

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИАЗОЛА И ТИОДИАЗОЛА

А. А. АРОЯН и Н. С. ИРАДЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

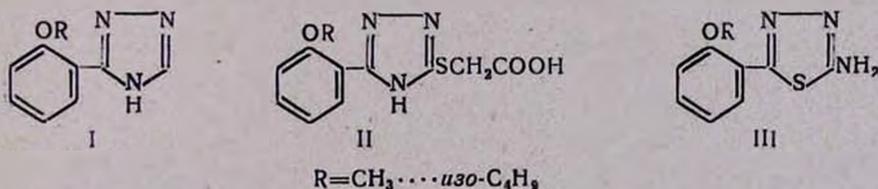
Поступило 19 VII 1972

С целью испытания противотуберкулезных свойств синтезированы 2-(2'-алкокси-фенил)-5-меркапто-1,3,4-триазолы. Разбавленной азотной кислотой окислена меркапто-группа; взаимодействием с монохлоруксусной кислотой получены замещенные уксусные кислоты. Синтезированы также 2-(2'-алкоксифенил)-5-амино-1,3,4-тиодиазолы.

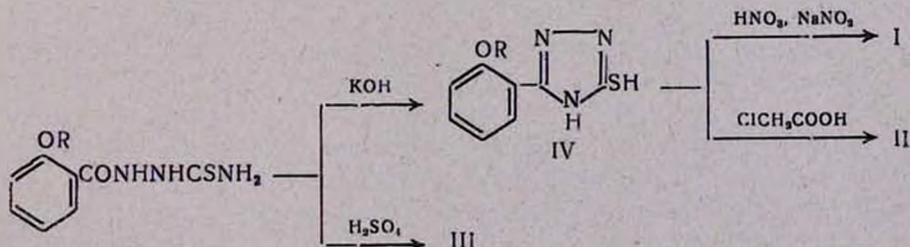
Табл. 4, библиограф. ссылок 5.

В литературе имеются данные, показывающие, что введение гетероциклов в соединения с потенциальной туберкуло-статической активностью усиливает их действие [1]. Особый интерес представляют структуры, содержащие триазольный цикл, непосредственно связанный с замещенным фенильным кольцом [2]. Изучение связи между структурой и противотуберкулезной активностью этого ряда соединений показывает, что последняя падает с уменьшением основности триазольного цикла при его алкилировании [3].

Исходя из этого, нами синтезированы производные триазола I, II и тиодиазола III, содержащие функциональные группы.



В качестве исходных веществ использованы тиосемикарбазиды 2-алкоксибензойных кислот [4].



2-(2'-Аллоксифенил)-5-меркапто-1,3,4-триазолы с высокими выходами получены кипячением соответствующих тиосемикарбазидов в щелочной среде. Замыкание цикла производных тиодиазола III осуществлено из замещенных тиосемикарбазидов в концентрированной серной кислоте. Меркаптогруппа триазолов IV окислена 43%-ной азотной кислотой в присутствии каталитических количеств нитрита натрия. Выходы составляют 55—60%.

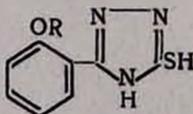
При взаимодействии меркаптотриазолов IV с монохлоруксусной кислотой в соотношении 1:1 в щелочной среде синтезированы S-замещенные уксусные кислоты.

Чистота и идентичность всех соединений проверена хроматографированием в тонком слое окиси алюминия.

Экспериментальная часть

2-(2'-Аллоксифенил)-5-меркаптотриазолы. 0,025 моля тиосемикарбазиды 2-алкоксибензойной кислоты и 2,16 г (0,039 моля) едкого кали растворяют в 30 мл воды и кипятят 3 часа, затем охлаждают, подкисляют уксусной кислотой, выпавший осадок фильтруют и перекристаллизовывают из метанола (табл. 1).

Таблица 1



R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	Анализ, %							
				C		H		N		S	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	89,4	240—241	C ₉ H ₉ N ₃ OS	52,40	52,15	4,43	4,37	20,03	20,27	15,27	15,47
C ₂ H ₅ *	88,8	261—262	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ OS	54,20	54,27	5,05	5,01	19,14	18,99	14,21	14,49
C ₃ H ₇	81,5	246—247	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ OS	56,31	56,14	5,56	5,56	17,60	17,85	13,53	13,62
изо-C ₃ H ₇	70,8	247—248	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ OS	56,40	56,14	5,71	5,56	17,90	17,85	13,85	13,62
C ₄ H ₉	89,2	228—229	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ OS	57,60	57,80	6,14	6,06	16,59	16,85	12,79	12,86
изо-C ₄ H ₉	80,9	255—256	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ OS	57,52	57,80	6,13	6,06	16,73	16,85	12,67	12,86
C ₈ H ₁₁	82,9	210—211	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ OS	59,10	59,28	6,73	6,88	15,83	15,95	12,36	12,17
изо-C ₈ H ₁₁	81,4	214—215	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ OS	58,90	59,28	6,97	6,88	16,14	15,95	12,44	12,17

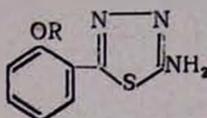
* По лит. данным [5] т. пл. 270—271° (с разл.).

R_f 0,47—0,55 (абс. ацетон—петролейный эфир, 7:10).

2-(2'-Аллоксифенил)-5-аминотиодиазолы. 0,007 моля тиосемикарбазиды 2-алкоксибензойной кислоты небольшими порциями вносят в 10 мл конц. серной кислоты, выдерживают до полного растворения и вливают

в 50 мл ледяной воды. Выпавший осадок фильтруют, промывают водой и сушат в вакуум-эксикаторе над едким кали (табл. 2).

Таблица 2

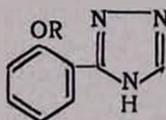


R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	А н а л и з, %							
				С		Н		N		S	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	76,9	188—189	C ₉ H ₉ N ₃ OS	52,40	52,15	4,09	4,37	20,12	20,27	15,07	15,47
C ₂ H ₅	77,0	191—192	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ OS	54,30	54,27	4,80	5,01	18,70	18,99	14,31	14,49
C ₃ H ₇	76,6	162—163	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ OS	56,40	56,14	5,30	5,56	17,98	17,85	13,41	13,62
изо-C ₃ H ₇	55,5	179—180	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ OS	56,01	56,14	5,60	5,56	17,78	17,85	13,80	13,62
C ₄ H ₉	77,7	182—183	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ OS	57,64	57,80	6,28	6,06	16,98	16,85	13,66	12,86
изо-C ₄ H ₉	62,5	195—196	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ OS	57,50	57,80	6,16	6,06	16,60	16,85	13,60	12,86

* Плавятся с разложением.

R_f 0,78—0,82 (абс. ацетон—абс. эфир, 3:1).

Таблица 3



R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	А н а л и з, %					
				С		Н		N	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	58,3	174—175	C ₉ H ₉ N ₃ O	61,98	61,70	5,13	5,18	23,72	23,98
C ₂ H ₅	63,3	178—179	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O	63,38	63,47	5,80	5,85	22,41	22,21
C ₃ H ₇	58,4	147—148	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O	65,10	65,00	6,58	6,44	20,46	20,67
изо-C ₃ H ₇	53,3	119—120	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O	65,22	65,00	6,30	6,44	20,90	20,67
C ₄ H ₉	60,7	138—139	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O	66,42	66,33	7,13	6,96	18,98	19,34
изо-C ₄ H ₉	62,5	150—151	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O	66,10	66,33	7,08	6,96	19,11	19,34
C ₅ H ₁₁	62,7	114—115	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O	67,41	67,50	7,20	7,41	18,00	18,17
изо-C ₅ H ₁₁	60,8	105—106	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O	67,78	67,50	7,70	7,41	18,30	18,17

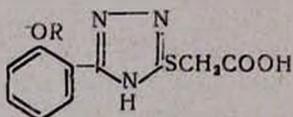
R_f 0,7—0,78 (абс. этанол—петролейный эфир, 7:10).

2-(2'-Аллоксифенил)триазолы. В смесь 5,3 мл 43%-ной азотной кислоты и 0,1 г нитрита натрия при энергичном перемешивании вносят

0,0063 моля 2-(2'-алкоксифенил)-5-меркаптотриазола. Поддерживая температуру в 45°, перемешивают 4 часа. Затем, отфильтровав осадок, фильтрат охлаждают до 0° и нейтрализуют конц. раствором карбоната натрия. Выпавший осадок фильтруют и перекристаллизовывают из воды (табл. 3).

2-(2'-Алкоксифенил)триазолил-5-меркаптоуксусные кислоты. 0,005 моля 2-(2'-алкоксифенил)-5-меркаптотриазола, 0,84 г (0,015 моля) едкого кали и 0,47 г (0,005 моля) монохлоруксусной кислоты растворяют в 30 мл воды и кипятят 2 часа. Затем подкисляют уксусной кислотой. Выпавший осадок фильтруют и перекристаллизовывают из спирта (табл. 4).

Таблица 4



R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	А н а л и з, %							
				C		H		N		S	
				найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено
CH ₃	83,3	224—225	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	50,03	49,80	4,00	4,18	16,09	15,84	12,24	12,09
C ₂ H ₅	80,0	173—174	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₃ S	51,51	51,60	4,93	4,69	15,36	15,04	11,62	11,48
C ₃ H ₇	71,4	144—145	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	53,45	53,22	5,15	5,15	14,66	14,32	10,96	10,93
<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	50,0	152—153	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	53,12	53,22	5,04	5,15	14,51	14,32	11,08	10,93
C ₄ H ₉	75,0	142—143	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	54,48	54,70	5,60	5,57	13,48	13,67	10,77	10,43
<i>нзо</i> -C ₄ H ₉	66,6	120—121	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	54,83	54,70	5,41	5,57	13,91	13,67	10,50	10,43

R_f 0,81—0,89 (абс. ацетон—абс. эфир, 1:1).

ՏՐԻԱԶՈՒԻ ԵՎ ԹԻՈԴԻԱԶՈՒԻ ՆՈՐ ԱՄԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Հ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ Լ Ն. Ա. ԻՐԱԴՅԱՆ

Հակապալարախտային հատկություններն ուսումնասիրելու նպատակով սինթեզված են 2-(2'-ալկոքսիֆենիլ)-5-մերկապտո-1,3,4-տրիազոլները նոր ազոտական թթվով օքսիդացված է մերկապտո խումբը, մոնոքլորֆացախաթթվի հետ փոխազդմամբ ստացված են տեղակալված քացախաթթուներ: Սինթեզված են նաև 2-(2'-ալկոքսիֆենիլ)-5-ամինա-1,3,4-թիոդիազոլները:

SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES OF TRIAZOLE
AND THIADIAZOLE

H. A. HAROYAN and N. S. IRADIAN

The synthesis of 2-(2'-alkoxyphenyl)-5-thio-1,3,4-triazoles has been described. The thio-group was oxydised with dilute nitric acid. 2-(2'-Alkoxyphenyl)-5-amino-1,3,4-thiadiazoles are also synthesised.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. H. Bloch, H. Lehr, H. Erlenmeyer, *Helv. Chim. Acta*, **28**, 1406 (1945); H. Erlenmeyer, C. Becker, E. Sorkin, H. Bloch, E. Suter, *Helv. Chim. Acta*, **30**, 2058 (1947).
2. В. Я. Гринштейн, К. К. Менде, Г. И. Чипен, *Изв. АН Латв. ССР, Сер. Хим.*, **1963**, 593.
3. К. К. Менде, В. Я. Гринштейн, Г. И. Чипен, *Изв. АН Латв. ССР, Сер. Хим.*, **1961**, 85.
4. А. А. Ароян, М. А. Ирадян, Н. С. Большакова, А. А. Арутюнян, *Арм. хим. ж.*, **21**, 328 (1968).
5. F. Russo, M. Chelardoni, *Boll. Chim. Farm.*, **106**, 626 (1967) (Ital); [*C. A.*, **69**, 27340x, 1968].