

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 66, №2, 2013 Химический журнал Армении

УДК 547.792.2

СИНТЕЗ, РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОЕ
И МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 5-АЛКИЛ-,
5-[2(4)-АЛКОКСИФЕНИЛ]-3-[4-ГИДРОКСИ(4-МЕТОКСИ)-
3-НИТРОБЕНЗИЛ]ТИО-1Н-[1,2,4]ТРИАЗОЛОВ

М. А. ИРАДЯН¹, Н. С. ИРАДЯН¹, Ж. М. БУНИАТЯН¹, Р. А. ТАМАЗЯН²,
А. Г. АЙВАЗЯН² И Р. Т. ГРИГОРЯН²

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

¹ Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

² Центр исследования строения молекулы НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: nanraifok54@mail.ru

Поступило 15 X 2012

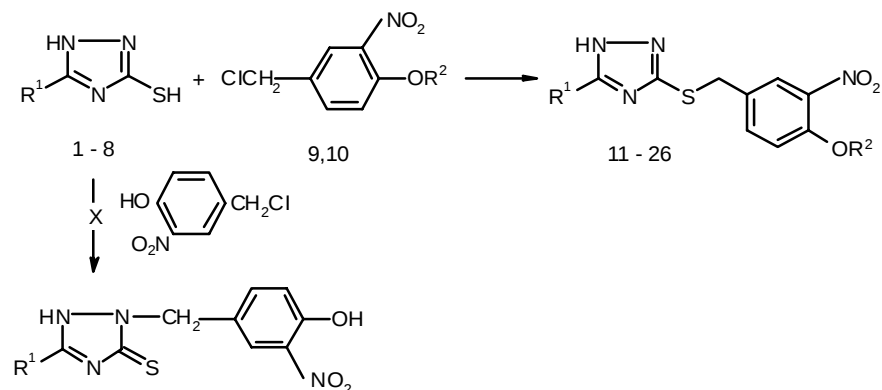
Показано, что взаимодействие 1,2,4-триазол-3-тиола, содержащего заместитель в положении 5, с 4-гидрокси-3-нитробензилхлоридом приводит к S-замещенным производным. Методом РСА доказано, что осциллирующий атом водорода в 3-(4-метокси-3-нитробензил)тио-5-метил-1Н-[1,2,4]триазоле локализован у N1 атома. Изучены масс-спектры и антиоксидантные свойства соединений. Обнаружено, что 4-гидрокси-3-нитробензилные производные ингибируют процесс перекисного окисления липидов в пределах 30-50%.

Рис. 2, библи. ссылок 10.

Ранее нами было установлено, что 1,2,4-триазол-3-тиолы, содержащие заместитель в положении 4, реагируют с 4-гидрокси-3-нитробензилхлоридом в тионной таутомерной форме с образованием N-замещенных производных [1,2]. При замене гидроксильной группы на метоксигруппу получают S-замещенные производные 1,2,4-триазол-3-тиолов.

В представленной работе исследовано взаимодействие 1Н-[1,2,4]триазол-3-тиолов, содержащих заместитель в положении 5 (соединения 1-8), с 4-гидрокси-3-нитробензилхлоридом (9) в присутствии эквимольного количества едкого кали в этаноле. Показано, что вместо ожидаемых N-бензильных производных получают S-замещенные 1,2,4-триазолы (соединения 11-18). В спектрах ЯМР ¹H

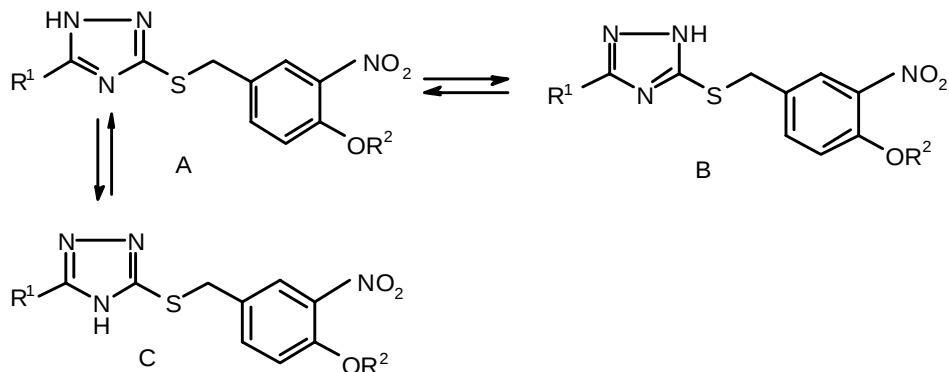
11-18 сигналы от метиленовых протонов бензильной группы проявляются в области 4.23-4.36 м.д., что характерно для S-замещения.



$R^1 = \text{H}$ (**1,11,19**), CH_3 (**2,12,20**), C_2H_5 (**3,13,21**), C_3H_7 (**4,14,22**),
 $2\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**5,15,23**), $2\text{-C}_3\text{H}_7\text{OC}_6\text{H}_4$ (**6,16,24**), $4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**7,17,25**),
 $4\text{-C}_3\text{H}_7\text{OC}_6\text{H}_4$ (**8,18,26**). $R^2 = \text{H}$ (**9,11-18**), CH_3 (**10,19-26**).

В параллельных опытах взаимодействием 4-метокси-3-нитробензилхлорида с триазолами **1-8** синтезированы S-производные **19-26**.

3,5-Дизамещенные 1,2,4-триазолы, вследствие осцилляции атома водорода, могут существовать в трех таутомерных формах А,В,С.



Исследование строения 3-(4-метокси-3-нитробензил)тио-5-метил-1Н-[1,2,4]триазола (**20**) методом рентгеноструктурного анализа (РСА) показало, что в триазольном кольце атом водорода локализован только у N1 атома (форма А, рис. 1). Анализом длин связей триазольного кольца выяснено, что имеются две одинарные связи между атомами N1-N2 (1.364(3)Å) и C3-N4 (1.360(3)Å) и одна двойная связь между атомами C3-N2 (1.321(3)Å). Атом C5 связан с метильной группой одинарной связью (C5-C6 1.484(4)Å) и двумя атомами азота N1 и N4 с приблизительно равными длинами связи 1.322(3) и 1.328(3)Å, соответственно, что указывает на равномерное распределение связи между этими атомами.

В ходе расшифровки структуры анализ Фурье-карты в области нитрогруппы показал, что атомы O17 и O18 локализуются в двух позициях, указывая на разупорядочение нитрогруппы. Окончательный расчет был проведен с расщеплением вышеуказанных атомов, и вероятность этих двух ориентаций в структуре составила 72.6 и 27.4%.

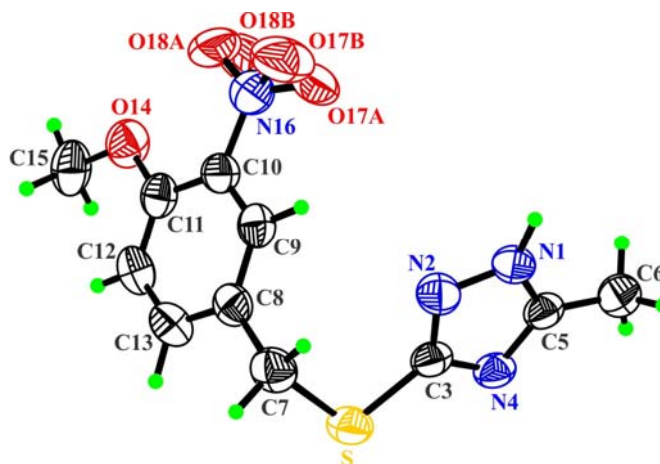


Рис. 1. Атомарная структура соединения **20** с нашей нумерацией атомов.

Анализ пространственной упаковки молекул показал, что существует межмолекулярная водородная связь между атомами N1-H1...N4, длина донорно-акцепторной связи 2.813(3)Å, с помощью которой молекулы связываются в бесконечную цепь вдоль плоскости [0 1 0] (рис. 2).

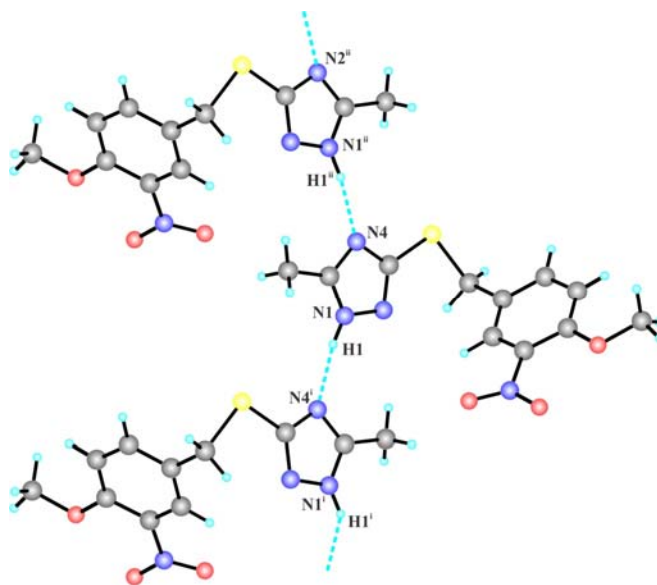
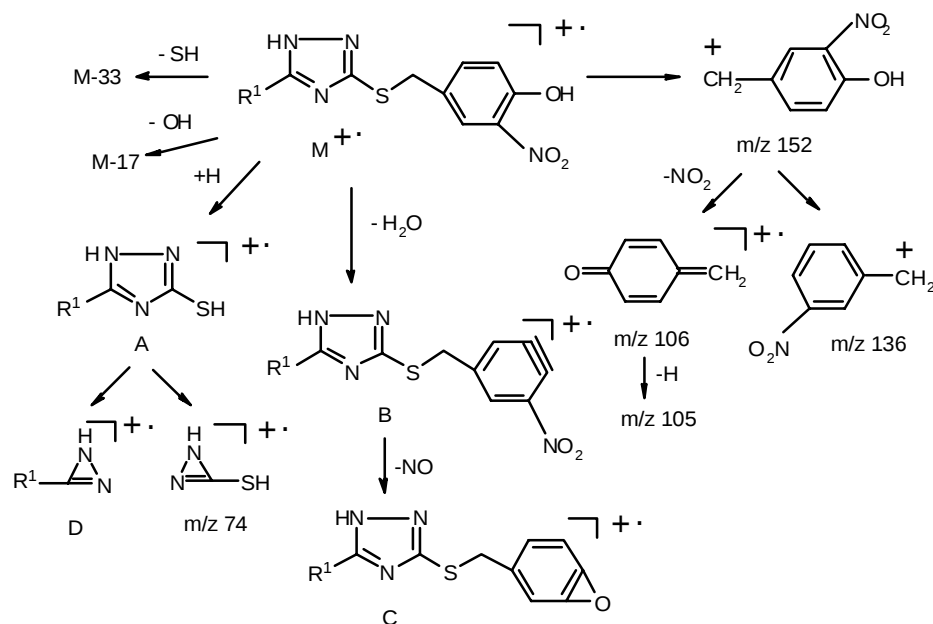


Рис. 2. Бесконечная цепь молекул соединения **20** параллельно оси b, сформировавшаяся с помощью межмолекулярных водородных связей, коды симметрии (i=-x; -0.5+y; 1.5-z, ii=-x; 0.5+y; 1.5-z).

Исследована диссоциативная ионизация триазолов **11-15** и **21** при электронном ударе. Ниже приведена общая схема распада соединений **11-14**. Из схемы следует, что распад **11-14** сопровождается выбросом OH, H₂O и SH от молекулярного иона. В случае распада соединений **11,12** имеет место также выброс NO₂ от M⁺. При элиминировании тропилиевого катиона (ион с m/z 152) заряд локализуется и на гетероциклическом остатке с образованием иона **A**. В масс-спектрах **11-14** наблюдается выброс NO от иона **B**.

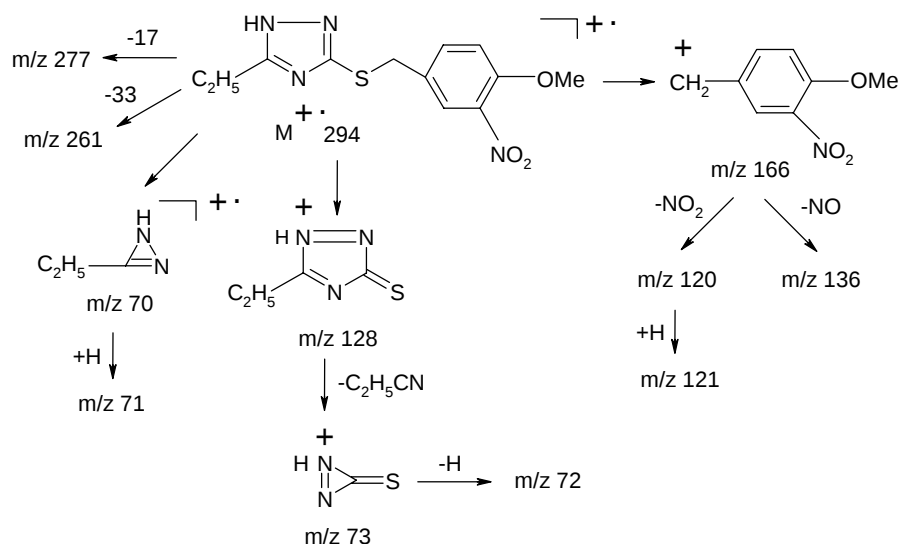


R¹= H(**11**), CH₃(**12**), C₂H₅(**13**), C₃H₇(**14**).

Для распада соединения **14** характерен выброс этилена от иона **A** с образованием иона с m/z 115, что не наблюдается в случае этильного производного (**13**).

Диссоциативная ионизация триазола **15** сопровождается выбросом OH, H₂O, SH от M⁺ (ионы с m/z 341, 340, 325, соответственно), тропилиевого катиона (m/z 152), ион-радикалов – [(1-CH₃O)(2-CN)C₆H₄]^{•+} (m/z 133) и 5-(2- метоксифенил)-3-тио-1H-[1,2,4]триазола (m/z 207) с дальнейшим распадом последних.

Схема фрагментации 3-(4-метокси-3-нитробензил)тио-5-этил-1H-[1,2,4]триазола (**21**) несколько отличается как от вышеприведенной схемы, так и от схем ранее исследованных триазолов [1-3] и выглядит следующим образом:



Известно, что тиоловые соединения и производные фенолов обладают антиоксидантными свойствами [4,5]. В опытах *in vitro* в гомогенатах мозговой ткани крыс изучена антиоксидантная активность соединений **11-18**, **19**, **20**, **24**, **25** на модели аскорбат-зависимого перекисного окисления липидов (ПОЛ) по цветной реакции малонового диальдегида с тиобарбитуровой кислотой с учетом плотности оптического поглощения при длине волны 534 нм [6]. Обнаружено, что умеренное антиоксидантное действие в концентрации 10^{-3} М проявляют соединения **12**, **11**, **17** и **16**, соответственно **52**, **41**, **40** и **37**%, $P < 0.05$, слабо выраженное – у триазолов **13-15**, **18** (в пределах 27%). В наиболее активных соединениях (**11**, **12**, **16**, **17**) замена гидроксильного заместителя на метоксигруппу (соединения **19**, **20**, **24**, **25**) приводит к полной потере антиоксидантного действия.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе “Varian Mercury 300 VX” в ДМСО- d_6 , внутренний эталон – ТМС; масс-спектры – на спектрометре “MX-1321A” с прямым вводом вещества в ионный источник при энергии ионизации 60 эВ; плотность оптического поглощения – на спектрофотометре “СФ-16”. Температура плавления определена на микронагревательном столике “Бозтиус” в °С. ТСХ проведена на пластинках “Silufol Uv-254” в этилацетате (соединения **11-14**, **19-22**), бензол-этилацетат, 1:1 (соединения **15-18**, **23-26**).

Рентгеноструктурный анализ

Дифракционный эксперимент монокристалла соединения **20** проведен на автоматическом дифрактометре "CAD-4" фирмы "Enraf-Nonius" (Мо K α -излучение, графитовый монохроматор) при комнатной температуре. Параметры моноклинной элементарной ячейки измерены и уточнены по 22 рефлексам с $12.55 < \theta < 15.87$, $a = 15.769(3) \text{ \AA}$, $b = 9.5937(19) \text{ \AA}$, $c = 8.7004(17) \text{ \AA}$, $\beta = 98.43(3)^\circ$, $V = 1302.0(4) \text{ \AA}^3$. В ходе эксперимента были измерены интенсивности 4019 отражений в области $-22 \leq h \leq 22$, $0 \leq k \leq 13$, $0 \leq l \leq 12$, $\theta_{\text{макс}} = 30^\circ$. Систематические погасания однозначно определили пр.гр. $P2_1/c$ ($z=4$). Все расчеты были проведены по комплексу программ SHELXTL[7]. После усреднения симметрично эквивалентных рефлексов массив содержал 3785 неэквивалентных рефлексов ($R_{\text{int}} = 0.026$), из них 1765 наблюдаемых с $I > 2\sigma(I)$. Структура расшифрована прямыми методами, координаты атомов водорода определены из разностных синтезов Фурье. Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов и в изотропном – для атомов водорода, окончательный фактор расхожимости $R=0.058$, $S=1.04$.

Кристаллографические данные в формате CIF депонированы в Кембриджском центре кристаллографических данных, номер депозита CCDC 900126.

Общая методика синтеза 5-замещенных 3-[4-гидрокси(4-метокси)-3-нитробензил]тио-1Н-[1,2,4]триазолов (11-26). Растворяют 0.17 г (0.003 моля) едкого кали в 20 мл этанола, затем при нагревании растворяют 0.003 моля соответствующего триазола **1-8** [8,9] и к охлажденному раствору добавляют 0.003 моля 4-гидрокси(4-метокси)-3-нитробензилхлорида (**9,10**) [10], растворенного в 8 мл этанола. Смесь кипятят 3-4 ч и оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают на фильтре водой. В случае, когда нет осадка, этанол отгоняют, вещество осаждают водой. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают.

3-(4-Гидрокси-3-нитробензил)тио-1Н-[1,2,4]триазол (11). Выход 59%, т. пл. 125-126°C (из смеси метанол-вода, 2:1), R_f 0.59. Найдено, %: N 22.02; S 12.48. $C_9H_8N_4O_3S$. Вычислено, %: N 22.21; S 12.71. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 4.29 (ш, 2H, SCH $_2$); 8.27 (ш, 1H, CH=N), 10.52 (ш, 1H, OH); 13.85 (ш, 1H, NH); протоны бензольного кольца – 7.04 (д, 1H, $J=8.6$); 7.57 (д.д., 1H, $J_1=8.6$, $J_2=2.2$); 7.98 (д, 1H, $J=2.2$). Масс-спектр, m/z (I отн, %): 252(36) M^+ , 235(4), 234(23), 219(3), 206(2), 204(2), 152(100), 137(4), 136(7), 107(17), 106(16), 104(4), 101(75), 79(8), 78(22), 74(7), 73(2), 71(4), 51(20), 43(11), 42(9).

3-(4-Гидрокси-3-нитробензил)тио-5-метил-1Н-[1,2,4]триазол (12). Выход 61%, т. пл. 139-140°C (из смеси метанол-вода, 2:1), R_f 0.48. Найдено, %: N 21.12; S 11.89. $C_{10}H_{10}N_4O_3S$. Вычислено, %: N 21.04; S 12.04. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.35 (с,

3H, CH₃); 4.23 (с, 2H, SCH₂); 10.48 (с, 1H, OH); 13.38 (ш, 1H, NH); протоны бензольного кольца – 7.04 (д, 1H, J= 8.6); 7.57 (д.д., 1H, J₁=8.6, J₂=2.2); 7.99 (д, 1H, J=2.2). Масс-спектр, m/z (I отн, %): 266 (57) M⁺, 249(4), 248(10), 247(46), 233(10), 231(8), 220(5), 218(10), 153(11), 152(87), 136(2), 134(6), 117(9), 115(100), 106(36), 105(11), 94(6), 77(9), 74(11), 56(11).

3-(4-Гидрокси-3-нитробензил)тио-5-этил-1H-[1,2,4]триазол (13). Выход 73%, т. пл. 158-159°C (из толуола), R_f 0.69. Найдено, %: N 19.87; S 11.36; C₁₁H₁₂N₄O₃S. Вычислено, %: N 19.99, S 11.44. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.29 (т, 3H, J=7.6, CH₂CH₃); 2.70 (к, 2H, J=7.6, CH₂CH₃); 4.24 (с, 2H, SCH₂); 10.48 (с, 1H, OH); 13.39 (ш, 1H, NH); протоны бензольного кольца – 7.03 (д, 1H, J=8.6), 7.57 (д.д., 1H, J₁=8.6, J₂=2.2); 7.99 (д, 1H, J=2.2). Масс-спектр, m/z (I отн, %): 280(33) M⁺, 263(5), 262(27), 247(9), 232(6), 152(87), 136(5), 131(7), 129(100), 128(19), 106(24), 105(15), 104(20), 78(17), 77(39), 74(7), 72(8), 71(6), 70(13), 65(7), 63(7), 59(8), 56(39).

3-(4-Гидрокси-3-нитробензил)тио-5-пропил-1H-[1,2,4]триазол (14). Выход 65%, т. пл. 126-127°C (из толуола), R_f 0.79. Найдено, %: N 18.92; S 10.73. C₁₂H₁₄N₄O₃S. Вычислено, %: N 19.04; S 10.89. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.96(т, 3H, J=7.4, CH₃); 1.73 (м, 2H, CH₂CH₃); 2.62 (т, 2H, J=7.3, CH₂CH₂CH₃); 4.24 (с, 2H, SCH₂); 10.49 (с, 1H, OH); 13.38 (ш, 1H, NH); протоны бензольного кольца – 7.02 (д, 1H, J=8.6); 7.56 (д.д., 1H, J₁=8.6; J₂=2.0); 7.98 (д, 1H, J=2.0). Масс-спектр, m/z (I отн, %): 294(40) M⁺, 277(7), 276(35), 261(14), 259(8), 246(8), 152(98), 143(100), 136(3), 115(34), 106(43), 105(13), 94(6), 91(6), 84(3), 78(11), 77(18), 74(8), 70(18), 55(9).

3-(4'-Гидрокси-3'-нитробензил)тио-5-(2''-метоксифенил)-1H-[1,2,4]триазол (15). Выход 62% т. пл. 171-172°C (из толуола), R_f 0.73. Найдено, %: N 15.69; S 8.89. C₁₆H₁₄N₄O₄S. Вычислено, %: N 15.63; S 8.95. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 3.99 (с, 3H, OCH₃); 4.34 (с, 2H, SCH₂); 10.49 (с, 1H, OH); 13.47(ш, 1H, NH); протоны бензольных колец – 7.01–7.08 (м, 2H); 7.38 (м, 1H); 8.15 (м, 1H); 7.05 (д, 1H, J=8.6); 7.63 (д.д., 1H, J₁=8.6, J₂=2.2); 8.08 (д, 1H, J=2.2). Масс-спектр, m/z (I отн, %): 358(35) M⁺, 341(4), 340(16), 325(14), 207 (100), 206(18), 178(13), 177(10), 152(16), 135(23), 133(16), 121(13), 120(16), 119(12), 108(11), 107(12), 106(11), 105(16), 93(52), 92(69), 91(10), 77(17), 74 (12), 65(17).

3-(4'-Гидрокси-3'-нитробензил)тио-5-(2''-пропоксифенил)-1H-[1,2,4]триазол (16). Выход 75%, т. пл. 116-117°C (из толуола), R_f 0.88. Найдено, %: N 14.27; S 8.16. C₁₈H₁₈N₄O₄S. Вычислено, %: N 14.50; S 8.30. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.00 (т, 3H, J=7.4, CH₂CH₃); 1.91 (м, 2H, CH₂CH₃); 4.20 (т, 2H, J=6.8, OCH₂), 4.34 (с, 2H, SCH₂); 10.50 (с, 1H, OH); 13.21 (уш с, 1H, NH); протоны бензольных колец – 6.99–7.08 (м, 3H); 7.36 (м, 1H); 7.63 (д.д., 1H, J₁=8.5, J₂=2.2); 8.05–8.11 (м, 2H).

3-(4'-Гидрокси-3'-нитробензил)тио-5-(4''-метоксифенил)-1H-[1,2,4]триазол (17). Выход 60%, т. пл. 153-154°C (из толуола), R_f 0.75. Найдено, %: N 15.43; S 8.83. C₁₆H₁₄N₄O₄S. Вычислено, %: N 15.63; S 8.95. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 3.84 (с, 3H,

ОСН₃); 4.33 (уш с, 2Н, SCH₂); 10.51 (с, 1Н, ОН); 14.00 (ш, 1Н, NH); протоны бензольных колец – 6.95 (м, 2Н); 7.91 (м, 2Н); 7.05 (д, 1Н, J=8.6); 7.62 (д.д., 1Н, J₁=8.6, J₂=2.2); 8.08 (д, 1Н, J=2.2).

3-(4'-Гидрокси-3'-нитробензил)тио-5-(4''-пропоксифенил)-1Н-[1,2,4]триазол (18). Выход 77%, т. пл. 161-162°C (из толуола), R_f 0.80. Найдено, %: N 14.42; S 8.12. C₁₈H₁₈N₄O₄S. Вычислено, %: N 14.50; S 8.30. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.06 (т, 3Н, J=7.4, CH₂CH₃); 1.82 (м, 2Н, CH₂CH₃); 3.97 (т, 2Н, J=6.5, ОСН₂); 4.34 (с, 2Н, SCH₂); 10.52 (уш. с, 1Н, NH); 13.99 (ш, 1Н, ОН); протоны бензольных колец – 6.93 (м, 2Н); 7.89 (м, 2Н); 7.05 (д, 1Н, J=8.6); 7.61 (д.д., 1Н, J₁=8.6, J₂=2.3); 8.08 (д, 1Н, J=2.3).

3-(4-Метокси-3-нитробензил)тио-1Н-[1,2,4]триазол (19). Выход 75%, т. пл. 100-101°C (из толуола), R_f 0.39. Найдено, %: N 20.82; S 12.08. C₁₀H₁₀N₄O₃S. Вычислено, %: N 21.04; S 12.04. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 3.93 (с, 3Н, ОСН₃); 4.32 (с, 2Н, SCH₂); 8.14 (ш, 1Н, CH=N); 13.84 (ш, 1Н, NH); протоны бензольного кольца – 7.16 (д, 1Н, J=8.6); 7.62 (д.д., 1Н, J₁=8.6, J₂=2.2); 7.84 (д, 1Н, J=2.2).

3-(4-Метокси-3-нитробензил)тио-5-метил-1Н-[1,2,4]триазол (20). Выход 74%, т. пл. 145-146°C (из бензола), R_f 0.46. Найдено, %: N 19.71; S 11.22; C₁₁H₁₂N₄O₃S. Вычислено, %: N 19.99; S 11.44. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.35 (с, 3Н, СН₃); 3.93 (с, 3Н, ОСН₃); 4.25 (с, 2Н, SCH₂); 13.39 (ш, 1Н, NH); протоны бензольного кольца – 7.16 (д, 1Н, J=8.6); 7.62 (д.д., 1Н, J₁=8.6, J₂=2.2); 7.84 (д, 1Н, J=2.2).

3-(4-Метокси-3-нитробензил)тио-5-этил-1Н-[1,2,4]триазол (21). Выход 71%, т. пл. 120-121°C (из бензола), R_f 0.45. Найдено, %: N 18.81; S 10.62. C₁₂H₁₄N₄O₃S. Вычислено, %: N 19.04; S 10.89. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.29 (т, 3Н, J=7.6, CH₂CH₃); 2.70 (к, 2Н, J=7.6, CH₂CH₃); 3.93 (с, 3Н, ОСН₃); 4.25 (с, 2Н, SCH₂); 13.40 (ш, 1Н, NH); протоны бензольного кольца – 7.16 (д, 1Н, J=8.7); 7.62 (д.д., 1Н, J₁=8.7, J₂=2.1); 7.85 (д, 1Н, J=2.1). Масс-спектр, m/z (I отн, %): 294(9) M⁺, 277(4), 261(5), 218(5), 167(12), 166(68), 136(5), 135(8), 128(10), 121(9), 120(7), 105(15), 98(11), 93(10), 84(18), 78(15), 77(30), 73(13), 72(13), 71(9), 70(9), 65(18), 64(17), 63(24), 59(10), 56(61).

3-(4-Метокси-3-нитробензил)тио-5-пропил-1Н-[1,2,4]триазол (22). Выход 69%, т. пл. 93-94°C (из смеси метанол-вода, 1:1), R_f 0.57. Найдено, %: N 18.10; S 10.27. C₁₃H₁₆N₄O₃S. Вычислено, %: N 18.17; S 10.40. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.96 (т, 3Н, J=7.4, CH₂CH₃); 1.73 (м, 2Н, CH₂CH₃); 2.63 (т, 2Н, J=7.4, CH₂CH₂CH₃); 3.93 (с, 3Н, ОСН₃); 4.26 (с, 2Н, SCH₂); 13.39 (ш, 1Н, NH); протоны бензольного кольца – 7.15 (д, 1Н, J=8.7); 7.61 (д.д., 1Н, J₁=8.7, J₂=2.2); 7.84 (д, 1Н, J=2.2).

3-(4'-Метокси-3'-нитробензил)тио-5-(2''-метоксифенил)-1Н-[1,2,4]триазол (23). Выход 70%, т. пл. 169-170°C (из толуола), R_f 0.51. Найдено, %: N 14.95; S 8.78. C₁₇H₁₆N₄O₄S. Вычислено, %: N 15.04; S 8.61. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 3.93 (с, 3Н,

ОСН₃); 3.99(с, 3Н, ОСН₃); 4.36 (с, 2Н, SCH₂); 13.48 (ш, 1Н, NH); протоны бензольных колец – 7.01-7.08 (м, 2Н); 7.39 (м, 1Н); 8.14 (м, 1Н); 7.17 (д, 1Н, J=8.6); 7.68 (д.д., 1Н, J₁=8.6, J₂=2.2); 7.93 (д, 1Н, J=2.2).

3-(4'-Метокси-3'-нитробензил)тио-5-(2''-пропоксифенил)-1Н-[1,2,4]триазол (24). Выход 68%, т. пл. 124-125°C (из толуола), R_f 0.71. Найдено, %: N 13.76; S 7.87. C₁₉H₂₀N₄O₄S. Вычислено, %: N 13.99; S 8.01. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.00 (т, 3Н, J=7.4, CH₂CH₃); 1.90 (м, 2Н, CH₂CH₃); 3.92 (с, 3Н, ОСН₃); 4.19 (т, 2Н, J=6.8, ОСН₂); 4.36 (с, 2Н, SCH₂); 13.21 (уш, 1Н, NH); протоны бензольных колец – 6.96-7.08 (м, 2Н); 7.17 (д, 1Н, J=8.6); 7.36 (м, 1Н); 7.67 (д.д., 1Н, J₁=8.6, J₂=2.3); 7.93 (д, 1Н, J=2.3); 8.08 (м, 1Н).

3-(4'-Метокси-3'-нитробензил)тио-5-(4''-метоксифенил)-1Н-[1,2,4]триазол (25). Выход 72%, т. пл. 82-84°C (из этанола), R_f 0.51. Найдено, %: N 14.90; S 8.76. C₁₇H₁₆N₄O₄S. Вычислено, %: N 15.04; S 8.61. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 3.85 (с, 3Н, ОСН₃); 3.93 (с, 3Н, ОСН₃); 4.33 (с, 2Н, SCH₂); 14.04 (ш, 1Н, NH); протоны бензольных колец – 6.97 (м, 2Н); 7.90 (м, 2Н); 7.17 (д, 1Н, J=8.6); 7.67 (д.д., 1Н, J₁=8.6, J₂=2.2), 7.93 (д, 1Н, J=2.2).

3-(4'-Метокси-3'-нитробензил)тио-5-(4''-пропоксифенил)-1Н-[1,2,4]триазол (26). Выход 70%, т. пл. 150-151°C (из толуола), R_f 0.67. Найдено, %: N 13.88; S 8.29. C₁₉H₂₀N₄O₄S. Вычислено, %: N 13.99; S 8.01. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.06 (т, 3Н, J=7.4, CH₂CH₃); 1.82 (м, 2Н, CH₂CH₃); 3.92 (с, 3Н, ОСН₃); 3.97 (т, 2Н, J=6.5, ОСН₂); 4.34 (уш. с, 2Н, SCH₂); 14.02 (уш, 1Н, NH); протоны бензольных колец – 6.93 (м, 2Н); 7.89 (м, 2Н); 7.17 (д, 1Н, J=8.6); 7.66 (д.д., 1Н, J₁=8.6, J₂=2.3); 7.94 (д, 1Н, J=2.3).

5-ԱԼԿԻԼ-, 5-[2(4)-ԱԼԿՕՔՍԻՖԵՆԻԼ]-3-[4-ՀԻՂՐՕՔՍԻ(4-ՄԵԹՕՔՍԻ)-3-ՆԻՏՐՈՔԵՆՁԻԼ] ԹԻՈ-1Н-[1,2,4] ՏՐԻԱԶՈԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ, ՌԵՆՏԳԵՆԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ԵՎ ՄԱՍՍ-ՍՊԵԿՏՐՈՄԵՏՐԻԿ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

**Մ. Ա. ԻՐԱՂՅԱՆ, Ն. Ս. ԻՐԱՂՅԱՆ, Ժ. Մ. ԲՈՒՆԻԱԹՅԱՆ, Ռ. Ա. ԹԱՄԱԶՅԱՆ,
Ա. Գ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ և Ռ. Թ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ**

Ցույց է տրված, որ 4-հիդրօքսի-3-նիտրոբենզիլքլորիդի փոխազդեցությունը 5-րդ դիրքում տեղակալիչներ պարունակող 1Н-[1,2,4]տրիազոլ-3-թիոլի հետ բերում է S-տեղակալված ածանցյալների: Ջրածնի ատոմի օսցիլացման հետևանքով 3,5-դիտեղակալված 1,2,4-տրիազոլները կարող են գոյություն ունենալ երեք տաուտոմեր ձևով: Ռենտգենկառուցվածքային մեթոդով ապացուցված է, որ 3-(4-մեթօքսի-3-նիտրոբենզիլ)թիո-5-մեթիլ-1Н-[1,2,4]տրիազոլի օսցիլացվող ճրածմի ատոմը լոկալիզված է N1 ատոմի մոտ: Ուսումնասիրված են միացությունների մասս-սպեկտրները և հակաօքսիդանտային հատկությունները: Հայտնաբերված է, որ 4-հիդրօքսի-3-նիտրոբենզիլ ածանցյալները ճնշում են լիպիդների պերօքսիդներով օքսիդացման ընթացքը միջինը 30-50% սահմաններում:

**SYNTHESIS, X-RAY STRUCTURAL AND MASS-SPECTRAL
INVESTIGATIONS OF 5-ALKYL-, 5-[2(4)-ALKOXYPHENYL]-3-[4-
HYDROXY(4-METOXY)-3-NITROBENZYL]THIO-1H-[1,2,4]TRIAZOLES**

**M. A. IRADYAN¹, N. S. IRADYAN¹, J. M. BUNIATYAN¹, R. A. TAMAZYAN²,
A. G. AYVAZYAN² and R. T. GRIGORYAN²**

The Scientific Technological Centre of Organic and
Pharmaceutical Chemistry NAS RA

¹A.L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry

²Molecular Struktore Research Centre NAS RA

26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

E – mail: NANRAIFOK54@ mail. ru

It has been shown that the interaction of 1H-[1,2,4]triazole-3-thiole, containing a substituent in the 5 position with 4-hydroxy-3-nitrobenzylchloride leads to S-substituted derivatives. The presence of oscillating hydrogen atom in 3,5-disubstituted 1,2,4-thiazoles gives the possibility of appearance of three tautomers. By X-Ray structural method it has been proved that the oscillating hydrogen atom in 5-(4-methoxy-3-nitrobenzyl)thio-5-methyl-1H-[1,2,4]thiazole is located at the N1 atom. The mass-spectra and antioxidant activity of obtained triazoles have been investigated. It has been discovered that the 4-hydroxy-3-nitrobenzyl within 30-50% derivatives inhibit the process of peroxide oxidation in lipids.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Ирадян М.А., Ирадян Н.С., Григорян Р.Т.* // Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, ¹¹, с. 105.
- [2] *Ирадян М.А., Ирадян Н.С., Бунятян Ж.М., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г., Паносян Г.А.* // Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, ¹¹, с. 83.
- [3] *Ирадян М.А., Ирадян Н.С., Пароникян Р.В., Степанян Г.М.* // Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, ¹², с. 246.
- [4] *Bors W., Michel C.* // Ann. N.Y. Acad. Sci., 2002, v. 957, p. 57.
- [5] *Yilmaz Y., Toledo R.T.* // J. Agric. Food. Chem., 2004, v. 52, ¹², p. 255.
- [6] *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление в биологических мембранах. М., Наука, 1972, с. 38.
- [7] *Sheldrick G.M.* SHELXS97 and SHELXL97. University of Gottingen, Germany, 1997.
- [8] *Азарян А.С., Ирадян Н.С., Ароян А.А.* // Арм. хим. ж., 1975, т. 28, ¹⁹, с. 709.
- [9] *Ароян А.А., Ирадян Н.С.* // Арм. хим. ж., 1973, т. 26, ¹⁶, с. 499.
- [10] *Ароян А.А., Ирадян М.А., Ароян Р.А.* // Арм. хим. ж., 1975, т. 28, ¹², с. 136.