

## СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛОВ И 1,3,4-ТИАДИАЗОЛОВ

Т. Р. ОВСЕПЯН, Л. А. ГУШОГЛЯН и В. С. МИРЗОЯН

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

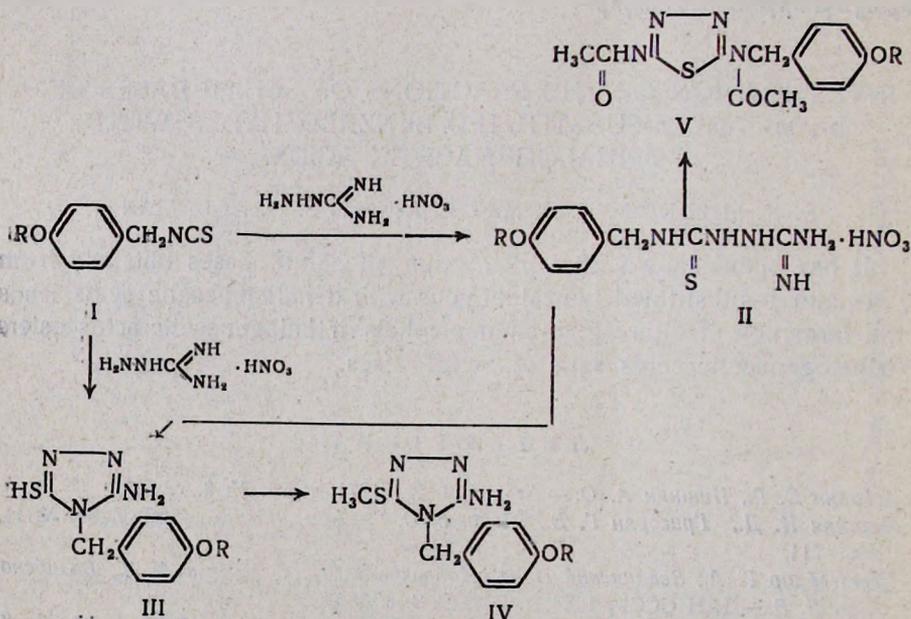
Поступило 14 IX 1985

Изучена реакция циклизации 1-амидино-4-(4-алкоксибензил)-тиосемикарбазидов, приводящая к замещенным 1,2,4-триазолам и 1,3,4-тиадиазолам. Обсуждены масс-спектры и антибактериальное действие синтезированных соединений.

Табл. 3, библиограф. ссылок 9.

В настоящее время имеется много сообщений о различных биологически активных производных 1,2,4-триазола и 1,3,4-тиадиазола [1—5]. Исходя из этих данных, а также в продолжение ранних исследований в этой области [6, 7] в настоящей работе предпринят синтез новых замещенных 1,2,4-триазолов и 1,3,4-тиадиазолов с общими формулами III, IV, V. Эти соединения не только интересны с точки зрения их биологических свойств, но и являются удобными компонентами для перехода к конденсированным гетероциклическим системам, содержащим 1,2,4-триазольное и 1,3,4-тиадиазольное кольца.

Синтез соединений III—V осуществлялся по схеме:



R = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, *изо*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, *изо*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>

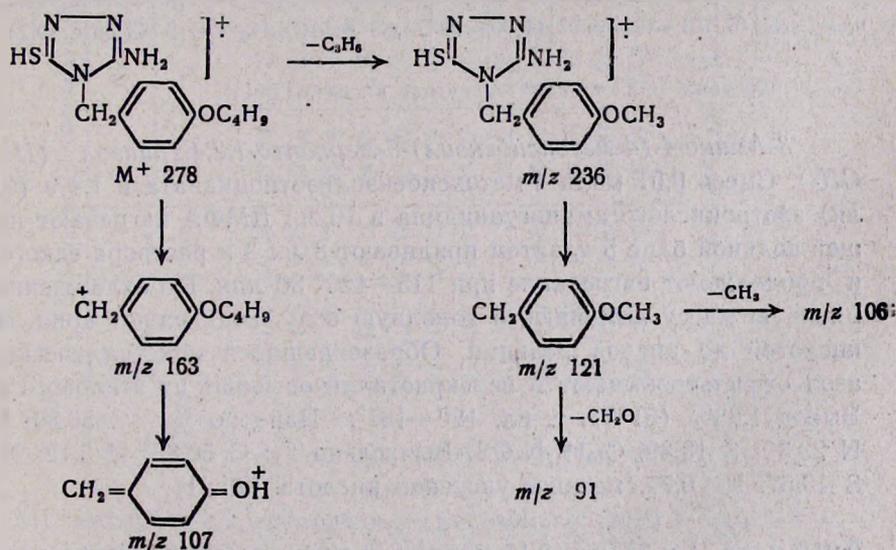
Как видно из схемы, для получения аминотриазолов III первоначально мы исходили непосредственно из 4-алкоксибензилизотиоцианатов I [8], которые вводились в реакцию с азотнокислым аминогуанидином в среде диметилформамида (ДМФА) в присутствии 3 *n* едкого натра. Однако проведенные опыты с соединением I (R=CH<sub>3</sub>) показали, что при этом аминотриазол III получается с пониженным выходом (40—51%).

Чтобы повысить выходы необходимых 3-амино-4-(4-алкоксибензил)-5-меркапто-1,2,4-триазолов III, взаимодействием 4-алкоксибензилизотиоцианатов с азотнокислым аминогуанидином по ранее описанному методу [9] были синтезированы 1-амидино-4-(4-алкоксибензил) тиосемикарбазиды II, которые далее подвергались щелочной циклизации с образованием аминотриазолов III с выходами 70—75%.

При действии 1,5-кратного избытка йодистого метила на триазолы III в присутствии едкого кали в метаноле с хорошими выходами образуются S-метилированные продукты IV. При этом кислотной обработкой остаточных продуктов реакции можно выделить также непрореагировавшие триазолы III.

Промежуточные амидинотиосемикарбазиды II были использованы для синтеза замещенных 1,3,4-тиадиазолов V. Циклизация II в избытке уксусного ангидрида привела к диацетиламинозамещенным 1,3,4-тиадиазолам V.

Чистота, индивидуальность и строение синтезированных соединений III—V подтверждены методами ТСХ, элементного анализа и масс-спектрометрии. В масс-спектрах III, IV присутствуют довольно интенсивные пики молекулярных ионов, распад которых (на примере соединения III, R=C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>) протекает по схеме:



Для соединения III, R=CH<sub>3</sub> максимальным является пик иона с *m/z* 121, образование которого связано с разрывом связи N-C с локализацией заряда в алкоксибензильной части. Ион с *m/z* 121 далее выбрасывает CH<sub>2</sub>O и CH<sub>3</sub> с образованием ионов *m/z* 91 и *m/z* 106, соответственно. Для соединения III (R=C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>) наблюдается выброс C<sub>3</sub>H<sub>6</sub> с образо-

ванием  $m/z$  236, распад которого приводит к иону с  $m/z$  121. Здесь максимальным является ион с  $m/z$  107, который образуется из аналогичного иона  $m/z$  163, выбросом  $C_4H_8$  радикала. Следует отметить, что распада триазольного кольца не наблюдается.

Синтезированные соединения III—V испытаны *in vitro* в отношении чувствительного стафилококка, стрептококка и дизентерийной палочки. Эти соединения не влияли на рост подопытных микроорганизмов или задерживали его в концентрации 1 : 800—1 : 1600, т. е. в этих опытах они не проявили антибактериальной активности.

### Экспериментальная часть

ТСХ проведена на пластинках «Silufol UV-254», проявление—парми йода. Масс-спектры сняты на приборе МХ 1303 с прямым вводом образца при температуре на 30—40° ниже т. пл. веществ и 40 эВ.

Азотнокислые 1-амидино-4-(4-алкоксибензил)тиосемикарбазиды II получены по ранее описанному методу [9] (табл. 1). Система ТСХ: метанол—уксусная кислота (7 : 1).

Таблица 1

1-Амидино-4-(4-алкоксибензил)тиосемикарбазиды II

R	Выход, %	Т. пл., °С	$R_f^*$	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %			
				С	Н	N	S		С	Н	N	S
изо- $C_3H_7$	58	гигрск.	0,73	42,14	6,20	24,50	8,93	$C_{12}H_{20}N_6O_4S$	41,95	5,82	24,40	9,31
$C_4H_9$	54	192—194	0,74	43,63	6,22	23,21	9,15	$C_{12}H_{22}N_6O_4S$	43,56	6,19	23,45	8,94
изо- $C_4H_9$	57	191—193	0,77	44,00	6,50	23,85	8,51	$C_{13}H_{22}N_6O_4S$	43,56	6,19	23,45	8,94

\* Система ТСХ: метанол—уксусная кислота (7 : 1).

3-Амино-4-(4-метоксибензил)-5-меркапто-1,2,4-триазол (III,  $R = CH_3$ ). Смесь 0,01 моля 4-метоксибензилизоотиоцианата и 1,4 г (0,01 моля) азотнокислого аминогуанидина в 10 мл ДМФА нагревают на кипящей водяной бане 5 ч, затем приливают 8 мл 3 н раствора едкого натра и продолжают нагревание при 115—120° 30 мин. По охлаждении реакционную массу выливают в холодную воду, подкисляют конц. соляной кислотой до кислой реакции. Образовавшийся кристаллический триазол отфильтровывают и перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход 1,63 г (51%), т. пл. 180—181°. Найдено %: С 50,80; Н 5,42; N 23,30; S 13,39.  $C_{10}H_{12}N_4OS$ . Вычислено %: С 50,83; Н 5,12; N 23,71; S 13,57.  $R_f$  0,77, метанол-уксусная кислота (20 : 1).

3-Амино-4-(4-алкоксибензил)-5-меркапто-1,2,4-триазолы III. Смесь 0,015 моля II и 37 мл (0,11 моля) 3 н раствора едкого натра нагревают при 105—110° до растворения осадка (примерно 1 ч), выливают в холодную воду и подкисляют соляной кислотой до кислой реакции. Выпавший желтоватый осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола (табл. 2). Масс-спектр III,  $R = CH_3$ ,  $m/z$  (интенсивность, %): 237 (3), 236 (18); 120 (20), 121 (100), 107 (3), 106 (5),

Таблица 2

## 5-Меркапто(метилмеркапто)замещенные 1,2,4-триазолы III. IV

Соединение	R	Выход, %	Т. пл., °C	R <sub>2</sub> <sup>*</sup>	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %			
					C	H	N	S		C	H	N	S
III	CH <sub>3</sub>	72	182—183	0,77	50,80	5,42	23,51	13,39	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> OS	50,83	5,12	23,71	13,57
III	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	75	173—175	0,76	53,10	5,85	22,22	12,55	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	52,78	5,64	22,38	12,81
III	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	81	144—146	0,75	54,24	6,30	20,98	11,88	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OS	54,52	6,10	21,19	12,13
III	<i>изо</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	63	169—171	0,74	54,30	5,84	20,91	11,60	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OS	54,52	6,10	21,19	12,13
III	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	53	162—164	0,76	56,06	6,78	20,38	11,62	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> H <sub>4</sub> OS	56,09	6,52	20,13	11,52
III	<i>изо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	52	184—185	0,72	55,82	6,63	19,80	11,40	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> OS	56,09	6,52	20,13	11,52
IV	CH <sub>3</sub>	60	177—178	0,74	53,22	5,53	21,95	12,53	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	52,78	5,64	22,38	12,81
IV	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	60	175—176	0,73	54,22	5,80	21,38	12,49	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OS	54,52	6,10	21,19	12,13
IV	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	62	181—182	0,78	56,10	6,40	21,36	11,88	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> OS	56,09	6,52	20,13	11,52
IV	<i>изо</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	53	158—160	0,76	55,71	6,42	20,40	11,76	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	56,09	6,52	20,13	11,52
IV	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	69	173—174	0,81	58,00	7,21	19,47	10,69	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> OS	57,51	6,89	19,16	10,97
IV	<i>изо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	59	188—190	0,79	57,42	7,02	19,23	10,53	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> OS	57,51	6,89	19,16	10,97

\* Система ТСХ: метанол—уксусная кислота (20:1).

Таблица 3

## 2,5-Диацетиламинозамещенные 1,3,4-триазазолы V

R	Выход, %	Т. пл., °C	R <sub>f</sub> *	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %			
				C	H	N	S		C	H	N	S
CH <sub>3</sub>	75	183—185	0,68	51,80	5,41	17,74	9,68	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	52,49	5,03	17,49	10,01
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	70	103—105	0,67	53,59	6,00	16,38	8,97	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	53,88	5,43	16,76	9,59
<i>изо</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	72	143—145	0,65	56,78	5,67	16,00	8,96	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	55,15	5,79	16,08	9,20
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	67	224—225	0,63	56,11	6,14	15,90	8,88	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	56,33	6,12	15,46	8,85

\* Система ТСХ: метанол—уксусная кислота (20:1).

91 (25). Масс-спектр III,  $R=C_4H_9$ ,  $m/z$  (интенсивность, %): 279 (12), 278 (43), 236 (25), 222 (3), 164 (18), 163 (72), 122 (15), 121 (65), 108 (55), 107 (100), 106 (5), 91 (25), 78 (12), 77 (14).

*3-Амино-4-(4-алкоксибензил)-5-метилмеркапто-1,2,4-триазолы IV.* К смеси 0,01 моля триазола III и 0,6 г (0,01 моля) едкого кали в 50 мл метанола при охлаждении холодной водой прикапывают 2 г (0,015 моля) йодистого метила и кипятят на водяной бане 1 ч. По охлаждении к прозрачному раствору добавляют 100 мл воды, образовавшийся белый осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этилового спирта (табл. 2).

Масс-спектр IV,  $R=CH_3$ ,  $m/z$  (интенсивность, %): 251 (4), 250 (21), 177 (3), 129 (3), 122 (14), 121 (100), 106 (8), 91 (10), 78 (7).  $R=C_3H_7$ , 279 (3), 278 (12), 236 (22), 149 (72), 134 (6), 121 (18), 107 (100), 91 (8), 78 (4).

*2,5-Диацетиламино-5-(4-алкоксибензиламино)-1,3,4-тиадиазолы V.* Смесь 0,05 моля II и 20 мл уксусного ангидрида кипятят 1,5 ч и выливают в холодную воду. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола (табл. 3).

ИК спектр V ( $R=C_2H_5$ ).  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1649, 1680 (C=O), 1685 (C=N), 3430 (NH). V ( $R=$ изо- $C_3H_7$ ), 1650, 1678 (C=O), 1685 (C=N), 3425 (NH), V ( $R=C_4H_9$ ), 1648, 1680 (C=O), 1683 (C=N), 3428 (NH).

ՏՆՂԱԿԱԼՎԱԾ 1, 2, 4-ՏՐԻԱԶՈՒՆԵՐԻ ԵՎ 1, 3, 4-ԹԻԱԴԻԱԶՈՒՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Բ. Ռ. ՉՈՎՍԵՓՅԱՆ, Լ. Ա. ՂՈՒՇՈՂՅԱՆ ԵՎ Վ. Ս. ՄԻՐԶՈՅԱՆ

*Ուսումնասիրված է 1-ամիդինա-4-(4-արկօքսիբենիլ) թիոսեմիկարբազիդների ցիկլացման ռեակցիան, որը բերում է 1, 2, 4-տրիազոլների և 1, 3, 4-թիադիազոլների: Քննարկված են սինթեզված միացությունների մասս-սպեկտրները և հակամանրէային հատկությունները:*

## SYNTHESIS OF SUBSTITUTED 1,2,4-TRIAZOLES AND 1,3,4-THIADIAZOLES

T. R. OVSEPIAN, L. A. CUSHOGLIAN and V. S. MIRZOYAN

The cyclization reaction of 1-amidino-4-(alkoxybenzyl)-thiosemicarbazides leading to 1,2,4-triazoles and 1,3,4-thiadiazoles has been studied. The mass-spectra and the antibacterial properties of the synthesized compounds are discussed.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пат. 3813400 (1974), США/John Terence, Arnott Boyle, Maidenhead, John Cristopher Saynders, Taplow Maidenhead — Изобр. за рубежом, 1974, т. 10, ч. 1, с. 103.
2. Пат. 2209760 (1974), Франция/Jean Casanova — Изобр. за рубежом, 1974, т. 15, ч. 1, с. 142.
3. Rao R. P., Singh J., Vijnana N. — Parishad Anusandhan Patrika, 1973, vol. 16, № 2, p. 73 [C. A., 1973, vol. 79, 105151].
4. Chubb F. L., Nissenbaum J. — Can. J. Chem., 1959, vol. 37, p. 1121.

5. Пат. 2818395 (1978), ФРГ—С. А., 1979, vol. 90, 152246f).  
6. Аветисян А. Х., Овсепян Т. Р., Степанян Н. О., Салонджян Л. Г.—Хим.-фарм. ж., 1981, т. 15, № 6, с. 69.  
7. Овсепян Т. Р., Аветисян А. Х., Енгоян А. П.—Арм. хим. ж., 1983, т. 36, № 5, с. 309.  
8. Ароян А. А., Овсепян Т. Р., Акопян П. Р.—Арм. хим. ж., 1969, т. 22, № 6, с. 493.  
9. Овсепян Т. Р., Петросян А. С., Ароян А. А.—Арм. хим. ж., 1973, т. 26, № 10, с. 843.

Армянский химический журнал, т. 41, № 3, стр. 142—146 (1988 г.)

УДК 541.64.542.852

## ИМИНЫ В КАЧЕСТВЕ КОМПЛЕКСНЫХ СТАБИЛИЗАТОРОВ ХЛОРОПРЕНОВОГО КАУЧУКА

К. А. ОРДУХАНИЯН, А. Ц. КАЗАРЯН, А. Дж. БАРСЕГЯН, С. О. МИСАРЯН,  
С. О. ЗАХАРЯН, Р. В. БАГДАСАРЯН и Г. Т. МАРТИРОСЯН

Научно-производственное объединение «Наирит», Ереван

Поступило 14 V 1986

Методом ИК спектроскопии и вискозиметрии исследована эффективность ряда иминов: N-бензилиден- $\alpha$ -нафтиламина, ( $\alpha'$ -окси)-N-бензилиден- $\alpha$ -нафтиламина, N-бутилиден- $\alpha$ -нафтиламина в качестве стабилизаторов хлоропренового каучука при термо- и светостарении. Наиболее эффективны соединения, содержащие легко отщепляемый атом водорода. Совместно с фенольным антиоксидантом Агидолом-2 названные имины проявляют синергический эффект.

Рис. 1, табл. 3, библиографические ссылки 2.

Аминные антиоксиданты относятся к числу широко применяемых средств защиты от действия кислорода и озона. Наибольшее применение в практике имеют ароматические вторичные амины, эффективность которых возрастает в ряду заместителей: алкил < фенил < нафтил [1].

Для защиты от фотоокисления аминные антиоксиданты комбинируют с УФ абсорберами. В качестве комплексных стабилизаторов галогенсодержащих полимеров применяют алифатические амины или их смеси с другими, часто фенольными, соединениями [1]. Для стабилизации галогенсодержащих полидиенов и, в частности, хлоропренового каучука используются фенил- $\alpha$ - и - $\beta$ -нафтиламины.

Как известно, эффективность антиоксидантов зависит от типа полимера, а также от вида и количества стабилизирующей добавки. В предлагаемой работе исследовались  $\alpha$ -нафтиламин и имины, которые получаются взаимодействием нафтиламина с соответствующим альдегидом: N-бензилиден- $\alpha$ -нафтиламин, ( $\alpha'$ -окси)-N-бензилиден- $\alpha$ -нафтиламин, N-бутилиден- $\alpha$ -нафтиламин, N-изобутилиден- $\alpha$ -нафтиламин. Перечисленные соединения исследовались в качестве комплексных стабилизаторов хлоропренового каучука и резин на его основе в процессе термо- и светостарения.

Стабилизирующая добавка подавалась двумя способами:

1—при осаждении полимера из латекса из расчета 2 м. ч. на 100 м. ч. полимера.