

4-氨基-1,2,4-三唑-5-酮硫代脲酸甲酯的合成及表征

黄洁¹, 宋纪蓉¹, 任莹辉¹, 徐抗震¹, 朱宏莉² (1. 西北大学制药工程系/陕西省资源化工应用技术研究中心, 陕西 西安 710069; 2. 西北大学生命科学院, 陕西 西安 710069)

中图分类号: TQ463

文献标识码: A

文章编号: 1007-7693(2005)09-0846-02

硫脲类化合物由于结构中存在不同取代的肽键(CONH), 具有广谱的抗菌性, 带有不同取代基团的酰基硫脲可具有抗结核菌、抗病毒、抗疟疾和抗肿瘤等多种生物活

性^[1-3]。三氮唑类等杂环化合物具有很高的生物活性, 近年来, 一直是科学家研究的热门课题, 根据新药研究中的生物等排体和拼合原理, 我们设想, 把三氮唑环引入到酰基硫脲

基金项目: 陕西省重点实验室科研与建设计划项目(02JS13)和西安市科技攻关项目(GG05108)

作者简介: 黄洁(1969-), 女, 西北大学化工学院制药工程系, 讲师, 在读博士生, 从事药物合成方面的研究。

的结构中,合成了一类新型的酰基硫脲,期望得到生物活性更好的化合物^[4-5]。

1 实验部分

1.1 试剂

碳酰肼(自制),原甲酸三乙酯,无水乙醇,氯甲酸甲酯,硫氰酸钾,乙酸乙酯及其它试剂均为分析纯。

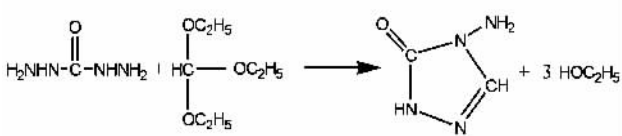
1.2 仪器

EQUINOX-55 型红外光谱仪,VarioELIII 元素分析仪,X-5 控温型显微熔点测定仪。

1.3 合成

1.3.1 4-氨基-1,2,4-三唑-5-酮(ATO)的合成

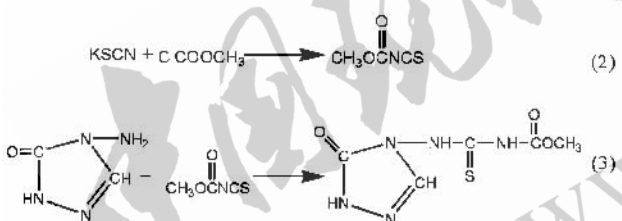
反应式如下:



在 150mL 三口烧瓶中投入 9g 碳酰肼(自制)、26mL 原甲酸三乙酯、2mL 蒸馏水,在回流温度下搅拌反应 5 小时左右有固体析出,停止反应,减压蒸馏出生成的乙醇。稍凉后,加约 12mL 蒸馏水将其完全溶解,再加 2 倍于水体积的无水乙醇,加热搅拌,趁热过滤,将滤液放入冰箱静置至晶体析出,抽滤粗品,将粗品多次用水和无水乙醇加以精制,烘干,装入瓶中待用^[6]。

1.3.2 ATO 硫代脲酸甲酯的合成

反应式如下:



在干燥三口烧瓶中加入 20mL 乙酸乙酯和 0.011mol(1.1g) KSCN,取 0.01mol(0.8mL)的 ClCOOCH₃装入滴液漏斗,在搅拌下缓慢滴加,滴完后在回流温度下搅拌反应 2 小时,趁热过滤,除去 KCl 后,再加入 0.005mol(1g) ATO,回流温度下反应 4 小时后,静置过夜,有固体析出。减压抽滤得粗品,精制得到产品。

2 结果与讨论

2.1 反应条件的影响

KSCN 极易吸潮,ClCOOCH₃ 遇水易分解,中间产物遇水也易分解,因此,应注意防潮,否则会影响整个反应的结果^[7-8]。此外,ClCOOCH₃ 见光分解,一定要避光保存,以防止其发生变质。

合成 ATO 硫代脲酸甲酯最佳的反应条件为,反应物配

比,KSCN:ClCOOCH₃:ATO = 3.99:4:1,第一步反应时间用 2 小时,第二步反应时间用 4 个小时为佳。

2.2 元素分析

ATO 及 ATO 硫代脲酸甲酯分别进行 C、H、N 元素分析,结果如表 1 所示。由元素分析的结果可以看出,测定值与理论值基本吻合,表明两种化合物的化学式分别为 C₂H₄N₄O 和 C₅H₇N₅O₃S。

表 1 化合物元素分析数据

Tab 1 The data of elementary analysis

项 目		N%	C%	H%
ATO	Calc.	56.00	24.00	4.00
	Found.	56.05	24.08	3.98
ATO 硫代脲酸甲酯	Calc.	32.26	27.65	3.23
	Found.	31.62	27.54	3.04

2.3 红外光谱分析

ATO 及 ATO 硫代脲酸甲酯经过精制后,用德国布鲁克公司 EQUINOX-55 型红外光谱仪测红外曲线,KBr 压片。

ATO 的红外光谱:3331,3201,3027,1707,1642,1568,1246,693,941,693cm⁻¹。

ATO 硫代脲酸酯的红外光谱:3254,1725,1228 cm⁻¹。

参考文献

[1] Erast B, Bend Z, Norbert M, Preparation of threodichloro phenyl-trazolyl ethanoles as fungicides and plant growth regulators[P]. DE 3604569,1987.

[2] 杨扬,吕文硕,史延年. 具有生物活性的 N-取代-1,2,4-三唑类化合物的研究与进展[J],化学通报,1996(10):7-10.

[3] 茄呈杰,王玉炉,李建平. 酰基硫脲化合物的合成及其生理活性[J],应用化学,1994(11):3.

[4] 程卫华,司宗兴. 1-芳酰基-4-(5-芳基-2-呋喃甲酰基)氨基硫脲衍生物的合成及其生物活性[J],应用化学,2000,17(4):444.

[5] Zhang Honglin, Yu Xinfang, Yu Li, et al. Study of a Biological Oscillation System by a Microcalorimetric Method, Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 2001,65,666.

[6] 张建国,张同来. 4-氨基-1,2,3-三唑-5-酮的制备和快速热分解过程研究[J],火炸药学报,2001,02:19.

[7] 管谦,薛思佳. 吡啶甲酰硫脲衍生物的合成及活性研究(Ⅳ)[J],华中师范大学学报(自然科学学报版),2002,36(02):181.

[8] 李淑贤,冯桂荣. 含三唑基酰基硫脲的合成与生物活性研究[J],华中师范大学学报(自然科学学报版),2002,36(01):55.

收稿日期:2005-04-30