

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №1, 2010 Химический журнал Армении

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.574(088.8)

СИНТЕЗ НОВЫХ ТРИЗАМЕЩЕННЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛОВ

Т. В. КОЧИКЯН, М. А. САМВЕЛЯН, Э. В. АРУТЮНЯН,
В. С. АРУТЮНЯН и А. А. АВЕТИСЯН

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
E-mail: melan29@rambler.ru

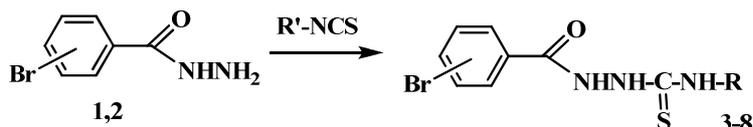
Поступило 10 VII 2009

Синтезированы новые производные 1,2,4-триазолов. Установлено, что при арилировании последних образуются только S-замещенные-1,2,4-триазолы. Предварительными исследованиями установлено, что S-замещенные производные 1,2,4-триазолов оказывают стабилизирующее действие на мембраны красных кровяных клеток.

Библ. ссылок 12.

Производные 1,2,4-триазола в основном имеют синтетическое происхождение и некоторые из них обладают ценными физиологическими свойствами. Отдельные представители этого класса соединений проявляют гипотензивный эффект [1], обладают противоопухолевой [2-4], фунгицидной [5,6], антибактериальной [7], антимикробной [8] активностью. Известно также, что 4,5-дизамещенные-4Н-1,2,4-триазол-3-тиолы являются хорошими синтонами для асимметрического синтеза гетерилзамещенных небелковых α -аминокислот [9,10].

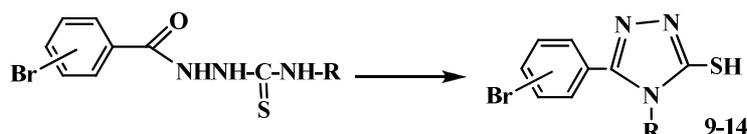
В настоящей работе нами синтезированы новые производные 1,2,4-триазолов. Взаимодействием гидразидов бромбензойных кислот **1,2** с изотиоцианатами различного строения с высокими выходами получены 1,4-дизамещенные тиосемикарбазиды **3-8**.



3. *p*-Br, R=CH₂-C(CH₃)=CH₂; 4. *o*-Br, R=CH₂-C(CH₃)=CH₂; 5. *p*-Br, R=CH₂-CH₂-C₆H₅;
6. *o*-Br, R=CH₂-CH₂-C₆H₅; 7. *p*-Br, R=C₆H₁₁; 8. *o*-Br, R=C₆H₁₁;

Разработаны оптимальные условия реакции. Установлено, что наилучшие результаты достигаются при кратковременном нагревании эквимольных количеств компонентов в этаноле [11].

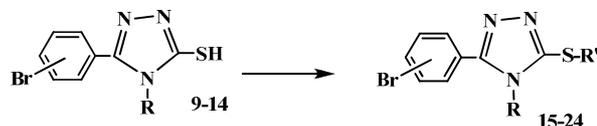
Соединения **3-8** внутримолекулярной циклизацией в щелочной среде переведены в целевые 4,5-дизамещенные-4Н-1,2,4-триазол-3-тиолы **9-14**.



9. *p*-Br, R=CH₂-C(CH₃)=CH₂; 10. *o*-Br, R=CH₂-C(CH₃)=CH₂; 11. *p*-Br, R=CH₂-CH₂-C₆H₅;
12. *o*-Br, R=CH₂-CH₂-C₆H₅; 13. *p*-Br, R=C₆H₁₁; 14. *o*-Br, R=C₆H₁₁;

Установлено, что оптимальным условием для циклизации является применение 10% водного раствора едкого натра или кали [12]. При этом реакция завершается за короткий срок, обеспечивая высокие выходы конечных продуктов.

Для сравнения биологических свойств триазолов, содержащих свободную и замещенную тиольную группы, были проведены реакции соединений **9-14** с различными галогенпроизводными, в частности, замещенными бензилхлоридами и бромацетофенонами.



15. *p*-Br, R=CH₂-C(CH₃)=CH₂, R'=2,4-Cl₂C₆H₃CH₂; 16. *o*-Br, R=CH₂-C(CH₃)=CH₂, R'=2,4-Cl₂C₆H₃CH₂;
17. *p*-Br, R=CH₂-CH₂-C₆H₅, R'=2-Cl-C₆H₄CH₂; 18. *p*-Br, R=C₆H₁₁, R'=2-Cl-C₆H₄CH₂; 19. *p*-Br, R=C₆H₁₁,
R'=2,4-Cl₂C₆H₃CH₂; 20. *o*-Br, R=C₆H₁₁, R'=2,4-Cl₂C₆H₃CH₂; 21. *o*-Br, R=C₆H₁₁, R'=2-Cl-C₆H₄CH₂;
22. *p*-Br, R=CH₂-CH₂-C₆H₅, R'=C₆H₅COCH₂; 23. *p*-Br, R=CH₂-CH₂-C₆H₅, R'=*p*-NO₂-C₆H₄COCH₂; 24. *o*-Br,
R=CH₂-CH₂-C₆H₅, R'=*p*-NO₂-C₆H₄COCH₂;

Установлено, что при арилировании бензилгалогенидами наилучшие результаты получаются при нагревании реагентов в абсолютном ацетоне в присутствии безводного поташа, в случае же бромацетофенонов реакция завершается за 2 ч без применения основного реагента.

Предварительными исследованиями установлено, что в образцах без каких-либо включений S-замещенные производные оказывают стабилизирующее действие на мембраны красных кровяных клеток. В аналогичных условиях меркаптотриазолы стабилизирующим свойством не обладают.

Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений **3-24** в вазелине получали на приборе “Nicolet FTIR Nexus”. Спектры ЯМР ^1H веществ (в CDCl_3) регистрировали на спектрометре “Varian Model Mercury-300” (300 МГц), внутренний стандарт – ТМС. Для ТСХ применяли пластины “Silufol UV-254”, проявление – парами иода. Температуры плавления определяли на микронагревательном столике марки “Boetius”.

Общая методика синтеза 1,4-дизамещенных тиосемикарбазидов(3-8). Смесь 0.06 моля соответствующего гидразида в 30 мл этанола и 0.06 моля соответствующего изоциоцианата в 30 мл этанола интенсивно перемешивают до гомогенизации, оставляют на 1 ч при комнатной температуре и далее кипятят в течение 2 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают.

1-Металлил-4-(4'-бромбензоил)тиосемикарбазид(3). Выход 95%, т.пл. 200-202°C (этанол). R_f 0.56(этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.80 с (3H, CH_3); 4.20 д (2H, NCH_2); 4.75 с (1H, $=\text{CH}_2$); 4.95 с (1H, $=\text{CH}_2$); 6.85 м (2H, аром.), 7.20 м (2H, аром.); 7.55 м (1H, CONH); 9.40 с (1H, NH); 10.45 с (1H, NH). Найдено, %: С 43.80; Н 4.40; N 12.90; Br 24.25; S 9.85. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{OSBr}$. Вычислено, %: С 43.90; Н 4.27; N 12.80; Br 24.39; S 9.76.

1-Металлил-4-(2'-бромбензоил)тиосемикарбазид(4). Выход 93%, т.пл. 176-178°C (этанол : вода, 3:2). R_f 0.57 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.; 1.80 с (3H, CH_3); 4.15 д (2H, NCH_2); 4.80 с (1H, $=\text{CH}_2$); 4.90 с (1H, $=\text{CH}_2$); 7.00 м (2H, аром.), 7.35 м (2H, аром.); 7.70 м (1H, CONH); 9.45 с (1H, NH); 10.45 с (1H, NH). Найдено, %: С 44.05; Н 4.15; N 12.95; S 9.65; Br 24.45. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{OSBr}$. Вычислено, %: С 43.90; Н 4.27; N 12.80; S 9.76; Br 24.39.

1- β -Фенилэтил-4-(4'-бромбензоил)тиосемикарбазид (5). Выход 90%, т.пл. 204-205°C (этанол). R_f 0.63(этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.85 т (2H, CH_2); 3.70 т (2H, NCH_2); 6.95-7.50 м (9H, аром.), 7.60 м (1H, CONH); 9.45 с (1H, NH); 10.05 с (1H, NH). Найдено, %: С 50.65; Н 4.35; N 11.25; S 8.35; Br 21.25. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ON}_3\text{SBr}$. Вычислено, %: С 50.79; Н 4.23; N 11.11; S 8.46; Br 21.16.

1- β -Фенилэтил-4-(2'-бромбензоил)тиосемикарбазид (6). Выход 84%, т.пл. 190-191°C (этанол : вода, 2:1). R_f 0.57(этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.85 т (2H, CH_2); 3.75 д (2H, NCH_2); 7.10-7.50 м (9H, аром.); 7.65 м (1H, CONH.); 9.40 с (1H, NH); 10.10 с (1H, NH). Найдено, %: С 50.85; Н 4.15; N 11.20; S 8.55; Br 21.00. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{OSBr}$. Вычислено, %: С 50.79; Н 4.23; N 11.11; S 8.46; Br 21.16.

1-β-Циклогексил-4-(4'-бромбензоил)тиосемикарбазид (7). Выход 96%, т.пл. 219-220°C (этанол). R_f 0.63(этанол:бензол, 1:4). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.05-1.45 м (5H, C₆H₁₁); 1.60-1.80 м (3H, C₆H₁₁); 1.90 м (2H, C₆H₁₁); 4.10 м (1H, C₆H₁₁); 7.30 м (2H, аром.); 7.60 м (2H, аром.); 7.90 м (1H, CONH.); 9.10 с (1H, NH); 10.25 с (1H, NH). Найдено, %: С 47.05; Н 5.15; N 11.90; S 8.85; Br 22.35. C₁₄H₁₈N₃OSBr. Вычислено, %: С 47.19; Н 5.06; N 11.80; S 8.99; Br 22.47.

1-β-Циклогексил-4-(2'-бромбензоил)тиосемикарбазид (8). Выход 74%, т.пл. 172-174°C (этанол : вода, 3:2). R_f 0.58 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.05-1.45 м (5H, C₆H₁₁); 1.55-1.80 м (3H, C₆H₁₁); 1.90 м (2H, C₆H₁₁); 4.00 м (1H, C₆H₁₁); 7.30-7.50 м (4H, аром.); 7.65 м (1H, CONH.); 9.40 с (1H, NH); 10.00 с (1H, NH). Найдено, %: С 47.25; Н 4.95; N 11.95; S 9.05; Br 22.35. C₁₄H₁₈N₃OSBr. Вычислено, %: С 47.19; Н 5.06; N 11.80; S 8.99; Br 22.47.

В ИК-спектрах соединений **3-8** обнаружены следующие характерные полосы поглощения, ν, см⁻¹: 1600 (C=C аром.), 1640 (C=C), 1680 (C=O амид), 3050 (=CH), 3200-3300 (NH).

Общая методика синтеза 4,5-дизамещенных-4H-1,2,4-триазол-3-тиолов (9-14). К 10% раствору 3.4 г (0.06 моля) гидроксида калия добавляют 0.04 моля соответствующего 1,4-дизамещенного тиосемокарбазида. После растворения смесь нагревают 4 ч на кипящей водяной бане, охлаждают и подкисляют разбавленной(1:1) соляной кислотой до рН 2-3. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают.

4-Металлил-5-(4'-бромфенил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиол(9). Выход 75%, т.пл. 196-197°C (этанол : вода, 3:1). R_f 0.55(этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.75 с (3H, CH₃); 4.40 с (2H, NCH₂); 4.60 с (1H, =CH₂); 4.85 с (1H, =CH₂); 7.55-7.65 м (4H, аром.); 13.85 с (1H, SH). Найдено, %: С 46.35; Н 3.95; N 13.60; S 10.25; Br 25.95. C₁₂H₁₂N₃SBr. Вычислено, %: С 46.45; Н 3.87; N 13.55; S 10.32; Br 25.81.

4-Металлил-5-(2'-бромфенил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиол(10). Выход 98%, т.пл. 162-164°C (этанол : вода, 3:1). R_f 0.53 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.75 с (3H, CH₃); 4.40 т (2H, NCH₂); 4.60 с (1H, =CH₂); 4.85 с (1H, =CH₂); 6.95-7.65 м (4H, аром.); 13.80 с (1H, SH). Найдено, %: С 46.55; Н 3.75; N 13.65; S 10.45; Br 25.70. C₁₂H₁₂N₃SBr. Вычислено, %: С 46.45; Н 3.87; N 13.55; S 10.32; Br 25.81.

4-(2'-Фенилэтил)-5-(4'-бромфенил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиол(11). Выход 88%, т.пл. 182-184°C (этанол : вода, 4:1). R_f 0.65 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.95 т (2H, CH₂); 3.90 т (2H, NCH₂); 6.95-7.20 м (4H, аром.); 7.30 м (4H, аром.); 7.55 м (1H, аром.); 13.80 с (1H, SH). Найдено, %: С 53.25; Н 4.00; N 11.75; S 8.75; Br 22.35. C₁₆H₁₄N₃SBr. Вычислено, %: С 53.33; Н 3.89; N 11.67; S 8.89; Br 22.22.

4-(2'-Фенилэтил)-5-(2'-бромфенил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиол(12). Выход 95%, т.пл. 155°C (этанол : вода, 1:1). R_f 0.64 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.00 т (2H, CH₂); 3.95 т (2H, NCH₂); 6.90 м (3H, аром.); 7.15 м (3H, аром.); 7.30 м (1H, аром.); 7.40 м (1H, аром.); 7.70 м (1H, аром.); 13.80 с (1H, SH). Найдено, %: С 53.45; Н

4.00; N 11.80; S 8.75; Br 22.15. $C_{16}H_{14}N_3SBr$. Вычислено, %: C 53.33; H 3.89; N 11.67; S 8.89; Br 22.22.

4-(Циклогексил)-5-(4'-бромфенил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиол(13). Выход 93%, т.пл. 203-205°C (этанол : вода, 1:1). R_f 0.65 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.00-1.20 м (3Н, C_6H_{11}); 1.55-1.85 м (5Н, C_6H_{11}); 2.20 м (2Н, C_6H_{11}); 4.30 м (1Н, C_6H_{11}); 7.40 м (2Н, Наром.); 7.70 м (2Н, Наром.); 13.70 с (1Н, SH). Найдено, %: C 49.60; H 4.85; N 12.55; S 9.60; Br 23.55. $C_{14}H_{16}N_3BrS$. Вычислено, %: C 49.70; H 4.73; N 12.43; S 9.48; Br 23.67.

4-(Циклогексил)-5-(2'-бромфенил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиол(14). Выход 88%, т.пл. 234-235°C (этанол : вода, 2:1). R_f 0.57 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.05-1.20 м (3Н, C_6H_{11}); 1.55-1.80 м (5Н, C_6H_{11}); 2.15 м (2Н, C_6H_{11}); 4.30 м (1Н, C_6H_{11}); 7.00-7.35 м (4Н, аром.); 13.80 с (1Н, SH). Найдено, %: C 49.80; H 4.65; N 12.55; S 9.60; Br 23.55. $C_{14}H_{16}N_3BrS$. Вычислено, %: C 49.70; H 4.73; N 12.43; S 9.48; Br 23.67.

В ИК-спектрах соединений **9-14** обнаружены следующие характерные полосы поглощения, ν , cm^{-1} : 1580 (C=N); 1600 (C=C аром.), 1640 (C=C), 3050 (=CH).

Общая методика синтеза 3,4,5-тризамещенных тио-1,2,4-триазолов(15-24). а). В сухую колбу помещают 0.005 моля 3,4-дизамещенного-5-меркапто-1,2,4-триазола, 0.005 моля хлористого бензила в 20 мл абс. ацетона, добавляют 0.7 г безводного поташа и кипятят 10 ч, после чего удаляют растворитель. Смесь охлаждают, добавляют воду, продукты реакции экстрагируют эфиром, вытяжки промывают водой и сушат безводным сульфатом магния. После удаления растворителя кристаллический остаток перекристаллизовывают.

б). В сухую колбу помещают 0.005 моля 3,4-дизамещенного-5-меркапто-1,2,4-триазола, 0.005 моля бромацетофенона в 15 мл абс. ацетона, перемешивают 0.5 ч при комнатной температуре, после чего кипятят 2 ч. После удаления ацетона смесь охлаждают, добавляют воду и подщелачивают водным аммиаком до pH 8-9. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают водой и сушат.

3-(2',4'-Дихлорбензилтио)-5-(4'-бромфенил)-4-металлил-4Н-1,2,4-триазол(15). Выход 90%, т.пл. 99-100°C (этанол : вода, 3:2). R_f 0.62 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.70 с (3Н, CH_3); 4.25 д (2Н, NCH_2); 4.35 с (2Н, SCH_2); 4.50 с (1Н, = CH_2); 4.85 с (1Н, = CH_2); 7.25 м (1Н, аром.); 7.40 м (1Н, аром.); 7.50- 7.65 м (5Н, аром.). Найдено, %: C 48.70; H 3.35; N 9.10; Cl 15.05; S 6.95; Br 17.00. $C_{19}H_{16}N_3Cl_2SBr$. Вычислено, %: C 48.61; H 3.41; N 8.95; Cl 15.14; S 6.82; Br 17.06.

3-(2',4'-Дихлорбензилтио)-5-(2'-бромфенил)-4-металлил-4Н-1,2,4-триазол(16). Выход 73%, т.пл. 65-66°C (гексан). R_f 0.62 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.70 с (3Н, CH_3); 4.25 д (2Н, NCH_2); 4.35 с (2Н, SCH_2); 4.50 с (1Н, = CH_2); 4.85 с (1Н, = CH_2); 7.10- 7.25 м (3Н, аром.); 7.30- 7.50 м (4Н, аром.). Найдено, %: C 48.55; H 3.50; N 9.05; Cl 15.25; S 6.75; Br 17.15. $C_{19}H_{16}N_3Cl_2SBr$. Вычислено, %: C 48.61; H 3.41; N 8.95; Cl 15.14; S 6.82; Br 17.06.

3-(2'-Хлорбензилтио)-5-(4'-бромфенил)-4-(2'-фенилэтил)-4Н-1,2,4-триазол(17).
Выход 70%, т.пл. 102-103°C (гексан). R_f 0.61(этанол:бензол – 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.90 т (2Н, CH_2); 4.00 т (2Н, NCH_2); 5.00 с (2Н, SCH_2); 6.85 м (3Н, аром.); 7.15 м (3Н, аром.); 7.40 м (2Н, Наром.); 7.70 м (1Н, аром.); 8.35 м (4Н, аром.). Найдено, %: С 56.85; Н 4.05; N 8.75; S 6.50; Cl 7.25; Br 16.60. $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{SClBr}$. Вычислено, %: С 56.97; Н 3.92; N 8.67; S 6.61; Cl 7.33; Br 16.51.

3-(2'-Хлорбензилтио)-5-(4'-бромфенил)-4-циклогексил-4Н-1,2,4-триазол(18).
Выход 89%, т.пл. 124°C (этанол : вода – 5:2). R_f 0.67 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.05-1.20 м (3Н, C_6H_{11}); 1.55-1.80 м (5Н, C_6H_{11}); 2.20 м (2Н, C_6H_{11}); 4.30 м (1Н, C_6H_{11}); 4.95 с (2Н, SCH_2); 7.05 м (3Н, аром.); 7.20 м (4Н, аром.); 7.35 м (1Н, аром.). Найдено, %: С 54.60; Н 4.45; N 9.15; S 7.00; Br 17.20; Cl 7.75. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{SClBr}$. Вычислено, %: С 54.49; Н 4.54; N 9.08; S 6.92; Br 17.30; Cl 7.68.

3-(2',4'-Дихлорбензилтио)-5-(4'-бромфенил)-4-циклогексил-4Н-1,2,4-триазол(19). Выход 94%, т.пл. 111-112°C (этанол : вода, 5:2). R_f 0.70(этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.00-1.20 м (3Н, C_6H_{11}); 1.55-1.85 м (5Н, C_6H_{11}); 2.20 м (2Н, C_6H_{11}); 4.30 м (1Н, C_6H_{11}); 5.00 с (2Н, SCH_2); 7.25 м (4Н, аром.); 7.40 м (3Н, аром.). Найдено, %: С 50.60; Н 4.15; N 8.55; Cl 14.35; S 6.35; Br 16.00. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{SCl}_2\text{Br}$. Вычислено, %: С 50.70; Н 4.02; N 8.45; Cl 14.29; S 6.44; Br 16.10.

3-(2',4'-Дихлорбензилтио)-5-(2'-бромфенил)-4-циклогексил-4Н-1,2,4-триазол(20). Выход 83%, т.пл. 137-139°C (этанол : вода, 5:2). R_f 0.65 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.00-1.20 м (3Н, C_6H_{11}); 1.55-1.80 м (5Н, C_6H_{11}); 2.15 м (2Н, C_6H_{11}); 4.30 м (1Н, C_6H_{11}); 5.00 с (2Н, SCH_2); 6.95 м (4Н аром.); 7.10 м (2Н, аром.); 7.35 м (1Н, аром.). Найдено, %: С 50.60; Н 4.15; N 8.55; S 6.35; Cl 14.40; Br 16.20. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{SCl}_2\text{Br}$. Вычислено, %: С 50.70; Н 4.02; N 8.45; S 6.44; Cl 14.28; Br 16.10.

3-(2'-Хлорбензилтио)-5-(2'-бромфенил)-4-циклогексил-4Н-1,2,4-триазол(21).
Выход 88%, т.пл. 109-111°C (этанол : вода, 5:2). R_f 0.65 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.00-1.20 м (3Н, C_6H_{11}); 1.55-1.80 м (5Н, C_6H_{11}); 2.20 м (2Н, C_6H_{11}); 4.30 м (1Н, C_6H_{11}); 4.95 с (2Н, SCH_2); 6.95 м (4Н, аром.); 7.10 м (2Н, аром.); 7.35 м (2Н, аром.). Найдено, %: С 54.60; Н 4.45; N 9.15; S 7.05; Cl 7.60; Br 17.40. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{SClBr}$. Вычислено, %: С 54.49; Н 4.54; N 9.08; S 6.92; Cl 7.67; Br 17.30.

3-Бензоилметилтио-5-(4'-бромфенил)-4-(2'-фенилэтил)-4Н-1,2,4-триазол(22).
Выход 96%, т.пл. 143-145°C (этанол). R_f 0.63(этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.95 т (2Н, CH_2); 4.00 т (2Н, NCH_2); 5.10 с (2Н, SCH_2); 7.00 м (6Н, аром.); 7.15 м (6Н, аром.); 7.30 м (2Н, аром.). Найдено, %: С 60.35; Н 4.05; N 8.90; S 6.75; Br 16.65. $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{OSBr}$. Вычислено, %: С 60.25; Н 4.18; N 8.79; S 6.69; Br 16.74.

3-(4'-Нитробензоилметилтио)-5-(4'-бромфенил)-4-(2'-фенилэтил)-4Н-1,2,4-триазол(23). Выход 76%, т.пл. 164-165°C (этанол). R_f 0.63 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.95 т (2Н, CH_2); 4.00 т (2Н, NCH_2); 5.00 с (2Н, SCH_2); 6.90 м (6Н, аром.); 7.20 м (6Н, аром.); 7.35 м (1Н, аром.). Найдено, %: С 57.15; Н 3.55; N 10.85; S 6.25; Br 15.20. $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_3\text{SBr}$. Вычислено, %: С 57.07; Н 3.63; N 10.71; S 6.12; Br 15.30.

3-(4'-Нитробензоилметилгио)-5-(2'-бромфенил)-4-(2'-фенилэтил)-4Н-1,2,4-триазол(24). Выход 86%, т.пл. 160-162°C (этанол). R_f 0.61 (этанол : бензол, 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.95 т (2H, CH_2); 4.05 т (2H, NCH_2); 5.00 с (2H, SCH_2); 6.85 м (3H, аром.); 7.15 м (3H, аром.); 7.30-7.45 м (2H, аром.); 7.70 м (1H, аром.); 8.35 м (4H, аром.). Найдено, %: С 57.00; Н 3.75; N 10.85; S 6.05; Br 15.40. $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_3\text{SBr}$. Вычислено, %: С 57.07; Н 3.63; N 10.71; S 6.12; Br 15.30.

В ИК-спектрах соединений **15-24** обнаружены следующие характерные полосы поглощения, ν , cm^{-1} : 1580 (C=N); 1600 (C=C аром.), 1640 (C=C), 3050 (=C аром).

ՆՈՐ ԵՌՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ 1,2,4-ՏՐԻԱԶՈԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

**Տ. Վ. ՂՈԶԻԿՅԱՆ, Մ. Ա. ՍԱՄՎԵԼՅԱՆ, Է. Վ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,
Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ և Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ**

Մինթեզված են 1,2,4-տրիազոլների նոր ածանցյալներ: Վերջիններիս ակտիվացման ուսումնասիրությամբ հաստատված է, որ արդյունքում ստացվում են միայն S-տեղակալված 1,2,4-տրիազոլներ: Նախնական ուսումնասիրություններով հաստատված է, որ 1,2,4-տրիազոլների S-տեղակալված ածանցյալները օժտված են արյան կարմիր բջիջների մեմբրանները կայունացնող հատկությամբ:

SYNTHESIS OF NEW THREE-SUBSTITUTED-1,2,4-TRIAZOLES

**T. V. GHOSHIKYAN, M. A. SAMVELYAN, E. V. HAROUTYUNYAN,
V. S. HAROUTYUNYAN and A. A. AVETISSYAN**

Yerevan State University
1 A. Manoukian St., Yerevan, 0025, Armenia
Phone: (37410) 57-06-78, E: mail melan29@rambler.ru

New derivatives of 1,2,4-triazoles have been synthesized. Their arylation has been studied and it was established that it resulted only in S-substituted 1,2,4-triazoles that have stabilizing effect on membranes of the blood red cells.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Арутюнян В.С., Кочикян Т.В., Ковалев Г.В., Бугаева Л.И., Антадзе М.Г.* // Арм.хим.ж., 1985, т.38, 111, с. 688.
- [2] *Lesyk R., Vladzimirska O., Holota S., ZaprutkoL., Gzella A.* // Eur.J.Med., 2007, v. 42(5), p. 641.
- [3] *Marzano C., Pellei M., Colavito D., Alidori S., G.Lobbia G., Gandin V., Tisato F., Santini C.* // J.Med.Chem., 2006, v. 49(25), p. 7317.
- [4] *Tehranchian S., Akbarzadeh T., Fazeli Mr., Jamalifar H., Safiee A.* // Bioorg.Med.Chem.Lett., 2005, v. 15(4), p. 1023.
- [5] *Rajasekaran A., Murugesan S., Rajagopale K.Ananda* // Arch.Pharm.Res., 2006, v. 29(7), p. 535.
- [6] *Itoh H., Tanaka H., Otha H., Takeshiba H.* // Chem.Pharm.Bull., 2001, v. 49(7), p. 909.
- [7] *Demirbas N., Uguruoglu R., Demirbas A.* // Bioorg.Med.Chem.Lett., 2002, v. 10(12), p. 3717.
- [8] *Karakurt A., D.Aytemir M., Stables J.P., Ozalp M., Kajnak F.Betul, Ozbey S., Dalkara S.* // Arch.Pharm., 2006, v. 339(9), p. 513.
- [9] *Saghiyan A.S., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V., Hovhannisyan A.M., Ghochikyan T.V., Harutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Mirzoyan K.S., Maleev V.I., Khrustalev V.N.* // Tetrahedron *Asymmetry*, 2006, v. 17, p. 2743.
- [10] *Сагиян А.С., Геолчянян А.В., Григорян А.А., Мартиросян Н.Р., Дадаян С.А., Тараров В.И., Белоконь Ю.Н., Кочикян Т.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А.* // Хим. ж. Армении, 2004, т. 57, №1-2, с. 85.
- [11] Патент Армении 2039 А2; Оф.бюлл.промыш.собственности 1 (2007).
- [12] Патент Армении 2040 А2; Оф.бюлл.промыш.собственности 1 (2007).