не поднималась выше—3,—2°. По окончании прибавления, не удаляя бани, перемешивание продолжают еще 4 часа и затем оставляют на ночь.

Образовавшуюся смесь фуроилтиосемикарбазида и хлоргидрата пиридина отсасывают и тщательно отжимают. Для возможно полного удаления пиридина фильтр переносят в стакан и несколько раз тщательно перетирают со свежими порциями сухого эфира, снова отсасывают и промывают эфиром. Из фильтрата полностью отгоняют эфир и пиридин, и прибавив к остатку 10 *мл* ледяной воды, отсасывают выделившийся осадок и промывают его эфиром.

Выделенный из фильтрата продукт присоединяют к основной массе, высушивают и для удаления хлоргидрата пиридина промывают 30—35 *мл* ледяной воды, снова отсасывают и высушивают на воздухе. Температура плавления сырого продукта 180°. Для очистки фуроил-2-тиосемикарбазид перекристаллизовывают из ледяной уксусной кислоты. Отфильтрованный и отжатый продукт промывают на фильтре двумя порциями эфира и сушат на воздухе; т. пл. чистого вещества 203°. Выход 20,5 *г* или 55,4% теории.

3-(2′-Фурил)-5-меркаптотриазол-1,2,4. В автоклав емкостью 0,5—1 *л* помещают раствор метилата натрия, приготовленный из 2,6 *г* натрия и 40 *мл* метилового спирта, 18,5 *г* фуроил-2-тиосемикарбазида и 100 *мл* безводного этилового спирта; температуру доводят до 145—150° и нагревают при этой температуре в течение 3 часов. По охлаждении продукт переносят в стакан и, промыв автоклав 100 *мл* спирта, присоединяют его к основному раствору. Последний фильтруют, полностью отгоняют спирт в вакууме водоструйного насоса и остаток растворяют в 50 *мл* воды. К водному раствору при помешивании приливают разбавленной соляной кислоты до кислой реакции на конго. Выпавший осадок отсасывают и 2 раза промывают водой. Высушенный на воздухе сырой продукт плавится при 263°. Для очистки его растворяют при нагревании в насыщенном растворе углекислого натрия, фильтруют и по охлаждении, помешивая, осаждают разбавленной соляной кислотой. Выделившийся продукт отсасывают, промывают водой до нейтральной реакции промывных вод. Температура плавления чистого продукта 272—273°. Выход 15 *г* или 89% теории.

Найдено %: C 43,33; H 3,29.

$C_6H_5ON_3S$. Вычислено %: C 43,11; H 3,01.

3-(2′-Фурил)-5-алкилмеркаптотриазолы-1,2,4. В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 100 *мл* сухого метанола и небольшими порциями вносят 1,15 *г* натрия. К образовавшемуся алкоголяту прибавляют 0,05 моля 3-(2′-фурил)-5-меркаптотриазола-1,2,4 и нагревают на водяной бане до растворения последнего. Далее раствору дают охладиться до комнатной температуры, приливают 0,05 моля алкилгалогенида и нагревают с обратным холодильником в течение 2 часов. Метиловый спирт отгоняют в вакууме водоструйного насоса, остаток при нагревании растворяют в сухом бензоле и кипятят с небольшим количеством животного угля в течение 10—15 минут. Горячий раствор фильтруют, фильтр промывают бензолом. По охлаждении из фильтрата выпадают кристаллы алкилпроизводного, которые отсасывают и высушивают на воздухе.

Вывод

Синтезирован не описанный в литературе 3-(2′-фурил)-5-меркаптотриазол-1,2,4 и получены некоторые его алкилпроизводные.

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 14 VIII 1957

Ա. Լ. Մջոյան, Վ. Գ. Աֆրիկյան և Վ. Ե. Բադալյան

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ 1,2,4-ՏՐԻԱԶՈԼԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

Հաղորդում III. 3-(2′-ֆուրիլ)-5-ալկիլմերկապտո-1,2,4-տրիազոլների սինթեզը

Ամփոփում

Շարունակելով հետազոտությունները 5-մերկապտո-1,2,4-տրիազոլի ածանցյալների սինթեզի բնագավառում, հետաքրքիր էր ստանալ նաև միևնույն կառուցվածքն ունեցող 3-ֆուրիլ տրիազոլը և նրա մի քանի ալկիլալին ածանցյալները։

Նուրբ օրգանական քիմիայի ինստիտուտում սինթեզված ֆուրանի շարքի բազմաթիվ միացությունների բիոլոգիական ուսումնասիրություններից ստացված տվյալները վկայում են այն մասին, որ այս հետերոցիկլի ընտրությունը կարող է բիոլոգիապես ակտիվ պրեպարատների սինթեզի պայմանհանդիսանալ։

Ներկա աշխատանքում նկարագրվում է 3-(2′-ֆուրիլ)-5-ալկիլ-մերկապտո-1,2,4-տրիազոլների մի փոքր շարք, որտեղ ալկիլ ռադիկալը ներկայացված է մեթիլից մինչև հեքսիլ խմբերով, ներառյալ նաև ճյուղավորված կառուցվածքով ռադիկալները։

Այս միացությունների սինթեզն իրականացվել է նախորդ հաղորդման մեջ [1] նկարագրված եղանակով նատրիումի մեթիլատի ներկայությամբ շրջ-

Քալափակելով ֆուրոիլ 2-Քիոսեմիկարբազիդը Ալկիլման ենթարկված տրիազոլները, բացառությամբ մեթիլային ածանցյալից, ջրում չեն լուծվում։

3-(2'-ֆուրիլ)-5-մերկապտոտրիազոլի սպեկտրալ անալիզի տվյալները ցույց են տալիս, որ >C=S *խմբի հաճախականության տատանումներն ընկած են սպեկտրի նրան բնորոշ մասում։*

ЛИТЕРАТУРА

1. *А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, А. А. Дохикян,* Изв. АН АрмССР, СХН, 10, 357, 363 (1957).
2. *А. Л. Мнджоян,* ЖОХ, 17, 751, 767 (1946); *А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, Э. А. Мнджоян,* ДАН АрмССР, 17, 119 (1953); *А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян.* Изв. АН АрмССР, СХН, 10, 143 (1957).