

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 5-АРИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ОНОВ

Толкунов А. С., Толкунов В. С., Смирнова О. В., Толкунов С. В.

Институт физико-органической химии и углехимии им. Л. М. Литвиненко

НАН Украины, г. Киев

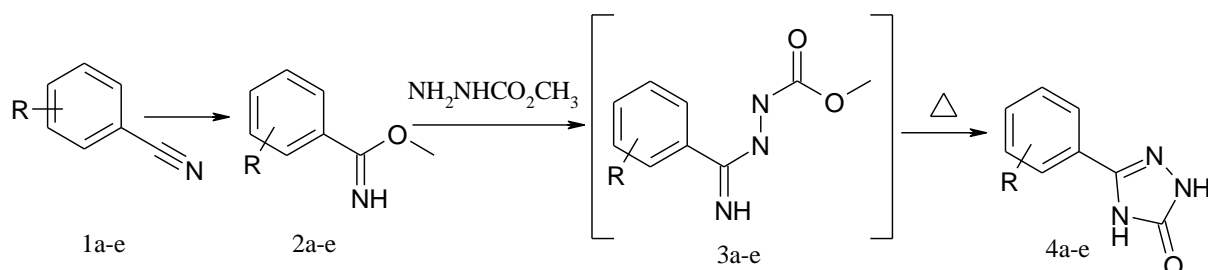
O.V.Smirnova@nas.gov.ua

1,2,4-Триазол-3-оны представляют интерес, главным образом, как фармакологически значимые соединения, активность которых зависит от характера заместителей у атомов N-2, N-4 и C-5. Среди них обнаружены вещества с противоопухолевыми свойствами, агонисты *PPAR* рецепторов и антагонисты нейрокинина 1 (*NK1*). 2,5-Диарил-1,2,4-триазол-3-оны и 4,5-диарил-1,2,4-триазол-3-оны известны как активаторы калиевых (*Maxi-K2*) каналов. Триазолоны могут найти применение и в аналитических целях – в качестве хемосенсоров катионов Hg^{2+} и Cu^{2+} .

Цель настоящего исследования – разработка методов синтеза 5-арил-1,2,4-триазол-3-онов, содержащих в арильном кольце amino- и карбоксигруппы, легко поддающиеся дальнейшей химической модификации.

В настоящее время для получения 5-арил-1,2,4-триазол-3-онов предложено несколько общих синтетических подходов. Это окислительная циклизация семикарбазидов арилальдегидов, а также щелочная циклизация ацилсемикарбазидов.

В данной работе разработан метод получения разномещенных 5-арил-1,2,4-триазол-3-онов, термической циклизацией амидразонов, получаемых *in situ* из метил бензимидаатов и метилкарбазата. Первоначально, при взаимодействии метил арилкарбоксиимидаатов (**2a-e**) с метилкарбазатом образуются амидразоны (**3a-e**). Это быстрый процесс, проходящий при комнатной температуре, тогда как циклизация образующихся амидразонов (**3**) требует длительного выдерживания при высоких температурах. Выходы арилтриазолонов (**4a-e**) 64–78 %.



1-4 a R=3-NO₂, **b** 4-CH₃, **3**-NO₂, **c** 3-Br, **d** 4-Br, **e** 4-CH₃.

Предложена оптимальная методика восстановления нитрофенилтриазолонов сульфидом натрия в диоксане. Соответствующие аминоарилтриазолоны получены с выходами 74–76 %.

Карбоксипроизводные фенилтриазолонов синтезировали карбонилированием бромфенилтриазолонов окисью углерода в присутствии [1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладия (II) (Pd(dppf)Cl₂) и триэтиламина в метаноле. Показано что, окисление толилтриазолона перманганатом калия в щелочной среде сопровождается деструкцией триазолонового цикла и приводит к терефталевой кислоте. Полученные аминофенил- и карбоксифенил-1,2,4-триазол-3-оны представляют интерес в плане изучения биологической активности, а также для дальнейшей химической модификации.