

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

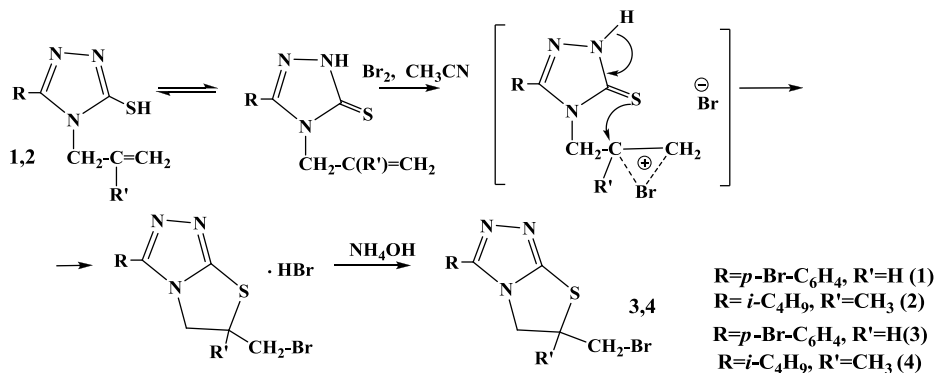
УДК 547.592.1 + 592.3(088.8)

СИНТЕЗ НОВЫХ ГЕТЕРИЛКОМБИНИРОВАННЫХ ТРИАЗОЛОВ

В ряду гетероциклических соединений, благодаря широкому спектру биологического действия, большой интерес представляют соединения азольного ряда. В частности, производные 1,2,4-триазола являются противосудорожными, противогрибковыми, противомикробными, гипертензивными средствами, а также стимуляторами сердечно-сосудистой системы [1-3], обладают антиоксидантными и антирадиационными свойствами, являются стабилизаторами мембран кровяных клеток [4]. Наряду с этим 3,4-дизамещенные-5-меркапто-1,2,4-триазолы являются удобными синтонами для синтеза оптически активных небелковых аминокислот [5].

Среди производных триазолов, несомненно, интересны гетерилкомбинированные триазолооксазолы и имидазолы, входящие в состав многочисленных широко применяемых лекарственных препаратов, действующих преимущественно на центральную нервную систему и применяющихся во время химиотерапии. Некоторые представители этого ряда являются также сильными противовоспалительными, противомикробными средствами [6-8].

Исходя из сказанного, с целью создания новых гетерилкомбинированных систем нами осуществлено бромирование 3-замещенных-4-аллил(или 4-металлил)-5-меркапто-1,2,4-триазолов в ацетонитрильной среде эквимольным количеством брома, приведшее с высокими выходами к гидробромидам 6-бромметил-3-замещенных-5,6-дигидротиазоло [2.3-с]-1,2,4-триазолов, в результате обработки которых водным раствором аммиака образуются соответствующие свободные основания. Реакция представляется протекающей по схеме, включающей в себя внутримолекулярную циклизацию бромированных интермедиатов.



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C растворов соединений получали на спектрометре "Varian Mercury-300 МГц" в $\text{DMSO} + \text{CCl}_4/1:3$. Температуру плавления определяли на микронагревательном столике "Боэциус". ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254" в этаноле. Исходные 1,2,4-триазолы **1,2** получали по [9].

6-Бромметил-3-(4-бромфенил)-5,6-дигидротриазоло[2,3-с]-1,2,4-триазол(3). К раствору 2.0 г (0.006 моля) 3-(4-бромфенил)-4-аллил-5-меркапто-1,2,4-триазола в 8 мл ацетонитрила по каплям добавляли 1.1 г (0.006 моля) брома, растворенного в 3 мл ацетонитрила. Перемешивали при комнатной температуре 2 ч и 2 ч при 40-45°C. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром. Затем подщелачивали водным раствором аммиака до pH 9, отфильтровывали, промывали водой до pH 7 и сушили. Выход 2 г (74%), т.пл. 162-163°C (водный:спирт, 1:2), R_f 0,54. Найдено, %: С 36.50; Н 4.60; N 16.20; S 12.10; Br 30.90. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_3\text{SBr}$. Вычислено, %: С 36.64; Н 4.58; N 16.03; S 12.21; Br 30.53. Т.пл. гидробромида 204-205 °С.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 3.88 д (2H, $J=7.1$, CHCH_2Br); 4.40 дд (1H, $J=11.1$, $J=3.9$, NCH_2CH); 4.65 дд (1H, $J=11.1$, $J=7.1$, NCH_2CH); 4.84-5.07 м (1H, $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{Br}$), 7.64-7.74 т (4H аром; $J=8.73$, $J=2.00$, C_6H_4).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ : 40.5 (CH_2Br); 60.7 (CH); 55.7 (NCH_2); 132.5, 132.1, 131.5, 127.3 (CH аром.); 155.8, 150.3 (NCN).

6-Бромметил-3-изобутил-6-метил-5,6-дигидротриазоло[2,3-с]-1,2,4-триазол(4) получали аналогично предыдущему из 2.1 г (0.01 моля) 3-изобутил-4-металлил-5-меркапто-1,2,4-триазола, 1.6 г (0.01 моля) брома в 15 мл ацетонитрила. Выход 2.3 г (79 %), т.пл. 132-133 °С (водный:спирт, 2:1), R_f 0.69. Найдено, %: С 41.30; Н 5.51; N 14.52; S 11.00; Br 30.00. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{SBr}$. Вычислено, %: С 41.38; Н 5.52; N 14.48; S 11.03; Br 29.59. Т.пл. гидробромида 149-151 °С.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.00 д (6H, $J=6.6$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.04 с (3H, CH_3); 2.05 сп (1H, $J=6.6$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.54 д (2H, $J=7.2$, CHCH_2) 3.43 дд

(1H, $J_1=13.2$, $J_2=1.1$, CH₂Br), 3.53 Δ (1H, $J_1=13.2$, CH₂Br); 4.20 Δ (1H, $J=13.4$, NCH₂); 4.28 ΔΔ (1H, $J_1=13.4$, $J_2=7.9$, NCH₂).

Спектр ЯМР ¹³C, δ: 21.9, 26.4, 29.1 (C_H); 32.5 (CH₂); 40.0 (CH₂ Br); 54.6 (NCH₂); 56.2 (C); 150.3 и 155.7 (NCN).

ՆԵՏԵՐԻԿԱՄԲԻՆԱՅՎԱԾ ՆՈՐ ՏՐԻԱԶՈԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

**Տ. Վ. ԳՈՉԻԿՅԱՆ, Մ. Ա. ՍԱՄՎԵԼՅԱՆ, Վ. Ս. ՆԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,
Է. Վ. ՆԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ա. Է. ԿՈՇԻՆՅԱՆ և Պ.ԼԱՆԳԵՐ**

Ուսումնասիրվել է 3-տեղակալված-4-ալիլ(մեթալիլ)-5-մերկապտո-1,2,4-տրիազոլների բրոմացման ռեակցիան: Հաստատվել է, որ վերջիններին բրոմացման արգասիքների ներմոլեկուլային հետերոցիկլացման արդյունքում ստացվում են հետերիկոմբինացված նոր համակարգեր՝ թիազոլտրիազոլներ:

THE SYNTHESIS OF NEW HETERYL COMBINED TRIAZOLES

**T. V. GHOSHIKYAN^a, M. A. SAMVELYAN^a, V. S. HARUTYUNYAN^a,
E. V. HARUTYUNYAN^a, A. E. KOTSINYAN^a and P. LANGER^b**

^a) Yerevan State University

1, A. Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia

^b) Universität Rostock, Institut für Chemie

3a, Albert-Einstein-Straße, Rostock, 18059, Germani

The bromination of 3-substituted-4-allyl(methallyl)-5-mercapto-1,2,4-triazoles has been studied. It has been established that new heteryl-combined systems-thiazolotriazoles are obtained as a result of intermolecular heterocyclization of formed intermediate dibromides.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Sztanke K., Tuzimski T., Pasternak K., Kanderfer-Szerszen M. // Eur. J. Med.Chem., 2008, v. 43, p. 404.
- [2] Haythem A., Ibrahim M., Amal G., Mohammed S. // Moratsh.Chem., 2010, v.141, p.471.
- [3] Hunashal R., Satyanarayana D. // Int. Journal Pharm. Bio. Sci., 2012, v.3 (4), p.183.
- [4] Կոչիկյան Դ.Վ., Սամվելյան Մ.Ա., Արությունյան Է.Վ., Արությունյան Բ.Ս., Մալախյան Մ.Դ. // Хим.-фарм. ж., 2010, т.44, (10), с.3.
- [5] Sagiyan A.S., Simonyan H.M., Geolchanyan A.V., Ghochikyan V.T., Ghochikyan T.V., Langer P. // Tetrahedron: Asymmetry, 2013, v. 23, p.891.
- [6] Маиковский М.Д. Лекарственные средства. М., 2010.
- [7] Haytem A, Ibrahim M, Amal G, Mohammed S. // Monatsh Chem., 2010, v.141, p.471.
- [8] Kemal S., Yasemin U, Dilek U, Esra D. // Turk. J. Chem., 2012, v. 36, p. 457.
- [9] Патент Армении 2010 А 2, Оф. бюл. промыш. собственности(1), 2007.

^a) Երևանский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул.А.Манукяна, 1
E-mail: msamvelyan@ysu.am

^b) Институт химии Ростокского университета
Германия, 18059, Росток, ул.А.Эйнштейна, 3а
E-mail: peter.langer@uni-rostock.de

Դ. Վ. ԿՈՇԻԿՅԱՆ^a
Մ. Ա. ՍԱՄՎԵԼՅԱՆ^a
Վ. Ս. ԱՐՈՒՆՅԱՆ^a
Է. Վ. ԱՐՈՒՆՅԱՆ^a
Ա. Է. ԿՈՇԻՆՅԱՆ^a
Պ. ԼԱՆԳԵՐ^b

Поступило 7 XI 2013