

В. И. Келарев, М. А. Силин, К. И. Кобраков<sup>а</sup>, И. И. Рыбина<sup>а</sup>,  
В. К. Королев<sup>а</sup>

### СИНТЕЗ 1,3,5-ТРИЗАМЕЩЕННЫХ 1Н-1,2,4-ТРИАЗОЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ ГЕТАРИЛЬНЫЕ ФРАГМЕНТЫ

Реакцией иминоэфиров гетероциклических кислот с фенил- или (3,5-дихлорпиридил-2)гидразином синтезированы N<sup>1</sup>-фенил- и N<sup>1</sup>-(3,5-дихлорпиридил-2)амидразоны, ацилирование которых хлорангидридами кислот приводит к 1-фенил- и 1-(3,5-дихлорпиридил-2)-3-гетарил-5-R<sup>2</sup>-1Н-1,2,4-триазолам. Соединения этого типа образуются также в результате конденсации N-ацилиминоэфиров гетероциклических кислот с фенил- или (3,5-дихлорпиридил-2)гидразином.

**Ключевые слова:** амидразоны, бензтиазол, дихлорпиридины, иминоэфиры кислот, индол, 5-нитрофураны, 1,2,4-триазолы, циклоконденсация.

Гетарилзамещенные 1Н-1,2,4-триазолы, например, содержащие фрагменты 5-нитрофурана [1, 2], тиофена [2],  $\Delta^2$ -имидазолина [3], пиридина [2–4], индола [5, 6], пиазина [3], бензимидазола [7], бензтиазола [8, 9], *сим*-триазина [10, 11] и др., проявляют высокую противомикробную, антистафилококковую, гипотензивную, антигельминтную, антивирусную, противосудорожную и антигистаминную активность, а также обладают разнообразным пестицидным действием.

В продолжение наших исследований по синтезу азолов с гетарильными заместителями [12–14] в настоящей работе сообщается о получении 1,3,5-тризамещенных 1Н-1,2,4-триазолов, содержащих 5-нитро-2-фурильные, 2-тиенильные, индолил-3-метильные, 3,5-дихлорпиридильные и бензтиазолил-2-тиометильные радикалы. Гетероциклические системы, сочетающие в одной молекуле фрагменты 1Н-1,2,4-триазола и указанных выше гетероциклов, представляют интерес в качестве потенциальных биологически активных веществ, а также как стабилизаторы и добавки к полимерным материалам, углеводородным топливам и смазочным маслам.

Удобными синтонами для получения соединений ряда 1Н-1,2,4-триазола являются иминоэфиры карбоновых кислот и их производные [12, 15, 16]. В данной работе в качестве ключевых соединений для получения тризамещенных 1Н-1,2,4-триазолов были использованы метиловые иминоэфиры 5-нитрофуран-2-карбоновой (**1a**), индолил-3-уксусной (**1b**) и (бензтиазолил-2-тио)уксусной кислоты (**1c**). При взаимодействии соединений **1a–c** с фенил- (**2a**) и (3,5-дихлорпиридил-2)гидразином (**2b**) в абсолютном метаноле или в диоксане при 30–35 °С с высокими выходами (табл. 1) образуются N<sup>1</sup>-фенил- и N<sup>1</sup>-(3,5-дихлорпиридил-2)амидразоны карбоновых кислот **3a–e**. В результате конденсации амидразонов **3a–e** с хлорангидридами карбоновых кислот **4a–f** синтезированы 1,3,5-тризамещенные 1Н-1,2,4-триазолы **5a–r** (метод А). При нагревании (100–120 °С) амидра-

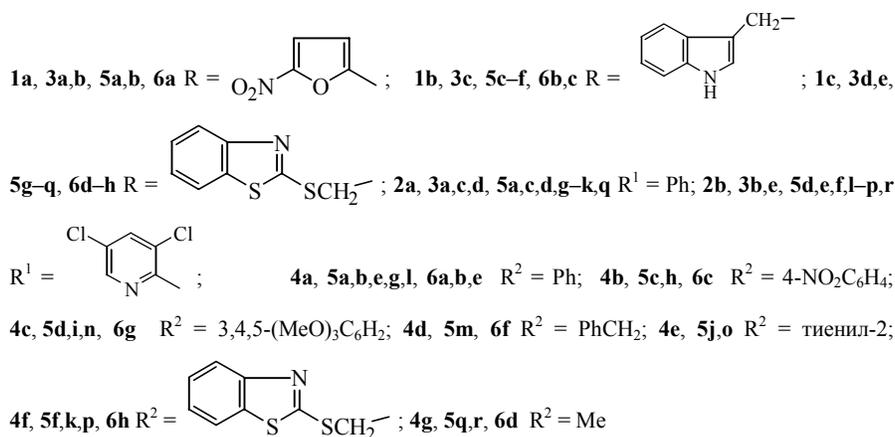
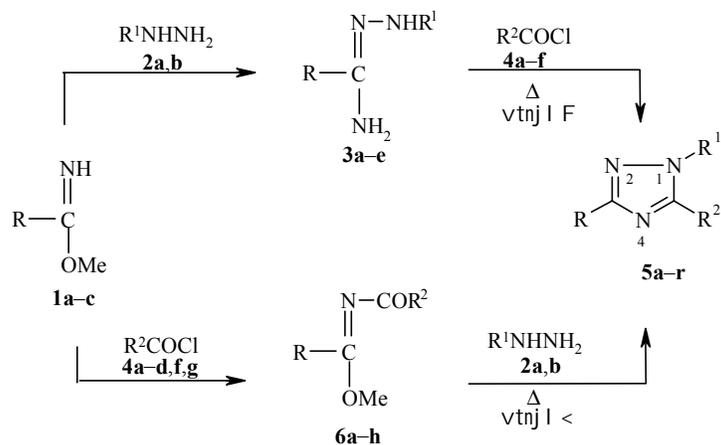
Т а б л и ц а I

Характеристики N<sup>1</sup>-фенил- и N<sup>1</sup>-(3,5-дихлорпирдил-2)амидразонов 3a-e

Соединение	Брутто-формула	Найдено, %			Т. пл., °С*	R <sub>f</sub> **	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м. д. (J, Гц)	Выход, %
		С	Н	N				
<b>3a</b>	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	53.77 53.66	3.95 4.06	22.90 22.76	136–137	0.42	6.50 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ); 6.94 (1H, д, 3-Н фурана, J <sub>34</sub> = 3.6); 7.20–7.28 (5H, м, Ph); 7.37 (1H, д, 4-Н фурана, J <sub>34</sub> = 3.6); 8.10 (1H, ш. с, NH)	84
<b>3b</b>	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	38.11 37.97	2.30 2.21	22.04 22.15	165–167	0.62	6.42 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ); 6.80 (1H, д, 3-Н фурана, J <sub>34</sub> = 3.5); 7.18 (1H, д, 4-Н фурана, J <sub>34</sub> = 3.5); 7.78 (1H, д, 4-Н пиридина, J <sub>46</sub> = 1.7); 8.04 (1H, д, 6-Н пиридина, J <sub>46</sub> = 1.7); 8.18 (1H, ш. с, NH)	77
<b>3c</b>	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub>	72.61 72.73	5.94 6.06	21.45 21.21	85–86	0.34	3.78 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6.52 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ); 6.92–7.18 (9H, м, Н аром.); 7.34 (1H, д, 2-Н индола, J <sub>12</sub> = 2.5); 8.04 (1H, ш. с, NH); 8.20 (1H, ш. с, NH индола)	78
<b>3d</b>	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	57.23 57.32	4.52 4.46	17.96 17.83	89–90.5	0.48	3.82 (2H, с, CH <sub>2</sub> S); 6.18 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ); 7.10–7.42 (9H, м, Н аром.); 8.02 (1H, ш. с, NH)	74
<b>3e</b>	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	43.67 43.57	3.02 2.86	18.04 18.23	170–172	0.46	3.46 (2H, с, CH <sub>2</sub> S); 6.26 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ); 7.28–7.40 (4H, м, Н аром.); 7.79 (1H, д, 4-Н пиридина, J <sub>46</sub> = 1.8); 8.02 (1H, ш. с, NH); 8.12 (1H, д, 6-Н пиридина, J <sub>46</sub> = 1.8)	85

\* Соединения перекристаллизованы: **3a, e** – из смеси 2-пропанол – вода, 3:1; **3b** – из этанола; **3c** – из смеси этанол–вода, 2:1; **3d** – из смеси диоксан – вода, 1:2.\*\* Системы растворителей: бензол–метанол, 30:1 (соединения **3a, c, e**), хлороформ–метанол, 40:1 (соединения **3b, d**).

зонов **3a–e** с избытком соответствующего хлорангидрида **4a–f** в инертных растворителях (толуол, ДМФА, диоксан) в течение 8–10 ч выходы целевых 1H-1,2,4-триазолов **5a–r** составляют 63–75% (табл. 2).



Ацилирование метиловых иминоэфиров **1a–c** хлорангидридами **4a–d, f, g** в безводном эфире или бензоле в присутствии триэтиламина приводит с выходами 68–80% к метиловым N-ацилиминоэфирам карбоновых кислот **6a–h** (табл. 3). В результате конденсации N-ацилиминоэфиров **6a–h** с гидразинами **2a, b** (молярное соотношение 1:1.1) в безводном диоксане или ДМФА при 35–40 °С (3–4 ч) с выходами 80–90% образуются 1,3,5-тризамещенные 1H-1,2,4-триазолы **5a–c, e, g, i, k–n, p–r** (метод Б).

В ИК спектрах амидразонов **3a–e** в области 1700–1600 см<sup>-1</sup> наблюдаются две полосы поглощения. Интенсивные максимумы поглощения при 1670–1660 см<sup>-1</sup> соответствуют валентным колебаниям группы C=N, а при 1650–1640 см<sup>-1</sup> – деформационным колебаниям N–H в первичной аминогруппе, что характерно для амидразонов [17, 18]. Валентные колеба-

Характеристики триазещенных 1Н-1,2,4-триазолов 5а-г

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С*	R <sub>f</sub> **	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м. д. (J, Гц)	Выход, % (метод получения)
		C	H	N	S				
<b>5a</b>	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	65.17 65.06	3.52 3.61	16.98 16.87		147–148.5	0.58	7.24 (1H, д, 3-Н фурана, J <sub>34</sub> = 4.0); 6.94–7.14 (10H, м, 2Ph); 7.64 (1H, д, 4-Н фурана, J <sub>34</sub> = 4.0)	
<b>5b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	50.62 50.75	2.37 2.24	8.05 8.19		152–154 (разл.)	0.44	6.90–7.02 (5H, м, Ph); 7.20 (1H, д, 3-Н фурана, J <sub>34</sub> = 3.7); 7.52 (1H, д, 4-Н фурана, J <sub>34</sub> = 3.7); 7.88 (1H, д, 4-Н пиридина, J <sub>46</sub> = 1.8); 8.08 (1H, д, 6-Н пиридина, J <sub>46</sub> = 1.8)	
<b>5c</b>	C <sub>23</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	70.04 69.87	4.21 4.30	17.86 17.72		137–138	0.74	3.65 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6.92–7.10 (9H, м, Н аром.); 7.30 (1H, д, 2-Н индола, J <sub>12</sub> = 3.1); 7.48–7.58 (4H, м, Н аром.); 8.20 (1H, ш, с, NH индола)	
<b>5d</b>	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	70.79 70.91	5.53 5.45	12.90 12.73		158–159	0.56	3.22 (9H, уш. с, 3MeO); 3.80 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6.84–7.18 (9H, м, Н аром.); 7.27 (2H, с, Н аром.); 7.45 (1H, д, 2-Н индола, J <sub>12</sub> = 3.7); 8.08 (1H, ш, с, NH индола)	
<b>5e</b>	C <sub>22</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>5</sub>	63.02 62.86	3.46 3.57	16.81 16.67		175–176.5	0.50	4.04 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 7.08–7.19 (9H, м, Н аром.); 7.48 (1H, д, 2-Н индола, J <sub>12</sub> = 3.8); 7.82 (1H, д, 4-Н пиридина, J <sub>46</sub> = 1.7); 8.10 (1H, д, 6-Н пиридина, J <sub>46</sub> = 1.7); 8.20 (1H, ш, с, NH индола)	
<b>5f</b>	C <sub>24</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	54.92 55.07	3.13 3.06	16.21 16.06	12.08 12.23	128–130	0.64	3.54 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 3.93 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 7.15–7.42 (8H, м, Н аром.); 7.48 (1H, д, 2-Н индола, J <sub>12</sub> = 2.5); 7.75 (1H, д, 4-Н пиридина, J <sub>46</sub> = 2.0); 8.05 (1H, д, 6-Н пиридина, J <sub>46</sub> = 2.0); 8.18 (1H, ш, с, NH индола)	
<b>5g</b>	C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> N <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	66.03 65.84	4.29 4.24	13.82 13.96	15.86 15.96	115–116.5	0.58	3.68 (2H, с, CH <sub>2</sub> S); 6.88–7.04 (10H, м, 2Ph); 7.58–7.69 (4H, м, Н аром.)	
<b>5h</b>	C <sub>22</sub> H <sub>16</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	59.02 59.19	3.66 3.59	15.81 15.69	14.18 14.35	146–147	0.63	3.81 (2H, с, CH <sub>2</sub> S); 6.69 (2H, м, Н аром.); 6.84–7.01 (5H, м, Ph); 7.18 (2H, м, Н аром.); 7.74–7.82 (4H, м, Н аром.)	
<b>5i</b>	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	61.05 61.22	4.38 4.49	11.41 11.23	12.95 13.06	134–135	0.70	3.33 (9H, с, 3MeO); 3.95 (2H, с, CH <sub>2</sub> S); 6.92–7.05 (5H, м, Ph); 7.22 (2H, с, Н аром.); 7.84–7.91 (4H, м, Н аром.)	

<b>5j</b>	$C_{30}H_{14}N_4S_3$	59.03 59.11	3.37 3.45	14.03 13.79	23.57 23.64	101–102	0.50	3.70 (2H, c, CH <sub>2</sub> S); 6.74–6.82 (5H, м, Ph); 7.54–7.83 (7H, м, H аром.)	72 (A)
<b>5k</b>	$C_{34}H_{17}N_5S_4$	57.09 57.26	3.44 3.38	13.81 13.22	25.66 25.45	96–97	0.72	3.68 (2H, c, CH <sub>2</sub> S); 3.76 (2H, c, CH <sub>2</sub> S); 6.78–6.90 (5H, м, Ph); 7.72–7.94 (8H, м, H аром.)	68 (A) 90 (B)
<b>5l</b>	$C_{31}H_{13}Cl_2N_5S_2$	53.71 53.62	2.84 2.76	15.01 14.89	13.54 13.62	164–165.5	0.74	3.86 (2H, c, CH <sub>2</sub> S); 6.88–6.96 (5H, м, Ph); 3.34–7.58 (4H, м, H аром.); 7.77 (1H, д, 4-H пиридина, J <sub>46</sub> = 3.0)	74 (A) 90 (B)
<b>5m</b>	$C_{22}H_{15}Cl_2N_5S_2$	54.42 54.54	2.92 3.00	14.62 14.46	13.08 13.22	134–136	0.59	3.65 (2H, c, CH <sub>2</sub> Ph); 3.95 (2H, c, CH <sub>2</sub> S); 6.69–6.74 (5H, м, Ph); 7.28–7.48 (4H, м, H аром.); 7.70 (1H, д, 4-H пиридина, J <sub>46</sub> = 2.7); 7.92 (1H, д, 6-H пиридина, J <sub>46</sub> = 2.7)	65 (A) 83 (B)
<b>5n</b>	$C_{24}H_{19}Cl_2N_5O_3S_2$	51.57 51.43	3.28 3.39	12.37 12.50	11.59 11.43	188–190	0.67	3.38 (9H, c, 3MeO); 3.80 (2H, c, CH <sub>2</sub> S); 7.08 (2H, c, H аром.); 7.38–7.56 (4H, м, H аром.); 7.88 (1H, д, 4-H пиридина, J <sub>46</sub> = 2.7); 8.16 (1H, д, 6-H пиридина, J <sub>46</sub> = 2.7)	70 (A) 82 (B)
<b>5o</b>	$C_{19}H_{11}Cl_2N_5S_3$	47.81 47.90	2.43 2.31	14.54 14.70	20.30 20.17	156–157.5	0.50	4.04 (2H, c, CH <sub>2</sub> S); 7.28–7.47 (7H, м, H аром.); 7.72 (1H, д, 4-H пиридина, J <sub>46</sub> = 1.7)	67 (A)
<b>5p</b>	$C_{23}H_{14}Cl_2N_6S_4$	48.25 48.17	2.35 2.44	14.81 14.66	22.20 22.34	120–122	0.77	3.84 (2H, c, CH <sub>2</sub> S); 3.95 (2H, c, CH <sub>2</sub> S); 7.49–7.62 (8H, м, H аром.); 7.85 (1H, д, 4-H пиридина, J <sub>46</sub> = 2.6); 8.18 (1H, д, 6-H пиридина, J <sub>46</sub> = 2.6)	72 (A) 88 (B)
<b>5q</b>	$C_{17}H_{14}N_4S_2$	60.22 60.35	4.22 4.14	16.45 16.57	19.11 18.93	145–146	0.80	2.38 (3H, c, Me); 3.94 (2H, c, CH <sub>2</sub> S); 6.88–7.03 (5H, м, Ph); 7.66–7.74 (4H, м, H аром.)	84 (B)
<b>5r</b>	$C_{16}H_{11}Cl_2N_5S_2$	46.92 47.06	2.81 2.70	17.01 17.16	15.85 15.68	139–140	0.64	2.65 (3H, c, Me); 3.87 (2H, c, CH <sub>2</sub> S); 7.52–7.66 (4H, м, H аром.); 7.74 (1H, д, 4-H пиридина, J <sub>46</sub> = 2.1); 7.90 (1H, д, 6-H пиридина, J <sub>46</sub> = 2.1)	87 (B)

\*Соединения перекристаллизованы: **5a,b,e,f,h,i,q** – из 2-пропанола; **5c,d,g,i** – из смеси 2-пропанол–вода, 1:1; **5j** – из смеси бензол–гексан, 5:1; **5k,m,r** – из смеси 2-пропанол–вода, 2:1; **5n** – из метилцеллозольва; **5o** – из смеси толуол–этанол, 5:1; **5p** – из смеси 2-пропанол–вода, 4:1.

\*\*Системы растворителей: бензол–метанол, 30:1 (соединения **5a,b,e,i,n,r**), хлороформ–метанол, 40:1 (соединения **5c,d,j,k,m,o,p**), бензол–метанол, 20:1 (соединения **5f–i,q**).

Характеристики метиловых N-ацилиминоэфиров ба–h

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т. пл., °С*	R <sub>f</sub> **	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м. д. (J, Гц)	Выход, %
		С	Н				
<b>6a</b>	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	57.10 56.93	3.57 3.65	10.11 10.22	0.55	3.38 (3H, с, MeO), 6.80 (1H, д, 3-Н фурана, J <sub>3,4</sub> = 3.5), 6.94–7.04 (5H, м, Ph), 7.42 (1H, д, 4-Н фурана, J <sub>3,4</sub> = 3.5)	74
<b>6b</b>	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	74.09 73.97	5.37 5.48	9.68 9.59	0.40	3.30 (3H, с, MeO), 3.84 (2H, с, CH <sub>2</sub> ), 7.08–7.22 (9H, м, Н аром.), 7.44 (1H, д, 2-Н индола, J <sub>1,2</sub> = 3.0), 8.14 (1H, ш, с, NH индола)	68
<b>6c</b>	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	63.93 64.09	4.53 4.45	12.31 12.46	0.52	3.25 (3H, с, MeO), 4.02 (2H, с, CH <sub>2</sub> ), 7.16–7.30 (8H, м, Н аром.), 7.37 (1H, д, 2-Н индола, J <sub>1,2</sub> = 2.7), 8.24 (1H, ш, с, NH индола)	78
<b>6d</b>	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	51.30 51.43	4.37 4.28	9.83 10.00	0.42	3.27 (3H, с, MeO), 3.59 (3H, с, MeO), 4.00 (2H, с, CH <sub>2</sub> S), 7.52–7.60 (4H, м, Н аром.)	68
<b>6e</b>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	59.54 59.65	4.01 4.09	8.05 8.19	0.32	3.20 (3H, с, MeO), 3.82 (2H, с, CH <sub>2</sub> S), 7.12–7.35 (9H, м, Н аром.)	77
<b>6f</b>	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	60.79 60.67	4.56 4.49	8.02 7.86	0.48	3.26 (3H, с, MeO), 3.48 (2H, с, CH <sub>2</sub> Ph), 3.96 (2H, с, CH <sub>2</sub> S), 6.94–7.05 (5H, м, Ph), 7.32–7.41 (4H, м, Н аром.)	72
<b>6g</b>	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	55.42 55.55	4.73 4.62	6.33 6.48	0.56	3.04 (3H, с, MeO), 3.28 (9H, с, 3MeO), 4.10 (2H, с, CH <sub>2</sub> S), 7.12 (2H, с, Н аром.), 7.64–7.71 (4H, м, Н аром.)	72
<b>6h</b>	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>4</sub>	51.04 51.23	3.31 3.37	6.08 6.29	0.63	3.15 (3H, с, MeO), 3.92 (2H, с, CH <sub>2</sub> S), 4.14 (2H, с, CH <sub>2</sub> S), 7.44–7.62 (8H, м, Н аром.)	71

\* Соединения перекристаллизованы: **6a,b,e** – из смеси этанол–вода, 1:1; **6c** – из этанола; **6d,f** – из ацетонитрила.\*\* Системы растворителей: бензол–метанол, 20:1 (соединения **6a,d,g,h**), бензол–метанол, 30:1 (соединения **6b,c,e,f**).

ния NH в NH<sub>2</sub>- и N<sup>1</sup>H-группировке амидразонного фрагмента накладываются и проявляются в виде широкой полосы поглощения в области 3320–3180 см<sup>-1</sup> со слабо выраженным разделением максимумов. Таким образом, соединениям **3a–e** следует приписать амидразонное строение, а не таутомерное ему гидразиноминное строение [RC(C=NH)NHNHR<sup>1</sup>] [18].

В спектрах N-ацилиминоэфиров **6a–h** полосы при 1710–1685 и 1655–1640 см<sup>-1</sup> относятся, соответственно, к валентным колебаниям карбонильной и группы C=N.

В спектрах 1H-1,2,4-триазолов **5a–r** валентные колебания фрагментов C=N и C=C гетероароматических ядер характеризуются полосами поглощения переменной интенсивности при 1630–1615, 1600–1575, 1565–1555 и 1475–1460 см<sup>-1</sup>. Группа полос 1475–1460 см<sup>-1</sup> характерна для 1,2,4-триазольного цикла [19]. Наличие этого цикла подтверждается также полосами поглощения валентных (1510–1500, 1125–1100 см<sup>-1</sup>) и деформационных (1055–950 см<sup>-1</sup>) колебаний 1,2,4-триазолильного кольца [20, 21], а также группой интенсивных полос поглощения при 1290–1270 см<sup>-1</sup>, характерных для валентных колебаний связей C–N в замещенных 1,2,4-триазолах [21].

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H (табл. 1–3) амидразонов **3a,b**, N-ацилиминоэфира **6a** и 1-R<sup>1</sup>-3-(5-нитрофурил-2)-5-R<sup>2</sup>-1H-1,2,4-триазолов **5a,b** сигналы протонов 3- и 4-Н фуранового цикла наблюдаются, соответственно, в виде дублетов в области 6.80–7.24 и 7.10–7.64 м. д. ( $J_{34} = 3.5–4.0$  Гц) [22]. Следует отметить, что в спектрах 1,2,4-триазолов **5a,b** сигналы этих протонов смещены в более слабое поле по сравнению со спектрами амидразонов **3a,b** и N-ацилиминоэфира **6a**.

В спектрах 1,2,4-триазолов **5c–r** протонам метиленовых групп в положении 3 (а также в положении 5 в спектрах соединений **5f,k,m,p**) отвечают синглетные сигналы при 3.65–4.10 м. д. В спектрах соединений **3c**, **5c–f** и **6b,c** сигнал 2-Н пиррольного цикла проявляется в виде дублета при 7.30–7.48 м. д. ( $J_{12} = 2.5–3.8$  Гц) и по сравнению с незамещенным индолом и 3-фенилиндолом (6.68 и 7.03 м. д. соответственно [23]) смещен в слабое поле. Протонам бензтиазольных фрагментов в спектрах амидразонов **3d,e**, N-ацилиминоэфиров **6d–h** и 1,2,4-триазолов **5f–r** отвечают мультиплетные сигналы в области 7.36–7.82 м. д. Сигналы протонов 3,5-дихлорпиридильных фрагментов в спектрах соединений **3b,e** и **5b,e,f,l–p,r** наблюдаются в виде двух дублетов в слабом поле при 7.75–7.95 (4-Н) и 8.04–8.16 м. д. (6-Н) ( $J_{46} = 1.7–2.5$  Гц).

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе Perkin–Elmer 993 в таблетках KBr или в суспензии в вазелиновом масле. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H записаны на спектрометре Bruker WP-250 (250 МГц) для 10–15% растворов в ДМСО-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт ТМС. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений вели с помощью ТСХ на пластинках с закрепленным слоем Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Merck LU-074, проявление парами иода.

Исходные метиловые иминоэфиры 5-нитрофуран-2-карбоновой (**1a**) [24], индоллил-3-уксусной (**1b**) [25] и (бензтиазолил-2-тио)уксусной кислоты (**1c**) [26], а также (3,5-дихлорпиридил-2)гидразин (**2b**) [27] получены по известным методикам.

**N<sup>1</sup>-Фенил- и N<sup>1</sup>-(3,5-дихлорпиридил-2)амидразоны карбоновых кислот (3a–e).** Смесь 15 ммоль метилового иминоэфира **1a–c** и 15 ммоль гидразина **2a,b** в 45 мл абсолютного метанола (при получении соединений **3a,c,d**) или безводного диоксана перемешивают 4 ч при 30–35 °С, охлаждают до 10 °С и выливают в 200 мл ледяной воды. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре водой, сушат, кристаллизуют из подходящего растворителя (табл. 1) и получают N<sup>1</sup>-замещенные амидразоны **3a–e**.

**N-Ацилиминоэфиры карбоновых кислот (6a–h).** К перемешиваемой смеси 10 ммоль метилового иминоэфира **1a–c** и 1.01 г (10 ммоль) сухого триэтиламина в 25 мл безводного эфира (при получении соединений **6a–c**) или безводного бензола при 0 °С добавляют по каплям раствор 10 ммоль хлорангидрида **4a–d,f,g** в 10 мл соответствующего растворителя. Реакционную смесь перемешивают 4–6 ч при 30–35 °С, охлаждают до 20 °С и выливают в 70 мл 3% раствора NaHCO<sub>3</sub>. Органический слой отделяют, промывают водой (2 × 20 мл), сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривают досуха при пониженном давлении. Остаток либо кристаллизуют из подходящего растворителя (табл. 3), либо хроматографируют на колонке с Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (40 × 4.5 см) (при получении соединений **6g,h**), элюируют смесью бензол–2-пропанол, 10:1. После удаления растворителей N-ацилиминоэфиры **6g,h** получают в виде вязких темно-желтых некристаллизующихся масел.

**1,3,5-Тризамещенные 1H-1,2,4-триазолы (5a–r).** А. Смесь 4 ммоль амидразона **3a–e** и 10 ммоль хлорангидрида **4a–f** в 30 мл безводного растворителя (толуола при получении соединений **5a,d,g,i–k**; диоксана при получении соединений **5c,h**; ДМФА при получении соединений **5b,e,f,l–r**) перемешивают 10 ч при 110–120 °С. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток обрабатывают 30 мл 5% раствора NaOH, выделившийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре водой, сушат и кристаллизуют из подходящего растворителя (табл. 2). Получают 1H-1,2,4-триазолы **5a–r**.

Б. Смесь 10 ммоль N-ацилиминоэфира **6a–h** и 11 ммоль гидразина **2a,b** в 45 мл безводного диоксана или безводного ДМФА (при получении соединений **5b,e,l–n,p,r**) перемешивают 4 ч при 35–40 °С и упаривают досуха при пониженном давлении. Остаток кристаллизуют из подходящего растворителя (табл. 2) и получают 1H-1,2,4-триазолы **5a–c,e,g,i,k–n,p,r**.

*Работа выполнена при финансовой поддержке МО РФ.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. Г. Мариничева, А. Д. Шебалдова, В. Ю. Чефранов, в кн. *Химия и технология фурановых соединений*. Межвуз. сб. науч. тр. Краснодар. гос. технолог. ун-та, Краснодар, 1995, 85.
2. F. D. Popp, *Eur. J. Med. Chem.*, **24**, 313 (1989).
3. W. Kuzmierkiewicz, H. Foks, M. Baranowski, *Sci. Pharm.*, **53**, No. 3, 133 (1985).
4. C. A. Lipinski, J. L. LaMattina, P. J. Oates, *J. Med. Chem.*, **29**, 2154 (1986).
5. S. P. Hiremath, N. N. Goudar, M. G. Purohit, *Indian J. Chem.*, **20B**, 388 (1981).
6. V. K. Rastogi, V. K. Agarwal, J. N. Sinha, A. Chaudhari, S. S. Parmar, *Can. J. Pharm. Sci.*, **9**, 107 (1974).
7. S. Bahadur, S. P. Singh, M. K. Shukla, *Arch. Pharm.*, **315**, 312 (1982).
8. M. I. Husain, V. Kumar, *Indian J. Chem.*, **31B**, 673 (1992).
9. H. Ishikawa, T. Oono, K. Hirayama, K. Kajikawa, Jpn. Pat. 92164084; *Chem. Abstr.*, **117**, 186649 (1992).
10. P. Wegner, M. Krueger, G. Johann, R. Rees, J. Head, G. Rowson, BDR Pat. 3813886; *Chem. Abstr.*, **112**, 198425 (1990).
11. R. F. Aries, Fr. Pat. 2248274; *Chem. Abstr.*, **89**, 179133 (1978).
12. В. И. Келарев, Р. А. Караханов, Ю. Н. Поливин, А. С. Ремизов, *ХГС*, 1587 (1992).
13. В. И. Келарев, В. Н. Кошелев, М. А. Силин, *ЖОрХ*, **34**, 1250 (1998).
14. В. И. Келарев, М. А. Силин, Н. А. Григорьева, В. Н. Кошелев, *ХГС*, 249 (2000).
15. M. A. Perez, C. A. Dorado, J. L. Soto, *Synthesis*, 483 (1983).
16. В. И. Келарев, В. Н. Кошелев, *Успехи химии*, **64**, 339 (1995).

17. *The Chemistry of amidines and imidates*, Ed. S. Patai, J. Willey and Sons, London, New York, Sydney, Toronto, 1975.
18. D. G. Neilson, R. J. Roger, J. W. M. Heatlie, L. R. Newlands, *Chem. Rev.*, **70**, 151 (1970).
19. *Физические методы в химии гетероциклических соединений*, под ред. А. Р. Катрицкого, Химия, Москва, Ленинград, 1966, 515.
20. M. Dziewonska, *Spectrochim. Acta*, **23A**, 1195 (1967).
21. В. А. Лопырев, Н. И. Чипанина, Л. Г. Розина, Г. Н. Сарапулова, Р. Г. Султангареев, М. Г. Воронков, *ХГС*, 1682 (1977).
22. *Успехи химии фурана*, под ред. Э. Я. Лукевица, Зинатне, Рига, 1978, 19.
23. P. J. Sundberg, *The Chemistry of Indoles*, Acad. Press, New York, 1970, 21.
24. Р. А. Караханов, В. И. Келарев, А. С. Кокосова, В. А. Малышев, В. И. Завьялов, *ЖОрХ*, **28**, 1750 (1992).
25. В. И. Келарев, Г. А. Швехгеймер, *ХГС*, 645 (1980).
26. Н. А. Григорьева, Дис. канд. хим. наук, Москва, 2000.
27. В. И. Келарев, М. А. Силин, И. Г. Котова, К. И. Кобраков, И. И. Рыбина, В. К. Королев, *ХГС*, 243 (2003).

Государственный университет  
нефти и газа им. И. М. Губкина,  
Москва 117917, Россия  
e-mail: himeko@dol.ru

Поступило в редакцию 31.05.2000

<sup>a</sup>Московский государственный  
текстильный  
университет им. А. Н. Косыгина,  
Москва 117918, Россия  
e-mail: office@msta.ac.ru

---