

УДК 547.792.057

А. Г. КАПЛАУШЕНКО

Запорізький державний медичний університет

МЕТОДИ СИНТЕЗУ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ

Проведено аналіз і узагальнення літературних джерел, що містять дані відносно методів синтезу 1,2,4-триазол-3-тіонів, які містять різноманітні замісники при N_1 , N_4 , C_5 -атомах триазолового циклу. Проаналізовані умови проведення синтезу відповідних 3-тіопохідних 1,2,4-триазолу.

Ключові слова: 1,2,4-триазоли; методи синтезу; тіотриазолін

ВСТУП

1,2,4-Триазоли представляють собою велику групу гетероциклічних сполук з високими показниками фармакологічної активності.

Ядро 1,2,4-триазолу є структурним фрагментом багатьох синтетичних лікарських засобів з протигрибковою (флуконазол, інтраконазол), антидепресивною (тразодон, альпразолам), гепатопротекторною, ранозагоювальною та протівірусною (тіотриазолін) активністю. Але за останні роки відсутні матеріали, які б узагальнювали методи отримання тіопохідних 1,2,4-триазолу, що стало метою нашої роботи.

Виходячи з задач дослідження, нами зроблена спроба узагальнити літературні дані по методах синтезу 3-тіопохідних 1,2,4-триазолів за останні роки.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Існуючі методи одержання 1,2,4-триазолін-3-тіонів полягають у циклізації 2-ацилгідразінокарботіоамідів, тіонуванні 1,2,4-триазолів, а також у перегрупованні деяких гетероциклів.

Найбільш доступним методом синтезу 3-тіопохідних 1,2,4-триазолу є циклізація 2-ацилгідразінокарботіоамідів. Останні отримують декількома методами. Один з таких методів обумовлює взаємодію ацилгідразидів з калію тіоціанатом у кислому середовищі [34, 35] (рис. 1). У роботі [24] відповідні 2-ацилгідразінокарботіоаміди одержують дією тіосемікарбазиду на хлорангідриди карбонових кислот. Реакцію проводять у середовищі піридину з наступним випаровуванням розчинника в вакуумі (рис. 1).

У випадку, коли необхідно синтезувати 1,2,4-триазол-3-тіони з замісниками в положенні 4 і 5,

для отримання 2-ацилгідразінокарботіоамідів діють відповідними ізотіоціанатами на гідразиди кислот [18, 19, 26, 28, 32, 37, 39, 45]. Реакцію проводять, як правило, в спиртовому середовищі, при цьому найчастіше використовують етанол, пропанол або ізопропанол (рис. 1).

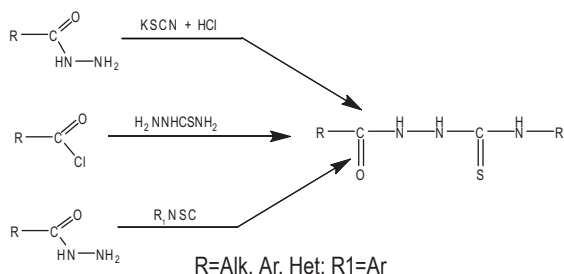
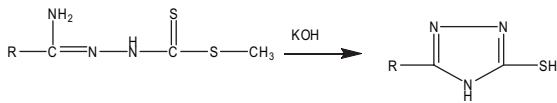


Рис. 1. Методи синтезу 2-ацилгідразінокарботіоамідів.

Циклізація ацилтіосемікарбазидів при дії різних циклізуючих агентів проходить неоднозначно. Дія на 2-ацилгідразінокарботіоаміди концентрованої сульфатної кислоти приводить до утворення відповідних 1,3,4-тіодіазолів [23, 42]; дія бромціану з подальшою обробкою реакційної суміші лугами приводить до утворення суміші 2-R-1,3,4-оксадіазолу і 2-R-5-алкілтіо-1,3,4-оксадіазол-2-тіону [34]. 2-Ацилгідразінокарботіоаміди циклізуються у відповідні похідні 1,2,4-триазол-3-тіону лише при обробці розчинами лугів [6, 8–15, 17, 19, 20–22] або розчином натрію етилату [40, 44] з подальшою нейтралізацією реакційної маси розчинами слабких органічних кислот, наприклад, ацетатною кислотою. Процеси циклізації в таких випадках проводять у водних або спиртових середовищах (рис. 2).

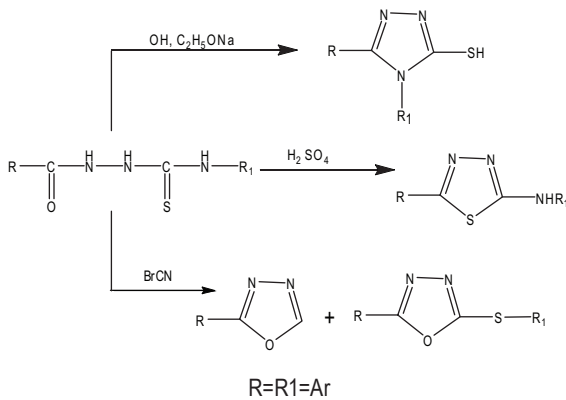
Оригінальним методом синтезу [42] 5-заміщених 2,4-дигідро-1,2,4-триазол-3-тіонів є циклодегідратація N^1 -дитіоестерів гетерилкарбоксамідів у метанолі під дією лугів (рис. 2).

© А. Г. Каплаушенко, 2009



R=піридил-(2,3,4) — іл

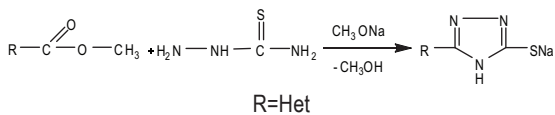
Рис. 2. Синтез 5-заміщених 2,4-дигідро-1,2,4-триазол-3-тіонів циклодегідратацією N¹-дитіоестерів гетерилкарбоксамідів.



R=R₁=Ar

Рис. 3. Схема взаємодії 2-ацилгідразинокарботіоамідів з різними циклізуючими реагентами.

У роботі [35] наведено синтез 5-заміщених 2,4-дигідро-1,2,4-триазол-3-тіонів взаємодією естерів карбонових кислот з гідразинокарботіоамідом у присутності натрію метаноляту (рис. 4).



R=Het

Рис. 4. Схема синтезу 5-заміщених 2,4-дигідро-1,2,4-триазол-3-тіонів взаємодією естерів карбонових кислот із гідразинокарботіоамідом у присутності натрію метаноляту.

Деякі вчені [29, 30, 39] синтезували 5-феніл-4-аліл-1,2,4-триазол-3-тіони взаємодією відповідних гідразидів кислот з алілізотіоціанатом і подальшою циклізацією проміжних 1-гідразинокарботіоамідів у лужному середовищі. При дії на 5-феніл-4-аліл-1,2,4-триазол-3-тіон йоду була отримана суміш, що складалася з 6-йодметил-3-феніл-5,6-дигідротіазоло [2,3-с]-1,2,4-триазолу та 6-йод-3-феніл-6,7-дигідро-5Н-1,2,4-[3,4-в]-1,3-тіазину (рис. 5).

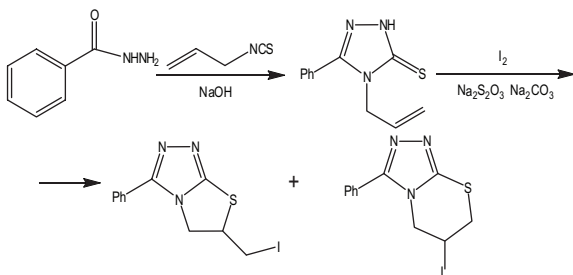
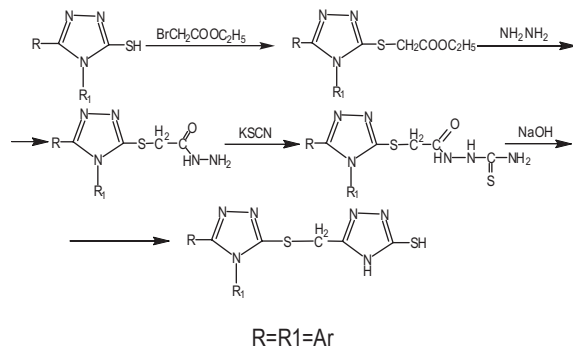


Рис. 5. Схема синтезу і подальшої циклізації 4-аліл-1,2,4-триазол-3-тіону.

Як показано в роботі [27], для синтезу 5-(5-R-4-R₁-1,2,4-триазоліл-3-тіометил)-1,2,4-триазолін-3-тіонів можна використовувати заміщені 1,2,4-триазол-3-тіонів. При їх алкілуванні етиловим естером бромацетатної кислоти отримують етиловий естер 5-R-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіоацетатної кислоти. Останній під дією водного розчину гідразину в спиртовому середовищі перетворюється на відповідний гідразид.

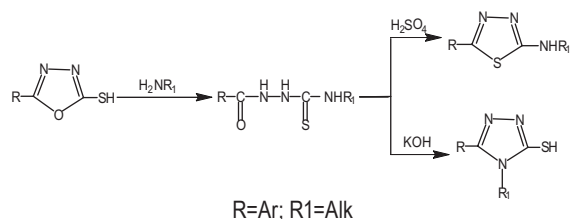
У подальшому при взаємодії гідразиду 5-R-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіоацетатної кислоти з арилізотіоціанатами в етанолі отримують 2-(5-R-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіоацетил)-гідразинокарботіоаміди, які циклізуються при одно-годинному нагріванні під дією двонормального водного розчину натрію гідроксиду в похідні 5-(5-R-4-R₁-1,2,4-триазоліл-3-тіометил)-1,2,4-триазолін-3-тіону (рис. 6).



R=R₁=Ar

Рис. 6. Синтез 5-(5-R-4-R₁-1,2,4-триазоліл-3-тіометил)-1,2,4-триазолін-3-тіонів.

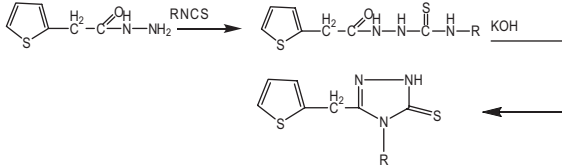
У літературі закордонних учених [3, 31, 36, 41] наведено метод синтезу 1,2,4-триазолін-3-тіонів перегрупуванням інших гетероциклів. Автори стверджують, що як вихідні речовини для синтезу 1,2,4-триазолін-3-тіонів можуть слугувати 5-R-1,3,4-оксадіазол-2-тіони. При взаємодії 5-R-1,3,4-оксадіазол-2-тіонів з первинними амінами на першій стадії відбувається розкриття оксадіазолового циклу і утворення відповідного 2-ацилгідразинокарботіоаміду, який залежно від циклізуючого агента (концентрована сульфатна кислота або 20% водний розчин калію гідроксиду) може перетворюватися відповідно на похідні 5-R-2-алкіламіно-1,3,4-тіадіазолу або 5-R-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіону (рис. 7).



R=Ar; R₁=Alk

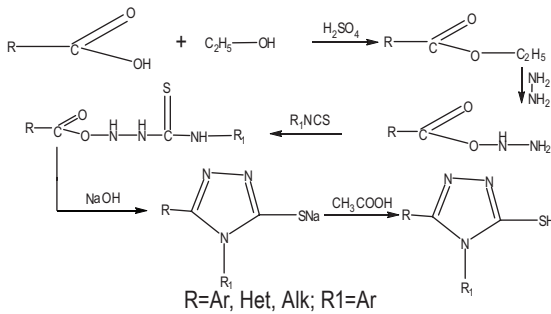
Рис. 7. Схема синтезу похідних 1,2,4-триазол-3-тіону і 2-алкіламіно-1,3,4-тіадіазолу з оксадіазолів.

Класичною методикою синтезу 4,5-дизаміщених 1,2,4-триазол-3-тіонів [1, 7, 15, 43] є взаємодія гідразидів кислот з арил(алкіл)ізоціанатами. При цьому з високими виходами утворюються відповідні 1-арил(алкіл)-2-ацилгідразинокарботіоаміди. Останні під дією лугів циклізуються (рис. 8).



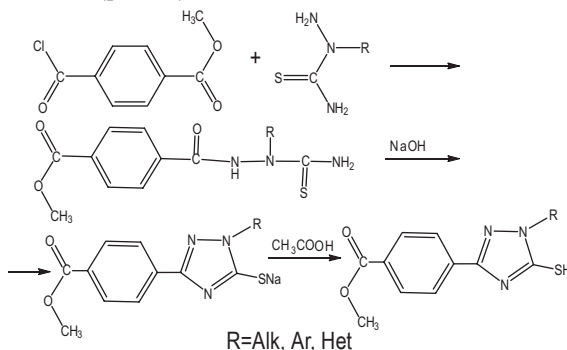
R=C₂H₅, CH₂-Ph, Ph, 4Me-C₆H₅, 4-BrC₆H₅, 4-ClC₆H₄
Рис. 8. Синтез 4,5-дизаміщених 1,2,4-триазол-3-тіонів з 1-арил (алкіл)-2-ацилгідразинокарботіоамідів.

Відомий також метод синтезу 4,5-дизаміщених 1,2,4-триазол-3-тіонів з естерів ацилгідразинодитіокарбамінових кислот [24, 25, 38]. Метод базується на тому що на відповідні естери ацилгідразинодитіокарбамінових кислот при нагріванні первинними амінами утворюють 4,5-дизаміщені 1,2,4-триазол-3-тіони (рис. 9).



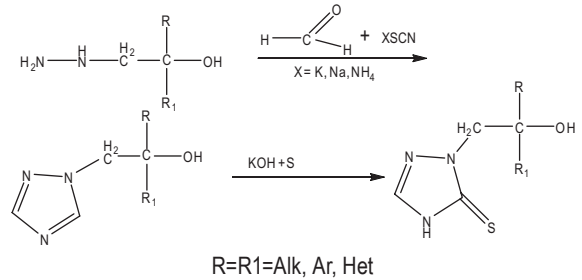
R=Ar, Het, Alk; R₁=Ar
Рис. 9. Синтез 4,5-дизаміщених 1,2,4-триазол-3-тіонів з естерів ацилгідразинодитіокарбамінових кислот.

Для синтезу 2,5-дизаміщених 1,2,4-триазол-3-тіонів використовують реакцію галогенангідридів кислот з N²-R-гідразинокарботіоамідами [16]. Проміжні ацилN²-R-гідразинокарботіоаміди циклодегідратацією в лужному середовищі перетворюють на 2,5-дизаміщені 1,2,4-триазол-3-тіони (рис.10).



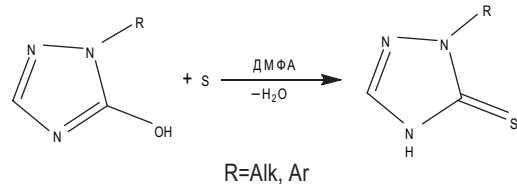
R=Alk, Ar, Het
Рис. 10. Синтез 2,5-дизаміщених 1,2,4-триазол-3-тіонів.

У патенті [4, 5] наводиться метод синтезу 1-алкіл-1H-1,2,4-триазол-3 (4H)-тіону взаємодією 1-алкіл-1-H-1,2,4-триазолу з сіркою в лужному середовищі при температурі 70°C (рис. 11).



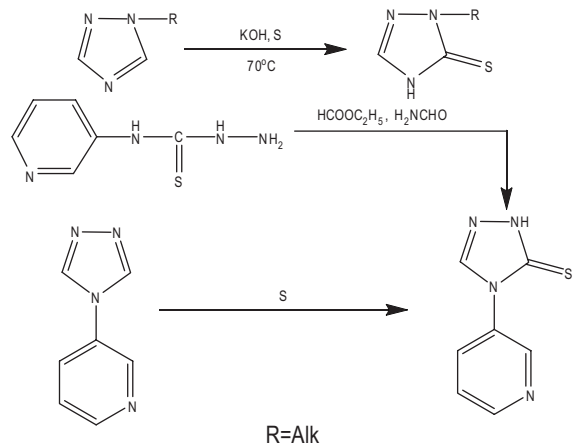
R=R₁=Alk, Ar, Het
Рис. 11. Хімізм отримання 1-алкіл-1H-1,2,4-триазол-5 (4H)-тіонів.

Відомий також метод синтезу 3-тіо-1,2,4-триазолів [33] взаємодією 1-алкіл-1-H-1,2,4-триазол-5-олів і сіркою в диметилформаміді при 150°C (рис. 12).



R=Alk, Ar
Рис. 12. Схема синтезу 1-алкіл-1H-1,2,4-триазол-5 (4H)-тіонів.

Тіопохідні 1,2,4-триазолів можуть бути одержані також тіонуванням 1 або 4 заміщених 1,2,4-триазолів [2, 39] надлишком сульфуру. Реакцію проводять при нагріванні реакційної суміші до 200°C в N-метилпіролідоні або при 70°C у присутності калію гідроксиду. Будова синтезованих сполук була підтверджена зустрічним синтезом (рис. 13).



R=Alk
Рис. 13. Тіонування 1 і 4 похідних 1H-1,2,4-триазолу.

ВИСНОВОК

Проведено аналіз і узагальнені літературні дані щодо біологічної активності та методів синтезу 1,2,4-триазол-3-тіонів, які мають практичне застосування як лікарські засоби чи створюють передумови для їх створення. Проаналізовані умови проведення синтезу відповідних 3-тіопохідних 1,2,4-триазолу.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей серед похідних 5-R-4-R1-1,2,4-триазол-3-тіонів/С. М. Куліш, О. І. Панасенко, Є. Г. Книш та ін. // Хист: Всеукр. мед. журн. молодих учених. — 2007. — Вип. 9. — С. 157.
2. Заявка 19744706 Германия МПК⁶ С 07 D 249/12, А 01 N 43/653. Verfahren zur Herstellung von Triazolinthion-Derivaten/J. Manfred, D. Erdman. — №1974476.6; заявл. 10.10.97; опубл. 15.04.99.
3. Заявка 19839688 Германия МПК⁶ С 07 D 249/12, С 07 С 33/50. Verfahren zur Herstellung von Triazolinthion-Derivaten/J. Manfred, D. Erdman. — №19839688.0; заявл. 01.09.98; опубл. 15.04.99.
4. Заявка 2005126222/04 Россия МПК⁷ С 07 D 233/30. Замещенные 1-(2-феноксиптил) — 1,2,4-триазолы, способы их получения, фунгицидные и нематоцидные композиции на их основе/С. В. Попков, Л. В. Коваленко. — №2005126222/04; заявл. 18.08.05; опубл. 27.02.07.
5. Заявка 2361003 Великобритания, МПК⁷ С 07 D 249/12, А 61 К 31/4196. Novel compounds/A. V. AstraZeneca, P. Sage, V. Teobald. — №0008464.0; заявл. 07.04.2000; опубл. 10.10.01, НПК С 2 С.
6. Изучение некоторых особенностей синтеза и биологической активности в ряду замещенных 4-амино, 3-моно-(3,5-дигром)- 1,2,4-триазолов и 5-R-2,4-дигидро-1,2,4,-триазол-3-тионов/В. В. Парченко, А. Г. Каплаушенко, Ю. В. Маковик и др. // Матеріали до міжвуз. наук. конф. студентів та молодих учених Вінницького нац. мед. ун-ту ім. М. І. Пирогова : тези доп. — Вінниця, 2005. — С. 6–7.
7. Изучение синтеза и биологической активности новых 1Н-1,2,4-триазольных соединений / Liu Jian-Bing, Zhao Guo-Feng, Lee Yu-Chang, Jin Gui-Yu // Gaogeng xue xiao huaxun xuebao. — Chem. J. Chin. Univ. — 2001. — Vol. 22, № 10, Suppl. — P. 96–99.
8. Каплаушенко А. Г., Книш Є. Г., Панасенко О. І. 5-Нітрофеніл-2Н-1,2,4-триазоліл-3-тіоацетатні кислоти та їх естери як біологічно активні сполуки // Мед. хімія. — 2005. — Т. 7, № 1. — С. 92–94.
9. Каплаушенко А. Г. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості S-похідних 5-(2-,3-,4-нітрофеніл)-1,2,4-триазоліл-3-тіонів: дис. ... канд. фармацевт. наук/А. Г. Каплаушенко. — К., 2006. — 201 с.
10. Маковик Ю. В. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості S-похідних 5-(3-піридил)- та 5-(3-піридил)- 4-феніл-1,2,4-триазоліл-3-тіону: дис. ... канд. фармацевт. наук / Ю. В. Маковик. — К., 2008. — 223 с.
11. Панасенко О. І. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-триазолу: Дис. ... доктора фармацевт. наук. — К., 2005. — 396 с.
12. Парченко В. В., Маковик Ю. В., Каплаушенко А. Г. 5-Гетерил-2,4-дигидро-1,2,4-триазол-3-тионы — основы для поиска биологически активных веществ // Матеріали наук. конф. студентів та молодих учених за міжнар. участі / Вінницький нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова : тези доп. — Вінниця, 2004. — С. 28.
13. Парченко В. В., Маковик Ю. В., Каплаушенко А. Г. Пошук біоактивних сполук серед похідних 5-гетерил-2,4-дигидро-1,2,4-триазол-3-тіонів // Матеріали наук.-практ. конф. [«Внесок молодих учених у медичну науку»]: тези доп. — Х., 2003. — С. 49.
14. Парченко В. В. Синтез и биологическая активность S-замещенных 5-(2-фурил)-2,4-дигидро-1,2,4-триазол-3-тиона / В. В. Парченко, А. И. Панасенко, Е. Г. Кныш // Актуальні питання фармацевт. та мед. науки та практики: зб. наук. ст. — Запоріжжя, 2004. — Вип. XIII. — С. 241–244.
15. Парченко В. В. Синтез и биологическая активность некоторых алкилпроизводных 5-фуран-2-ил-4-фенил-2,4-дигидро-(1,2,4)-триазол-3-тионов / В. В. Парченко, А. И. Панасенко, Е. Г. Кныш // Актуальні питання фармацевт. та мед. науки та практики : зб. наук. ст. — Запоріжжя, 2005. — Вип. XIV. — С. 263–266.
16. Перспективное направление поиска биологически активных веществ среди 5-R-2,4-дигидро-3-тиоуксусных кислот и их солей / В. В. Парченко, Ю. В. Маковик, А. Г. Каплаушенко, А. Н. Лесничая // Матеріали наук.-практ. конф. [«Актуальні проблеми клінічної, експериментальної профілактичної медицини та стоматології»]: тези доп. — Донецьк, 2004. — С. 185–186.

17. Перспективы синтеза новых биоактивных производных 4-амино, 3-моно-(3,5-дибром)-1,2,4-триазолов и 5-R-2,4-дигидро-1,2,4-триазол-3-тионов / В. В. Парченко, А. Г. Каплаушенко, Ю. В. Маковик и др. // *Международ. сб. Всеукр. науч.-практ. конф. по созданию, исследованию и апробации новых лек. средств [«Лекарства — человеку»]*: тези докл. — Х., 2005. — С. 316.
18. Поиск биологически активных веществ среди производных 3-R-1,2,4-триазолин-5 тионов / А. И. Панасенко, В. В. Парченко, Ю. В. Маковик и др. // *Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики.* — Запоріжжя, 2003. — Вип. X. — С. 77.
19. Синтез биологически активных веществ на основе 3-моно и 3,4-дизамещенных 1,2,4-триазолин-5 тионов / А. И. Панасенко, В. В. Парченко, Ю. В. Маковик и др. // *Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики.* — Запоріжжя, 2003. — Вип. X. — С. 77.
20. Синтез и биологическая активность производных 4-амино, 3-моно-(3,5-дибром)-1,2,4-триазолов и 5-R-2,4-дигидро-1,2,4-триазол-3-тионов / В. В. Парченко, Ю. В. Маковик, А. Г. Каплаушенко и др. // *Матеріали III міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих учених.* — Ужгород, 2005. — С. 71.
21. Синтез і біологічна активність 5-R-2,4-дигідро-1,2,4-триазол-3-тіонів та 4Н-1,2,4-триазол-4-амінів / В. В. Парченко, А. Г. Каплаушенко, Ю. В. Маковик та ін. // *Матеріали VI Нац. з'їзду фармац. України, Харків, 28–30 вер. 2005 р.* — Х., 2005. — С. 110.
22. Синтез замещенных 1,2,4-триазолов и 1,3,4-тиадиазолов / Т. Р. Овсеян, Э. Р. Диланян, А. П. Енгонян и др. // *ХГС.* — 2004. — № 9. — С. 1377–1381.
23. Синтез новых производных 1,2,4-триазолин-3-тионов и 1,3,4-оксодиазолов на основе тио- и сульфанилпропионовых кислот / С. М. Ерина, В. В. Ермолаева, Д. Б. Кобылинский и др. // *Совр. проблемы естествознания: биология и химия: сб. тез. обл. науч. конф. студ., аспирантов и молодых ученых.* — Ярославль: Изд-во Ярослав. гос. ун-та, 1999. — С. 42–43.
24. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості 5-R-1,2,4-триазол-3-тіону, 4-феніл-5-R-1,2,4-триазол-3-тіону, 3-моно-(3,5-дибром)-1,2,4-триазолу та їх похідних / С. М. Куліш, Є. С. Пругло, Р. О. Щербина, А. М. Лісничка // *Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: зб. наук. ст.* — Запоріжжя, 2006. — Вип. XVII. — С. 220.
25. Синтез, фізико-хімічні властивості та біологічна активність производных 5-(2-фурил)-2,4-дигидро-1,2,4-триазол-3-тіона / В. В. Парченко, А. И. Панасенко, Е. Г. Кныш и др. // *Материалы Всеукр. науч. — практ. конф. с международ. участием [«Лекарства — человеку»]*. — Х., 2004. — С. 111–112.
26. Синтез, хімічні перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості серед похідних 5-R-1,2,4-триазол-3-тіону та 4-феніл-5-R-1,2,4-триазол-3-тіону / С. М. Куліш, Ю. В. Маковик, В. В. Парченко, А. Г. Каплаушенко // *Тези доп. 75-ї міжвуз. наук. конф.* — Івано-Франківськ, 2006. — С. 24.
27. Чепель П. В. Синтез, перетворення та біологічна активність у ряді похідних 1,2,4-триазолу: Дис. ... канд. фармац. наук. — К., 2003. — 155 с.
28. Шевченко І. М. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості N- і S-заміщених моно- і біциклічних азаетероциклів: Дис. ... канд. фармац. наук. — Запоріжжя, 1999. — 150 с.
29. Шмыгарев В. И., Ким Д. Г. Изучение продуктов йодоциклизации 4-аллил-5-фенил-1,2,4-триазол-3-тиона // *ХГС.* — 2004. — № 8. — С. 1241–1245.
30. Шмыгарев В. И., Ким Д. Г. Неожиданное направление йодоциклизации 3-аллилтио-5-фенил-4Н-1,2,4-триазола // *ХГС.* — 2004. — № 9. — С. 1391–1395.
31. Abdelal Ali M. M., Kheira Samy M. M., Badria Farid A Synthesis of certain 2-substituted-4-substitutedmethyl thiazole derivatives as potential antitumor agents // *Sci. Pharm.* — 1997. — Vol. 65, № 3. — P. 99–108.
32. Li Xin-Zhi, Si Zong-Xing. Синтез и биологическая активность 3-(2-фурил) — 4-арил-1,2,4-триазолин-5-тионов // *Youji huaxue=Chin. J. Org. Chem.* — 2002. — Vol. 22, № 3. — P. 178–182.
33. Mavrova A., Wesselinova D. Syntheses and cytotoxicity of new diastereomeric 1-(2-thienyl)-2-(1,2,4-triazole-3-yl) alkanols // *Докл. Болг. АН.* — 2003. — № 7. — С. 59–64.
34. Mekuskiene G., Tumkevicius S., Vainilavicius P. 5-(4,6-Diphenyl-2-pyrimidinyl)-1,3,4-oxa(thia) diazoles and 1,2,4-triazoles // *J. Chem. Res. Synap.* — 2002. — № 5. — P. 213–215.
35. Mekuskiene G. Synthese und Eigenschaften von 5-(4,6-diphenyl-pyrimidin-2-yl)-1,2,4-triazolin-3-thion und seinen Derivaten / G. Mekuskiene, P. Gaidelis, P. Vainilavicius // *Pharmazie.* — 1998. — Vol. 53, № 2. — P. 94–96.

36. Mekuskiene G. 5-(4,6-diphenyl-2-pyrimidinyl)-1,3,4-oxa(thia)diazoles and 1,2,4-triazoles / G. Mekuskiene, S. Tumkevicius, P. Vainilavicius // J. Chem. Res. Synap. — 2002. — № 5. — P. 213-215.
37. Studies, reactivity, and tuberculostatic activity of 4-hydroxyalkyl-5-pyrazinyl-4H-[1,2,4]-triazole-3-thiones / H. Foks, M. Janowicz, Z. Zwolska, E. Augustynowicz-Kopec // Phosph., Sulfur and Silicon and Relat. Elem. — Gdansk, Poland, 2004. — Vol. 179, № 12. — P. 2519-2526.
38. Synthesis and antimicrobial activity of 2,4-dihydro-4-benzyl-5-(isomeric pyridyl)-3H-1,2,4-triazole-3-thiones / R. Iqbal, N. H. Rama, N. Ahmad et al. // Ind. J. Chem. B. — 1998. — Vol. 37, № 5. — P. 506-509.
39. Synthesis and antimicrobial properties of new 4-(alkylidene/arylidene) amino-5-(2-furanil)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones and 6-aryl-3-(2-furanil)-7H-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazines / N. Ergenc, N. Ulusoy, G. Capan et al. // Arch. Pharm. — 1996. — Vol. 329, № 8-9. — P. 427-430.
40. Synthesis of new 5-substituted 1,2,4-triazole-3-thione derivatives / H. Foks, A. Czarnocka-Janowicz, W. Rudnicka, H. Trzeciak // Phosph., Sulfur and Silicon and Relat. Elem. — 2000. — Vol. 164. — P. 67-81.
41. Synthesis of triazolyl-oxadiazolyl and fnd thiadiazolylbenzofuran of potential biological activity / S. M. S. Atta, N. M. Fawzy, F. A. Ahmed. et al. // Phosph., Sulfur and Silicon and Relat. Elem. — 2002. — Vol. 117, № 4. — P. 863-875.
42. Temple C. Triazoles-1,2,4. — N. Y.: J. Wiley and Sons, 1981. — Vol. 37. — 719 p.
43. Wang Zhongyi, Shi Haoxin, Shi Haijian. Novel synthesis of condensed heterocyclic systems containing 1,2,4-triazole ring // Synth. Commun. — 2001. — Vol. 31, № 8. — P. 2841-2848.
44. Wu Tai-Xing. Простой метод синтеза оснований Шиффа 4-амино-5-алкил-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-тиона / Wu Tai-Xing, Li Zhong-Jie, Zhao Jin-Cai // Gaogeng xue xiao huaxun xuebao = Chem. J. Chin. Univ. — 1998. — № 10. — P. 1617-1619.
45. Zhang Zi-yi, Dong Heng-shan, Guan Zuo-wu. Studies on thiosemicarbazides and related heterocycles (XXVI) Synthesis of 3-[5'-amino-1'-(4''-chlorophenyl)-1',2',3'-triazol-4'-yl]-4-aryl-1,2,4-triazoline-5-thiones // Chem. Res. Chin. Univ. — 1997. — Vol. 13, № 1. — P. 27-33.

УДК 547.792.057

А. Г. Каплаушенко

МЕТОДЫ СИНТЕЗА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОНОВ

Проведен анализ и обобщены литературные источники, которые содержат данные относительно методов синтеза 1,2,4-триазол-3-тионов, содержащих различные заместители при N₁, N₄, C₅-атомах триазолового цикла. Проанализованы условия проведения синтеза соответствующих 3-тиопроизводных 1,2,4-триазола.

Ключевые слова: 1,2,4 - триазолы; методы синтеза; тиотриазолин

UDC 547.792.057

A. G. Kaplaushenko

SYNTHESIS METHODS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 1,2,4-TRIAZOL-3-THIONS

The analysis is carried out and literature original sources are generalized. Literature original sources are contained information about 1,2,4-triazol-3-thions synthesis methods, which are contained various assistants at N₁, N₄, C₅-atoms of triazol cycle. Conditions of synthesis of corresponding 1,2,4-triazols' 3-thioderivatives are carried out.

Key words: 1,2,4-triazols; synthesis methods; thiotriazol

Адреса для листування:

69035, м. Запоріжжя, вул. Зернова 30, кв. 6.

Тел. (0612) 33-61-97.

E-mail: kaplaushenko@ukr.net

Надійшла до редакції: 29.10.09