

УДК 547.792

**ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ
5-(3-ХЛОР-4-ИЗОПРОПОКСИ БЕНЗИЛ)-
4-ФЕНИЛ (БЕНЗИЛ-, АЛЛИЛ-) 4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОЛОВ,
ПРИВЕДШИХ К S- И N-ЗАМЕЩЕННЫМ ПРОИЗВОДНЫМ**

Акопян М.Р.

*Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
Национальной академии наук Республики Армения, Институт тонкой органической химии
им. А.Л. Мнджояна, Ереван, e-mail: tag.hovsepyan@mail.ru*

С целью изыскания новых биологически активных соединений среди производных пятичленного гетероцикла 1,2,4- триазола внутримолекулярной циклизацией 1,4-дизамещенных тиосемикарбазидов синтезированы 5-(3- хлор -4 -изопропоксибензил) – 4- фенил (бензил-, аллил-) – 4Н – 1,2,4- триазол -3- тиолы. Исследованы их реакции алкилирования, аминометилирования и цианэтилирования. Применением физикохимических методов установлено, что алкилирование в щелочной среде различными галогенидами, содержащими фармакофорные фрагменты, протекает по SH- тиольной группе, а реакции аминометилирования и цианэтилирования-исключительно по N² – положению исходного триазола, что подтверждено также методом встречного синтеза.

Ключевые слова: 1,2,4-триазол, циклизация, алкилирование, аминометилирование, цианэтилирование

**INVESTIGATION OF THE TRANSFORMATION
5-(3-CHLORO-4-ISOPROPOXYBENZYL)-
4-PHENYL (BENZYL-, ALLYL-) 4H- 1,2,4- TRIAZOLE- 3-THIOLS,
LEADING TO THE S- OR N- SUBSTITUTED DERIVATIVES**

Akopjan M.R.

*The Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA A.L. Mnjoyan
Institute of Fine Organic Chemistry, Yerevan, e-mail: tag.hovsepyan@mail.ru*

In order to search for new biologically active compounds among derivatives of five-membered heterocyclic ring 1,2,4- triazole by the intermolecular cyclization of the 1,4- di- substituted thiosemicarbazides have been synthesized 5-(3- chloro- 4- isopropoxybenzyl)- 4- phenyl (benzyl-, allyl-) 4H- 1,2,4- triazole -3- thiols. Their reactions of alkylation, aminomethylation and cyanetilation have been studied. Based on the physicochemical methods have been established that alkylation in alkaline medium with different halides containing pharmacophore fragments proceed through the thiol group SH- but the reactions of aminomethylation and cyanetilation exclusively at the N² position of startind triazols, which have been confirmed also by the method of counted synthesis.

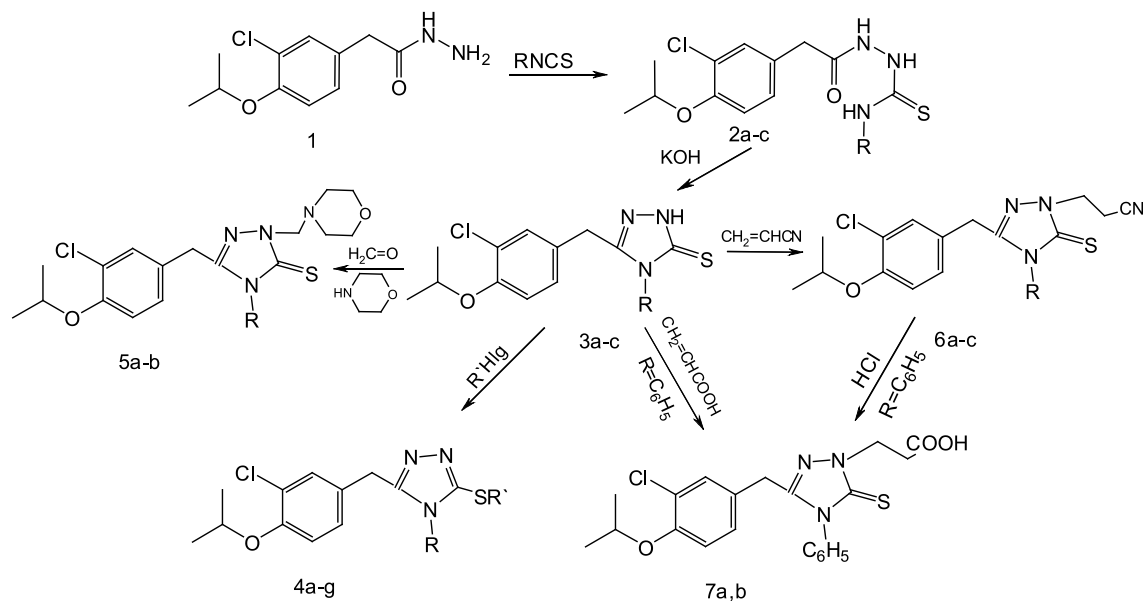
Keywords: 1,2,4- triazol, cyclization, alkylation, aminomethylation, cyanetilation

Сульфанилзамещенные производные пятичленного гетероцикла 1,2,4- триазола известны своими ценными физиологическими – антибактериальными, антивирусными, противоопухолевыми и др. свойствами [3, 4], и поэтому исследования по созданию более эффективных представителей этого ряда все еще актуальны. Продолжая работы по изысканию биологически активных соединений среди новых производных 1,2,4- триазола [5, 6] в настоящей работе предпринят синтез 3,4,5 – три замещенных 4Н- 1,2,4- триазолов, которые в отличие от предыдущих, в положении 3 гетероцикла содержат 3-хлор-4- изопропоксибензильную группу. Подобный выбор обусловлен тем, что 1,2,4 – триазолы, содержащие замещенные бензильные группы относительно мало изучены, а введение изопропилъ-

ного заместителя по некоторым данным способствует понижению токсичности веществ [2]. Синтез намеченных соединений осуществлен по схеме.

Обсуждение результатов

Как видно из схемы, ключевыми соединениями выбраны 1,4-дизамещенные тиосемикарбазиды **2а-с**, синтезированные взаимодействием гидразида 3-хлор -4- изопропоксибензилуксусной кислоты (**1**) с фенил-, бензил – и аллилизотиоцианатами при кипячении в этаноле [1]. Внутримолекулярной циклизацией тиосемикарбазидов **2а-с** в водно щелочной среде и последующим подкислением реакционной смеси ледяной уксусной кислотой были получены 3,4- дизамещенные 4Н- 1,2,4- триазол- 5- тиолы **3а-с** в виде безцветных кристаллических веществ.



С целью получения сульфанилзамещенных 4Н-1,2,4-триазолов **4a-g** с параллельным введением в молекулу эффективных фармакофорных групп, была исследована реакция SH-алкилирования триазолтиолов **3a-c** различными галогенидами, содержащими карбоксильную, гидроксильную, карбоксамидную и др. группы в присутствии щелочи. Подобраны оптимальные условия реакции для каждого алкилирующего реагента, обеспечивающие хорошие выходы (60-80%) соединений **4a-g**. Установлено, что алкилирование галогенидами алифатических кислот протекает в водной среде при использовании трехкратного избытка КОН, а в случаях остальных алкилирующих реагентов, достаточно кипячение в спиртовой среде в присутствии эквимольного количества КОН. Отсутствие в ИК спектрах триазолов **4a-g** SH – полосы поглощения в области $2600-2500\text{ см}^{-1}$ и наличие сигналов протонов группы SCH_2 в области 3.82-4.20 м.д. в спектрах ЯМР¹H однозначно подтверждают протекание реакции алкилирования по SH тиольной группе триазолов **3a-c**.

Для сравнения биологических свойств и выявления возможной связи химической структуры соединений с биологической активностью помимо S – замещенных триазолов **4a-g** были получены также N-замещенные 1,2,4-триазолы **5-6** реакциями аминотетилирования и цианэтилирования исходных 1,2,4 – триазолов **3a-c**.

Аминотетилирование триазолов **3a-c**, приведшее к соответствующим основаниям Манниха **5a-c**, проводилось в метаноле с применением избытка вторичного амина морфолина и формалина при комнатной (20-25°C) температуре. Полученные 1-N-морфолинометил-1,2,4-триазол-5-тионы **5a-c** представляют собой слегка желтоватые стабильные кристаллические вещества.

В ЯМР¹H спектрах последних в отличие от сульфанилзамещенных триазолов **4a-g**, наблюдаются слабополярные двухпротонные синглетные сигналы NCH_2 группы в области 5.02-5.05 м.д., подтверждающие протекание реакции аминотетилирования по N²-положению триазолов **3a-c**, а в ИК спектрах присутствуют полосы поглощений в области $1572-1558\text{ см}^{-1}$, соответствующие колебаниям группы C=S в тиоамидах. Цианэтилирование триазолов **3a-c** проводилось их нагреванием со свежеперегнанным акрилонитрилом в присутствии основного катализатора триэтиламина. При этом получились N-цианэтильные производные **6a-c**, строение которых подтверждено данными спектров ЯМР¹H, а на примере соединения **6a** ($R=C_6H_5$), еще и химическим превращением. Гидролизом триазола **6a** соляной кислотой выделена кислота **7a**, идентичная с кислотой **7b**, полученной встречным синтезом-взаимодействием триазола **3a** с акриловой кислотой в присутствии триэтиламина. На идентичность указывают данные ИК

спектров, ЯМР¹H и одинаковые значения Rf ТСХ. В спектрах ЯМР¹H соединений **7a,b** присутствуют двухпротонные сигналы NCH₂- и -CH₂COOH групп с химическими сдвигами 4.37 и 2.92 м.д. соответственно. В идентичных ИК спектрах триазолов **7a,7b** отсутствуют полосы поглощений валентных и деформационных колебаний NH группы, но присутствуют сильные полосы поглощений колебаний -N-C=S группировки в области 1571 см⁻¹. Для окончательной убежденности в протекании реакции цианэтилирования по таутомерному N²H положению исходного триазола **3a**, взаимодействием последнего с 3-хлорпропионовой кислотой в присутствии едкого кали был синтезирован также S- замещенный изомер **4b**, несоответствие которого с N-замещенными триазолами **7a** и **7b** установили методами ТСХ, ЯМР и ИК-спектроскопии. Значение Rf 0.42 S- замещенного триазола **4b** значительно ниже одинаковых значений Rf 0.66 соединений **7a, b** в системе 1,4- диоксан-бензол, 1:2. В ИК спектре соединения **4b** отсутствуют полосы поглощений NH, SH и C=S групп, но наблюдается полоса валентных колебаний связанной группы OH карбоксила в области 2680-2540 см⁻¹ в виде нескольких мелких подмаксимумов и значительно более интенсивная полоса колебаний C=O карбонила с максимумом 1726 см⁻¹, что указывает на образование S- алкилированной кислоты **4b**. В то же время в спектре ЯМР¹H соединения **4b** сигнал протонов

группы -CH₂COOH, в отличие от **7a,7b**, сдвинута в более сильное поле – в область 2.65 м.д., а двухпротонный триплет группы SCH₂ – наблюдается при химическом сдвиге 3.30 м.д. К сожалению, все 3 соединения **4b, 7a,7b** выделены в маслообразном состоянии, что не позволяет сравнивать их температуры плавления.

Выводы

Таким образом осуществлен синтез новых 3,4,5- тризамещенных 4Н- 1,2,4- триазолов **3a-c**, исследованы их реакции алкилирования, аминотилирования и цианэтилирования. Методами химических превращений, ТСХ, ЯМР¹ H и ИК спектроскопии установлено, что алкилирование 4Н- 1,2,4 -триазол- 5 -тиолов **3a-c** в щелочной среде протекает по SH тиольной группе, а реакции аминотилирования и цианэтилирования-исключительно по N² положению триазольного кольца.

Экспериментальная часть

ИК-спектры зарегистрированы на спектрометре «Nicolet Avatar 330 FT-IR» в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H сняты на приборе «Varian Mercury – 300» в DMSO-d₆ с рабочей частотой 300МГц (внутренний стандарт-TMC). Температуры плавления определены на микронагревательном столике «Boetius 72/2064». ТСХ проведена на пластинках Silufol UV-254, в системе диоксан-бензол, 1:2.

Таблица 1

Физико-химические характеристики соединений 3-7

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С	Rf	Брутто-формула
3b	97	143-145	0.68	C ₁₉ H ₂₀ ClN ₃ OS
4a	83	134-135	0.60	C ₂₀ H ₂₀ ClN ₃ O ₃ S
4b	59	*)	0.42	C ₂₁ H ₂₂ ClN ₃ O ₃ S
4c	91	142-143	0.48	C ₂₁ H ₂₃ ClN ₃ O ₂ S
4d	61	62-63	0.58	C ₂₃ H ₂₆ ClN ₃ O ₃ S
4e	57	82-84	0.65	C ₂₁ H ₂₄ ClN ₃ O ₂ S
4f	90	156-157	0.47	C ₂₂ H ₂₄ ClN ₃ O ₃ S
4g	79	105-106	0.46	C ₂₇ H ₂₁ ClN ₄ O ₂ S
5a	74	149-151	0.68	C ₂₃ H ₂₇ ClN ₄ O ₂ S
5b	85	78-80	0.61	C ₂₄ H ₂₉ ClN ₄ O ₂ S
5c	33	82-84	0.73	C ₂₀ H ₂₇ ClN ₄ O ₂ S
6a	92	88-90	0.76	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₄ OS
6b	68	*)	0.72	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₄ OS
7a	73	*)	0.66	C ₂₁ H ₂₂ ClN ₃ O ₃ S
7b	57	*)	0.66	C ₂₁ H ₂₂ ClN ₃ O ₃ S

Примечание. *) – маслообразное.

Таблица 2

Спектральная характеристика соединений 3-7

Соединение	Спектр ЯМР ¹ H, б.м.г., КССВ(Г) Гц
3b	1.33д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 3.77 C(2H, CH ₂), 4.50 сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 5.17 c (2H, NCH ₂), 6.81д (1H, J 8.5, C ₆ H ₃), 6.85дд (1H, J ₁ 8.5, J ₂ 2.1, C ₆ H ₃), 7.04д (1H, J 2.1, C ₆ H ₃), 7.14-7.30м (5H C ₆ H ₅), 13.59 C(1H, SH).
4a	1.32д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 3.87 c (2H, CH ₂), 3.88 c (2H, SCH ₂), 4.51 сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 6.76-6.83м (2H, C ₆ H ₃), 6.86д (1H, J 2.1, C ₆ H ₃), 7.18-7.23м (2H) и 7.46-7.55м (3H, C ₆ H ₅).
4b	1.32д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 2.72 т (2H, CH ₂ COOH), 3.28 т (2H, J, 76.4, SCH ₂), 3.91C (2H, CH ₂), 4.50 сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 6.71-6.81 м (3H, C ₆ H ₃), 7.09-7.21 м (5H, C ₆ H ₅), 10.45 шир. (1H, COOH).
4c	1.32д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 3.80 c (2H, CH ₂), 3.96c (2H, SCH ₂), 4.49 сп (1H, J. 6.0, CH(CH ₃) ₂), 5.11c (2H, NCH ₂), 6.81д (1H, J 8.5, C ₆ H ₃), 6.89-6.97м (4H, NH ₂ , C ₆ H ₃ , C ₆ H ₅), 7.10д (1H, J 2.2, C ₆ H ₃), 7.17-7.27 м (3H, C ₆ H ₅), 7.53 уш. (2H, NH ₂).
4d	1.25т (3H, J 7.1, CH ₃), 1.32д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 3.95c (2H, CH ₂), 3.96c (2H, SCH ₂), 4.14к (2H, J 7.1, OCH ₃), 4.49 сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 5.10 c (2H, NCH ₂), 6.81д (1H, J 8.5, C ₆ H ₃), 6.90-6.97м (3H, C ₆ H ₃ и C ₆ H ₅), 7.09д (1H, J 2.2, C ₆ H ₃), 7.18-7.28м (3H, C ₆ H ₅).
4e	1.32д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 3.20т (2H, J 6.4, SCH ₂), 3.68тд (2H, J ₁ 6.4, J ₂ 5.7, CH ₂ OH), 3.95c (2H, CH ₂), 4.49 сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 4.75т (1H, J 5.7, OH), 5.07c (2H, NCH ₂), 6.81д (1H, J 8.5, C ₆ H ₃), 6.88-6.94м (2H, C ₆ H ₃), 6.95дд (1H, J ₁ 8.5, J ₂ 2.2, C ₆ H ₃), 7.10д (1H, J 2.2, C ₆ H ₃), 7.17-7.27м (3H, C ₆ H ₅).
4f	1.32д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 1.54д (3H, J 7.1, CHCH ₃), 3.76 шир. (1H, COOH), 3.95c (2H, CH ₂), 4.11к (1H, J 7.1, CHCH ₃), 4.49 сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 5.11c (2H, NCH ₂), 6.81д (1H, J 8.5, C ₆ H ₃), 6.88-6.94м (3H, C ₆ H ₃ и C ₆ H ₅), 7.07д (1H, J 2.2 C ₆ H ₃), 7.11-7.27м (3H, C ₆ H ₅).
4g	1.34д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 3.78c (2H, CH ₂), 4.02c (2H, SCH ₂), 4.50дт (2H, J ₁ 5.2, J ₂ 1.6, NCH ₂), 4.55 сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 4.88дтд (1H, J ₁ 17.1, J ₂ 1.6, J ₃ 1.0, =CH ₂), 5.11дтд (1H, J ₁ 10.04, J ₂ 1.6, J ₃ 1.0, =CH ₂), 5.68дтд (1H, J ₁ 17.1, J ₂ 10.4, J ₃ 5.2, =CH), 6.91 шир. (1H) и 7.52 шир. (1H, NH ₂), 6.92д (1H, J 8.5, C ₆ H ₃), 7.05дд (1H, J ₁ 8.5, J ₂ 2.2, C ₆ H ₃), 7.24д (1H, J 2.2, C ₆ H ₃).
5a	1.33д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 2.77-2.81м (4H) и 3.60-3.65м (4H, NC ₄ H ₈ O), 3.79c (2H, CH ₂), 4.52 сп (1H, J 6.0 CH(CH ₃) ₂), 5.05c (2H, NCH ₂), 6.75дд (1H, J ₁ 8.5, J ₂ 2.1, C ₆ H ₃), 6.82д (1H, J 8.5, C ₆ H ₃), 6.85д (1H, J=2.1, C ₆ H ₃), 7.16-7.20м (2H) и 7.46-7.52м (3H, C ₆ H ₅).
5b	1.34д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 2.72-2.77м (4H) и 3.57-3.63м (4H, NC ₄ H ₈ O), 3.84c (2H, CH ₂), 4.50 сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 5.07c (2H, NCH ₂), 5.23c (2H, NCH ₂ N), 6.81д (1H, J 8.5, C ₆ H ₃), 6.88дд (1H, J ₁ 8.5, J ₂ 2.2, C ₆ H ₃), 7.07д (1H, J 2.2, C ₆ H ₃), 7.13-7.29м (5H, C ₆ H ₅).
5c	1.35д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 2.68-2.73м (4H) и 3.56-3.61м (4H, NC ₄ H ₈ O), 3.98c (2H, CH ₂), 4.57сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 4.58дт (2H, J ₁ 5.2, J ₂ 1.6, NCH ₂), 5.00c (2H, NCH ₂ N), 5.04дк (1H, J ₁ 17.2, J ₂ 1.6, =CH ₂), 5.14дк (1H, J ₁ 10.4, J ₂ 1.6, =CH ₂), 5.76ддт (1H, J ₁ 17.2, J ₂ 10.4, J ₃ 1.6, =CH), 6.95д (1H, 78.5, C ₆ H ₃), 7.06дд (1H, C ₆ H ₃), 7.29д (1H, J 72.2, C ₆ H ₃).
6a	1.33д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 3.07т (2H, J 6.7, CH ₂ CN), 9.82c (2H, CH ₂), 4.45т (2H, J 6.7, NCH ₂), 4.52сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 6.76-6.81м (2H, м C ₆ H ₃), 6.86д (1H, J 2.2, C ₆ H ₃), 7.18-7.24м (2H) и 7.45-7.52м, (3H, C ₆ H ₅).
6b	1.34д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 3.08т (2H, J 6.7, CH ₂ CN), 3.84c (2H, CH ₂), 4.48т (2H, J 6.7, NCH ₂), 4.52сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 5.08c (2H, NCH ₂), 6.78-6.83м (2H, C ₆ H ₃), 6.88д (1H, J 2.2, C ₆ H ₃), 7.21-7.27м (2H) и 7.47-7.54м (3H, C ₆ H ₅).
6c	1.32д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 3.02т (2H, J 6.7, CH ₂ CN), 3.99c (2H, CH ₂), 4.40т (2H, J 6.6, NCH ₂), 4.52дт (2H, J ₁ 5.5, J ₂ 1.5, NCH ₂), 4.57сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 4.98дк (1H, J ₁ 17.1, J ₂ 1.5, =CH ₂), 5.09дк (1H, J ₁ 10.3, J ₂ 1.5, =CH ₂), 5.72ддт (1H, J ₁ 17.1, J ₂ 10.3, J ₃ 5.5, =CH), 6.95д (1H, J 8.5, C ₆ H ₃), 7.06дд (1H, J ₁ 8.5, J ₂ 2.2, C ₆ H ₃), 7.29д (1H, J 2.2, C ₆ H ₃).
7a	1.33д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 2.79т (2H, J 6.7, CH ₂ COOH), 3.78c (2H, CH ₂), 4.35т (2H, NCH ₂), 4.51сп (1H, CH(CH ₃) ₂), 5.71-6.39м (3H, C ₆ H ₃), 6.71-7.21м (5H, C ₆ H ₅), 10.37 шир. (1H, COOH).
7b	1.31д (6H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 2.79т (2H, J 6.7, CH ₂ COOH), 3.76c (2H, CH ₂), 4.35т (2H, NCH ₂), 4.50сп (1H, J 6.0, CH(CH ₃) ₂), 6.59-6.85м (3H, C ₆ H ₃), 7.09-7.55м (5H, C ₆ H ₅), 10.35ш. (1H, COOH).

Данные элементного анализа соответствуют брутто-формулам. Физико-химические данные синтезированных соединений приведены в табл. 1, 2.

1-(4-Изопропокси-3-хлорфенилацето)-4-фенил (бензил-, аллил)-3-тиосемикар-

базиды 2a-c и 5-(4-изопропокси-3-хлорбензил)-4-фенил (бензил-, аллил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиолы 3a-c получены по [1].

Алкилирование 4,5-дизамещенных 4H-1,2,4-триазол-5-тиолов (4a-g). Общая методика. Раствор 1 ммоль триазола

3а-с, 0.056 г (1 ммоль) КОН в 15 мл этанола кипятят 20-30 мин, прибавляют 1 ммоль соответствующего галогенида и продолжают кипячение 4-5 ч. В случае этиленхлоргидрина реакционную смесь оставляют стоять при комнатной температуре 10-12 ч. Затем отгоняют растворитель, к остатку прибавляют воду, выпавший осадок фильтруют, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Алкилирование галогенидами алифатических кислот проводят 4-5 ч кипячением реагентов в 15 мл воды в присутствии трехкратного избытка КОН с последующим подкислением уксусной кислотой и обработкой описанной выше. ИК спектр **4 с**, γ , см^{-1} : 2680-2540 (ОН), 1726 (C=O), 1613 (C=C), 1589 (C=N), 1380 (C-O), 940 (ОН деф.).

Общая методика аминометилирования 4,5- дизамещенных 4Н- 1,2,4 -триазол- 3 тиолов (5а-с). 1 Ммоль соответствующего триазола **3а-с** растворяют в 8-10 мл метанола и прибавляют 0.11 г (1.2 ммоль) морфолина. Затем по каплям при комнатной температуре и перемешивании приливают 0.14 г (1.6 ммоль) формалина и продолжают перемешивание 10-12 ч. После завершения реакции прибавляют 15-20 мл ледяной воды, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. ИК спектр **5а**, γ , см^{-1} : 1603 (C=C), 1558 (C=N), 1438 (N-C=S) ИК спектр **5b**, γ , см^{-1} : 1644 (C=C), 1542 (C=N), 1448 (-N-C=S). ИК спектр **5с**, γ , см^{-1} : 1610 (C=C), 1562 (C=N), 1452 (-N-C=S).

Общая методика цианэтилирования 4,5- дизамещенных 4Н-1,2,4- триазол-3-тиолов (6а-с). 1 Ммоль соответствующего триазола **3а-с** кипятят с 1.6 г (30 ммоль) свежеперегнанного акрилонитрила в 4 мл воды в присутствии 3.0 г (30 ммоль) триэтиламина в течение 6-8 ч. Раствор выпаривают, маслообразный остаток кристаллизуют ледяной водой, отфильтровывают

и перекристаллизовывают из этанола. Если остаток не кристаллизуется, то тщательно протирают диэтиловым эфиром и сушат на воздухе. ИК спектр **6а**, γ , см^{-1} : 2242 (-CN), 1600 (C=C), 1571 (C=N), 1498(-N-C=S). ИК спектр **5b**, γ , см^{-1} : 2258 (-CN), 1560 (C=N), 1441 (-N-C=S).

2-N -(2- Карбоксиэтил) -4 -фенил-5-(4- изопропокси - 3-хлорбензил) -4Н -1,2,4-триазол-3 -тион (7а,b). А. 0.4 г (1 ммоль) **6а** в 2 мл концентрированной HCl нагревают на кипящей водяной бане 1 ч. Затем прибавляют 10-15 мл воды и оставляют на 10-12 ч. Маслообразный слой отделяют, промывают холодной водой, добавляют 10-15 мл этанола, отгоняют этанол, дважды тщательно протирают диэтиловым эфиром и сушат на воздухе. ИК спектр, γ , см^{-1} : 2674-2526 (ОН), 1735(C=O), 1606 (C=C), 1580(C=N), 1478 (C=S), 943 (ОН деф.).

Б. Раствор 0.4 г (1 ммоль) триазола **3а**, 3 мл акриловой кислоты, 4 мл триэтиламина, 4 мл воды кипятят 10 ч. Раствор выпаривают, прибавляют 10 мл воды, маслянистый остаток обрабатывают как описано выше.

Список литературы

1. Аветисян А.Х., Овсепян Т.Р., Джагацпаян И.А., Акопян Н.Е., Акопян А. Г., Сапонджян Л.Г., Пароникян Р.В. // Хим.-фарм. ж. – 1978. – Т. 12 (11). – С. 40–43.
2. Гарибджанян Б.Т., Рациональные пути улучшения терапевтической эффективности противоопухолевых лекарственных средств: дисс. докт. мед. наук. – Киев, 1977. – С. 53–54.
3. He R., Chen Y. H., Ongolkov A.V., Zhang J.S., Savoy D.N., Bollogeau D.D., Kozikowski A.P. // J. Med. Chem. 2010, V. 53, P. 1347–1352.
4. Kushwaha N., Kushwaha S.K.S., Rai A. K. // Int. J. Chem. Tech. Res. 2012, v. 4., № 2, P. 517–521.
5. Овсепян Т.Р., Арсенян Ф.Г., Нерсисян Л.Э., Агаронян А.С., Даниелян И.С., Пароникян Р. В., Мелик-Оганджян Р.Г. // Хим.-фарм. Ж. 2015. Т. 49(4), С. 23-27 [Pharm. Chem. J. 2015. V. 49(4), P. 231–236].
6. Овсепян Т.Р., Диланян С. А., Акопян М.Р., Минасян Н.С., Пароникян Р.Г., Пароникян Р.В., Мелик-Оганджян Р.Г., // Хим. Ж. Армении. – 2016. – Т. 69, № 1. – С. 121–130.