

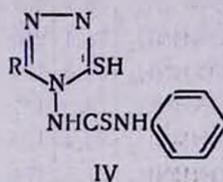
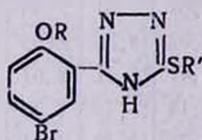
СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 5-МЕРКАПТОТРИАЗОЛОВ

А. А. АРОЯН, Н. С. ИРАДЯН, Р. В. АГАБАБЯН и М. А. ИРАДЯН

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

Поступило 11 IX 1975

Замещенные 5-меркаптотриазолы проявляют антибактериальные свойства [1]. В продолжение работ по синтезу фармакологически активных производных триазола [2, 3] взаимодействием I [2] с хлоруксусным эфиром получены эфиры триазолилмеркаптоуксусных кислот II, переведенные гидратом гидразина в гидразиды III. Взаимодействием аминотриазолов [3] с фенилизотиоцианатом синтезированы IV.



I. $R' = H$, II. $R' = CH_2COOC_2H_5$, III. $R' = CH_2CONHNH_2$

Меркаптогруппа в I ($R = CH_3$) окислена азотной кислотой в присутствии нитрита натрия или 30% перекисью водорода до соответствующей сульфокислоты V.

Предварительные опыты *in vitro* показали, что синтезированные соединения не обладают противотуберкулезной и антибактериальной активностью.

Экспериментальная часть

3-(2-Алкокси-5-бромфенил)-5-меркапто-1,2,4-триазолы (I). Смесь 0,025 моля тиосемикарбазида 2-алкокси-5-бромбензойной кислоты [4], 2,2 г (0,04 моля) едкого кали, 30 мл воды кипятили 3 часа и подкисляли уксусной кислотой. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из метанола (табл. 1).

Этиловые эфиры 3-(2-алкокси-5-бромфенил)-1,2,4-триазолил-5-меркаптоуксусных кислот (II). Смесь 0,01 моля I, 1,2 г (0,01 моля) этилового эфира монохлоруксусной кислоты, 0,56 г (0,01 моля) едкого кали и 10 мл воды кипятили 4 часа. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этанола (табл. 1).

Таблица 1

Производные триазола I—III

R	R'	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %		Вычислено, %		R _f	Т. пл. гидрохлорида °С
				N	S	N	S		
CH ₃	H	83,5	251—252	14,78	11,49	14,68	11,21	0,68	
C ₂ H ₅	H	82,4	258—259	14,20	10,76	13,99	10,68	0,69	
C ₃ H ₇	H	83,7	239—240	13,34	9,94	13,37	10,20	0,73	
C ₄ H ₉	H	74,2	217—218	13,11	9,87	12,80	9,77	0,74	
изо-C ₄ H ₉	H	71,5	255—256	12,77	9,66	12,80	9,77	0,77	
C ₅ H ₁₁	H	72,8	214—215	11,92	9,08	12,28	9,37	0,76	
изо-C ₅ H ₁₁	H	68,5	208—209	11,99	9,51	12,28	9,37	0,78	
CH ₃	CH ₂ COOC ₂ H ₅	84,3	174—175	11,40	8,62	11,28	8,61	0,73	
C ₂ H ₅	CH ₂ COOC ₂ H ₅	88,0	130—131	10,58	8,54	10,88	8,30	0,79	
C ₃ H ₇	CH ₂ COOC ₂ H ₅	68,7	90—91	10,21	7,87	10,49	8,01	0,74	
C ₄ H ₉	CH ₂ COOC ₂ H ₅	81,2	124—125	9,89	8,01	10,14	7,74	0,70	
изо-C ₄ H ₉	CH ₂ COOC ₂ H ₅	71,4	92—93	10,37	8,05	10,14	7,74	0,72	
C ₅ H ₁₁	CH ₂ COOC ₂ H ₅	74,7	133—134	9,48	7,27	9,81	7,48	0,70	
изо-C ₅ H ₁₁	CH ₂ COOC ₂ H ₅	70,4	134—135	9,60	7,61	9,81	7,48	0,75	
CH ₃	CH ₂ CONHNH ₂	78,1	210—211	19,35	9,02	19,55	8,95	—	253—254
C ₂ H ₅	CH ₂ CONHNH ₂	62,5	193—194	18,55	8,41	18,81	8,61	—	
C ₃ H ₇	CH ₂ CONHNH ₂	73,0	171—172	18,35	8,14	18,13	8,30	—	200—201
C ₄ H ₉	CH ₂ CONHNH ₂	83,4	173—174	17,13	7,78	14,49	8,01	—	208—209
изо-C ₄ H ₉	CH ₂ CONHNH ₂	61,5	174—175	17,78	8,30	17,49	8,01	—	203—204
C ₅ H ₁₁	CH ₂ CONHNH ₂	66,6	153—154	17,24	7,42	16,90	7,74	—	215—216
изо-C ₅ H ₁₁	CH ₂ CONHNH ₂	65,6	155—156	17,21	7,47	16,90	7,74	—	219—220

* ТСХ на силуфоле в системе абс. этанол (R'=H), абс. ацетон — абс. этанол 1:1 (R'=CH₂COOC₂H₅).

Гидразиды 3-(2-алкокси-5-бромфенил)-1,2,4-триазолил-5-меркаптоуксусных кислот (III). Смесь 0,01 моля II, 1 г (0,02 моля) гидрата гидразина и 50 мл метанола кипятили 12 час. После отгонки растворителя выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси абс. этанол-диметилформамид (табл. 1).

1-N-(3-Алкил-5-меркапто-1,2,4-триазолил)-N'-фенилтиомочевины (IV). Смесь 0,01 моля 3-алкокси-4-амино-5-меркапто-1,2,4-триазола, 1,4 г (0,01 моля) фенилизотиоцианата и 50 мл абс. этанола кипятили 3 часа. Часть растворителя отгоняли, к остатку прибавляли абс. эфир. Выпавшие кристаллы перекристаллизовывали из абс. метанола (табл. 2).

3-(2-Метокси-5-бромфенил)-1,2,4-триазол-5-сульфокислота (V). А. В смесь 5,3 мл 56% азотной кислоты и 0,1 г нитрита натрия при перемешивании вносили 1,8 г (6,3 ммоль) I (R=CH₃). Раствор перемешивали 4 часа при комнатной температуре. Осадок отфильтровывали, фильтрат нейтрализовывали конц. Na₂CO₃. Выпавший осадок отфильтровывали и

очищали кипячением в спирте и ацетоне. Выход 1,4 г (66,6%), т. пл. 274—276° (с разл.). Найдено %: N 12,50; S 9,30. $C_9H_8BrN_3O_4S$. Вычислено %: N 12,58; S 9,59.

Таблица 2

Производные триазола IV

R	Выход, %	Т. пл., °C*	Найдено, %		Вычислено, %		R_f^{**}
			N	S	N	S	
H	71,7	195—196	28,30	25,83	28,08	25,51	0,67
CH ₃	90,5	205—206	26,32	24,16	26,53	24,17	0,71
C ₂ H ₅	93,1	207—208	25,14	23,11	25,20	22,95	0,73
C ₃ H ₇	66,6	193—194	24,07	21,73	23,99	21,86	0,75
C ₄ H ₉	75,4	217—218	23,15	20,58	22,90	20,86	0,76

* Плавятся с разложением.

** ТСХ на силуфол, система метанол—вода, 3:1.

Б. К смеси 0,5 г (1,7 ммоль) I ($R=CH_3$), 10 мл уксусной кислоты и 10 мл диметилформамида при 60° прикапывали 15 мл 30% перекиси водорода. Затем температура поднималась до 80° и поддерживалась 30 мин. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывали. Выход V 0,4 г (69,0%). М/е 333 (335) (M^+).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. В. Я. Гринштейн, К. К. Менде, Г. И. Чипен, Изв. АН Латв. ССР, сер. хим., 1963, 593
2. А. А. Ароян, Н. С. Ирадян, Арм. хим. ж., 28, 499 (1973).
3. А. С. Азарян, Н. С. Ирадян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 28, 709 (1975).
4. А. А. Ароян, М. А. Ирадян, Н. С. Большакова, А. А. Арутюнян, Арм. хим. ж. 21, 323 (1968).