

УДК 547.873

DOI: 10.17072/2223-1838-2019-4-396-406

А.В. Рыбакова, Д.Г. Ким, М.В. Морозова, А.В. Герасенко

Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия

**СИНТЕЗ 3-АЛКЕНИЛ(ПРОПАРГИЛ)СУЛЬФАНИЛ-5,6-ДИФЕНИЛ-1,2,4-ТРИАЗИНОВ И ИХ
ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДАМИ ЯМР И МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ**

Взаимодействием 5,6-дифенил-2,3-дигидро-1,2,4-триазин-3-тиона с алкилгалогенидами синтезирован ряд 3-алкенил(пропаргил)сульфанил-5,6-дифенил-1,2,4-триазинов, строение которых исследовано методами ЯМР ^1H , ^{13}C - и масс-спектрометрии.

Ключевые слова: 5,6-дифенил-2,3-дигидро-1,2,4-триазин-3-тион; 5,6-дифенил-3-алкенилсульфанил-1,2,4-триазин; 5,6-дифенил-3-пропаргил-1,2,4-триазин; алкилирование; масс-спектрометрия; ЯМР

A.V. Rybakova, D.G. Kim, M.V. Morozova A.V. Gerasenko

South Ural State University, Chelyabinsk, Russia

**SYNTHESIS OF 3-ALKENIL (PROPARGYL) SULFANIL-5,6-DIPHENYL-1,2,4-TRIAZINES AND
THEIR INVESTIGATION BY NMR AND MASS SPECTROMETRY**

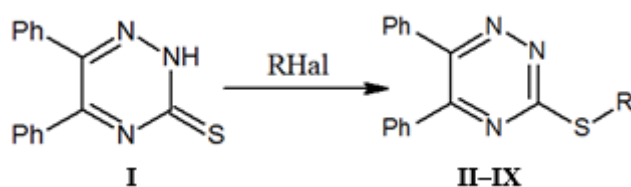
By the reaction of 5,6-diphenyl-2,3-dihydro-1,2,4-triazin-3-thione with alkylhalides, a series of 3-alkenyl(propargyl)sulfanyl-5,6-diphenyl-1,2,4-triazines was synthesized, their structure was studied by ^1H , ^{13}C NMR and mass spectrometry.

Keywords: 5,6-diphenyl-2,3-dihydro-1,2,4-triazin-3-thion; 5,6-diphenyl-3-alkenylsulfanyl-1,2,4-triazine; 5,6-diphenyl-3-propargyl-1,2,4-triazine; alkylation; mass spectrometry; NMR

Известно, что производные 5,6-дифенил-1,2,4-триазинов обладают противомикробным [1] и противовирусным действием [2]. У производных 3-(1,2,3-триазол)метилсульфанил-5,6-дифенил-1,2,4-триазинов была обнаружена активность против раковых клеток [3]. 2-((5,6-Дифенил-1,2,4-триазин-3-ил)сульфанил)-*N*-арилацетамид проявляет ингибирующее действие на α -гликозиды, что делает его перспективным противодиабетическим средством [4]. *S*-Алкильные производные 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-тионов обладают нейропротекторным действием [5], а производные 1-арил-3-(3,4-дифенил-1,2,4-триазин-6-илсульфанил-ацетил)мочевины проявляют ингибирующее действие по отношению к ацетилхолинэстеразе [6]. У 5,6-диарил-1,2,4-триазин-3-тионов и его производных обнаружена противосудорожная активность [7].

В литературе [5, 8–11] имеются данные о синтезе некоторых *S*-алкильных производных 5,6-дифенил-1,2,4-триазинов, но *S*-алкильные производные практически не исследованы.

В настоящей работе нами изучено алкилирование 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-тиона (I) 3-бромпропеном, 2-метил-3-хлорпропеном, 2,3-дибромпропеном, 3-бромпропином, 4-бромбутеном, 1-бром-3-метилбутеном, циннамилхлоридом и бензилхлоридом в различных условиях. При этом синтезированы 3-аллилсульфанил- (II), 3-(2-метилпропен-2-ил)сульфанил- (III), 3-(2-бромпропен-1-ил)сульфанил- (IV), 3-пропаргилсульфанил- (V), 3-бутенилсульфанил- (VI), 3-пренилсульфанил- (VII), 3-циннамилсульфанил- (VIII) и 3-бензилсульфанил-5,6-дифенил-1,2,4-триазины (IX) (схема 1).



II: R = $-\text{CH}_2-\text{CH}_2=\text{CH}_2$;

VI: R = $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$;

III: R = $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$;

VII: R = $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$

IV: R = $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{Br})=\text{CH}_2$;

VIII: R = $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{Ph}$

V: R = $-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$;

IX: R = $-\text{CH}_2-\text{Ph}$

Схема 1

Соединения II–IV, VI–IX не описаны в литературе, а соединение V синтезировано ранее взаимодействием триазинтиона I с 3-бромпропином в ацетоне в присутствии триэтиламина [3], в ацетоне в присутствии гид-

роксида натрия [12], а также в метаноле в присутствии триэтиламина [13].

Соединения II–V были получены нами в ацетонитриле в присутствии триэтиламина при комнатной температуре (способ А). Аллил-

сульфид **II** также был получен взаимодействием триазинтиона **I** с 3-бромпропеном в ДМФА в присутствии карбоната калия при комнатной температуре (способ В). Для аллилсульфида **II** и пропаргилсульфида **V** нами также был использован метод одnoreакторного синтеза (способ С). Суть данного метода заключается в том, что смесь бензила с тиосемикарбазидом в 2 н растворе NaOH перемешивают при комнатной температуре в течение 5 ч. Далее добавляют аллил(пропаргил)бромид (3-бромпропен или 3-бромпропин, соответственно) и межфазный катализатор, хлорид триэтилбензиламмония (ТЭБАХ). Выход сульфидов **II** и **V** 42 и 69 % соответственно. Преимущество данного метода заключается в том, что для синтеза сульфидов не требуется выделение триазинтиона **I**.

Высокий выход аллилсульфида **II** (69 %), металилсульфида **III** (89 %) и пропаргилсульфида **V** (70 %) нам удалось получить при алкилировании триазинтиона **I** в системе EtOH/KOH при комнатной температуре (способ D). Этот способ был выбран нами для получения соединений **VI–IX**.

Интересно, что в случае алкилирования по способу D триазинтиона **I** *транс*-1,4-дибромбутеном-2 помимо продукта алкилирования (3-(4-бромбутен-1-ил)сульфанил-5,6-дифенил- (**X**)) образуется также продукт шивки, 3,3'-[(2*E*)-бут-2-ен-1,4-диилдисульфандиил]-бис(5,6-дифенил-1,2,4-триазин (**XI**)) (схема 2). По данным спектров ЯМР ^1H соотношение соединений **X**:**XI** составляет 1:5.

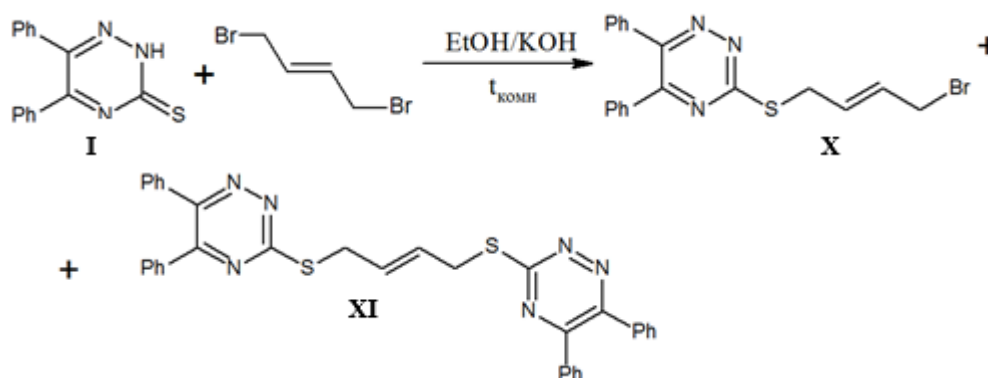


Схема 2

Строение синтезированных соединений подтверждается данными спектров ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C (таблица), а также хромато-масс-спектрометрии.

Данные ЯМР ^1H и масс-спектрометрии (ионизация электроспреем) для соединения **I** и 3-этилсульфанил-5,6-дифенил-1,2,4-триазина представлены в работе [11].

В спектрах ЯМР ^1H соединений **II–XI** сигнал протонов SCH_2 -группы проявляется в области 3.36–4.59 м.д. Удлинение углеводородного радикала в бутенилсульфиде **VI** приводит к усложнению мультиплетности сигнала протонов SCH_2 -группы и к его смещению в спектре ЯМР ^1H на 0.65 м.д. в сторону сильного поля по сравнению с аллилсульфидом **II**. В

бензилсульфиде **IX** смещение аналогичного сигнала в спектре ЯМР ^1H на 0.58 м.д. в сторону слабого поля по сравнению со спектром аллилсульфида **II** обусловлено влиянием фенильного заместителя ($1\text{-C}_6\text{H}_5$). Наличие в соединениях **IV** и **VIII** таких групп, как бром и $-\text{CH}=\text{CH}-\text{Ph}$, соответственно, проявляющих электроно-акцепторные свойства, приводит к смещению сигнала протонов SCH_2 -группы спектра ЯМР ^1H в сторону слабого поля на 0.20–0.47 м.д по сравнению с аллилсульфидом **II**. Следует отметить, что наличие электроно-донорных метильных групп в соединениях **III** и **VII** не приводит к смещению сигнала протонов SCH_2 -группы.

Сигнал протонов SCH_2 -группы в спектрах соединений **III**, **IV**, и **IX** наблюдается в виде синглета. Более сложный сигнал – дублет – наблюдается в спектрах ЯМР ^1H соединений **II**, **V**, **VII**, **VIII**, **X** и **XI**, что обусловлено взаимодействием этих протонов с протоном соседней $-\text{CH}=\text{}$ группы, а в случае пропаргилсульфида **V** – дальними спин-спиновыми взаимодействиями с протоном $\equiv\text{CH}$ группы. Данный сигнал имеет форму триплета в случае соединения **VI**, что вызвано спин-спиновыми взаимодействиями протонов SCH_2 -группы с протонами соседней $-\text{CH}_2$ -группы.

Теоретически в спектрах ЯМР ^1H алкенилсульфидов **II** и **VI** протон группы $-\text{CH}=\text{}$ за счет дальних спин-спиновых взаимодействий этого протона с протонами двух соседних атомов углерода ($=\text{CH}_2$ и SCH_2) должен образовывать дублет дублетов триплетов – сигнал, состоящий из 12 полос. В случае бутенилсульфида **VI** дублет дублетов триплетов, соответствующий сигналу протона группы $-\text{CH}=\text{}$, наблюдается при 5.91 м.д. Для аллилсульфида

II происходит наложение крайней и средней полос двух триплетов, при этом мультиплет наблюдается при 5.49–6.51 м.д. В случае соединений **VII**, **VIII** и **X** мультиплеты протона группы $-\text{CH}=\text{}$ наблюдаются при 5.49–6.51 м.д. Следует отметить, что в случае соединений **VII** смещение данного мультиплета в сторону сильного поля на 0.50 м.д. по сравнению с аллилсульфидом **II** объясняется влиянием электронодонорных метильных групп. Наличие фенильного кольца при двойной связи в циннамилсульфиде **VIII** приводит к смещению мультиплета протона группы $-\text{CH}=\text{}$ в слабое поле на 0.44 м.д. по сравнению с аллилсульфидом **II**, в то время как присутствие CH_2Br -группы в структуре **X** не вызывает существенного смещения данного сигнала в его спектре ЯМР ^1H .

Протоны $=\text{CH}_2$ -группы являются неэквивалентными и образуют отдельные мультиплеты в спектрах ЯМР ^1H соединений **II–IV** и **VI** в области 5.12–6.14 м.д. и 4.92–5.61 м.д.

Ароматические протоны фенильных заместителей в 5-м и 6-м положениях триазинового цикла в спектрах ЯМР ^1H соединений **II–XI** образуют сложный мультиплет в области 7.22–7.60 м.д. В случае циннамилсульфида **VIII** и бензилсульфида **IX** на сигнал данных протонов также накладывается сигнал ароматических протонов циннамильной и бензильной групп соответственно.

Соединения **II–V**, **VI–VIII**, были исследованы нами методом ЯМР ^{13}C .

Самым слабопольным сигналом во всех случаях является сигнал атома С-3 триазинового кольца, что обусловлено влиянием соседних атомов азота. Данный сигнал проявляется при 168.55–171.06 м.д. во всех случаях. Сиг-

налы атома С-5 триазинового цикла проявляются в области ≈ 155 м.д. для всех соединений, а сигнал атома С-6 находится в более сильном поле при 153.75–154.35 м.д. Самым сильно-польным сигналом является сигнал атома С-1', находящийся при 32.60–40.13 м.д. Исключение составляет сигнал С-1' соединения **V**, проявляющийся при 18,66 м.д. Вероятно, это связано с экранированным влиянием парамагнитных токов тройной связи. Стоит отметить, что для соединения **V** сигнал атома С-3' также находится в более сильном поле (73.61 м.д.), чем в остальных соединениях (114.36–135.28

м.д.). Сигналы фенильных колец расположены в области 126.48–136.66 м.д.

Соединения **I–III**, **V–IX** были изучены нами методом хромато-масс-спектрометрии. В масс-спектрах всех соединений наблюдается характерный пик иона с m/z 178, соответствующего дифенилацетилену. Образование данного иона происходит при отщеплении молекул азота и алкилтиоцианата RSCN (схема 3). В случае пренилсульфида **VII** интенсивность данного пика составляет 10 %, а в случае других соединений – 100 %.

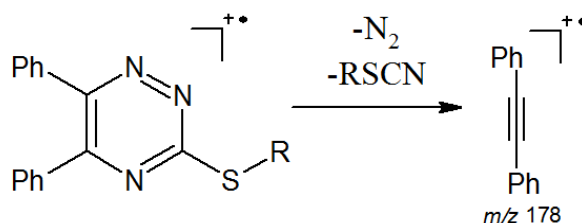


Схема 3

В случае соединений, содержащих аллильный заместитель при атоме серы (**II**, **III**, **VII**, **VIII**) наблюдается отщепление радикала $\cdot\text{SH}$ с

последующей циклизацией, как показано на схеме 4.

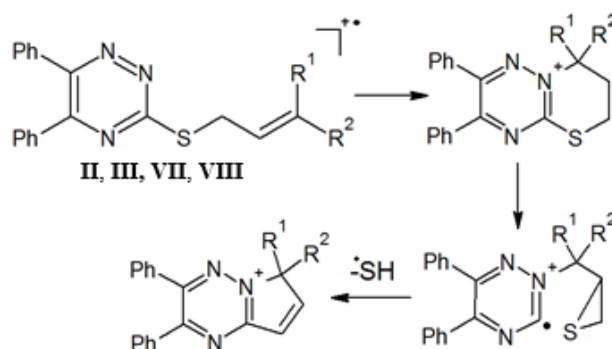


Схема 4

Для соединения **VIII** наблюдается отщепление концевой фенильной группы с образо-

ванием катиона тиазинотриазиния, как показано на схеме 5.

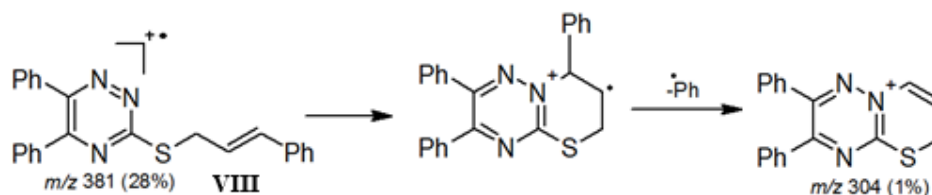


Схема 5

Помимо дифенилацетилена при фрагментации соединения **IX** происходит образование бензил-катиона, который изомеризуется в тро-

пилий-катион, о чем свидетельствует появление в спектре соответствующего пика с m/z 91 (15 %) (схема 6).

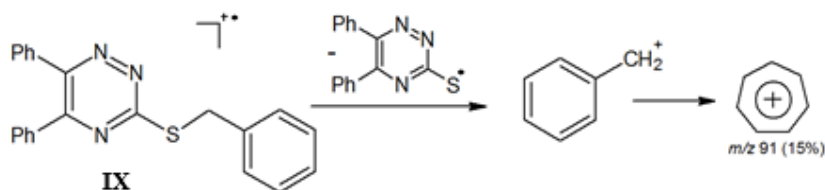
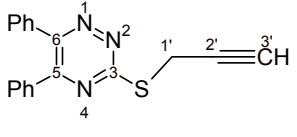
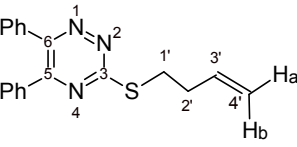
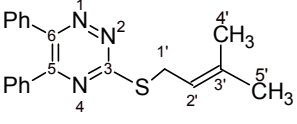
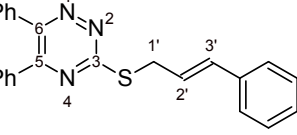
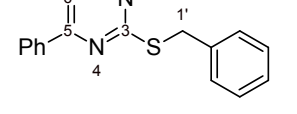
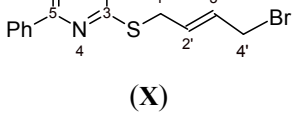
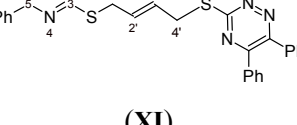


Схема 6

Спектральные данные представлены в таблице

Соединение	Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C (растворитель DMSO-d_6)
<p>(II)</p>	<p>ЯМР ^1H (500.13 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д. (J, Гц): 4.01 (2H, д., $^3J=6.7$, SCH_2); 5.18 (1H, д., $^2J=10.0$, $=\text{CH}_a\text{H}_b$); 5.36 – 5.43 (1H, м., $=\text{CH}_a\text{H}_b$); 5.99 – 6.11 (1H, м., $-\text{CH}=\text{}$); 7.35 – 7.52 (10H, м., $-\text{C}_6\text{H}_5$)</p> <p>ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д.: 32.60 (C-1'); 118.44 (C-3'); 128.31 ($o\text{-C}_{\text{Ph-6}}$); 128.37 ($o\text{-C}_{\text{Ph-5}}$); 129.17 ($n\text{-C}_{\text{Ph-6}}$); 129.21 ($n\text{-C}_{\text{Ph-5}}$); 129.57 ($m\text{-C}_{\text{Ph-6}}$); 130.71 ($m\text{-C}_{\text{Ph-5}}$); 133.16 (C-2'); 134.93 ($u\text{-C}_{\text{Ph-6}}$); 135.15 ($u\text{-C}_{\text{Ph-5}}$); 153.95 (C-6); 155.40 (C-5); 169.39 (C-3)</p>
<p>(III)</p>	<p>ЯМР ^1H (500.13 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д. (J, Гц): 1.86 (3H, с., CH_3); 4.03 (2H, с., SCH_2); 4.92 – 4.93 (1H, м., $=\text{CH}_a\text{H}_b$); 5.12 – 5.13 (1H, м., $=\text{CH}_a\text{H}_b$); 7.32 – 7.52 (10H, м., $-\text{C}_6\text{H}_5$)</p> <p>ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д.: 21.22 ($-\text{CH}_3$); 36.52 (C-1'); 114.36 (C-3'); 128.31 ($o\text{-C}_{\text{Ph-6}}$); 128.35 ($o\text{-C}_{\text{Ph-5}}$); 129.19 ($n\text{-C}_{\text{Ph-6}}$); 129.21 ($n\text{-C}_{\text{Ph-5}}$); 129.58 ($m\text{-C}_{\text{Ph-6}}$); 130.72 ($m\text{-C}_{\text{Ph-5}}$); 134.93 ($u\text{-C}_{\text{Ph-6}}$); 135.15 ($u\text{-C}_{\text{Ph-5}}$); 140.19 (C-2'); 153.95 (C-6); 155.34 (C-5); 169.61 (C-3)</p>
<p>(IV)</p>	<p>ЯМР ^1H (500.13 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д. (J, Гц): 4.42 (2H, с., SCH_2); 5.61 (1H, д., $^2J = 1.7$, $=\text{CH}_a\text{H}_b$); 6.14 (1H, с., $=\text{CH}_a\text{H}_b$); 7.26 – 7.56 (10H, м., $-\text{C}_6\text{H}_5$)</p> <p>ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д.: 40,13 (C-1'); 118,30 (C-3'); 128.52 ($o\text{-C}_{\text{Ph-6}}$); 128.63 ($o\text{-C}_{\text{Ph-5}}$); 129.34 ($n\text{-C}_{\text{Ph-6}}$); 129.54 ($n\text{-C}_{\text{Ph-5}}$); 129.85 ($m\text{-C}_{\text{Ph-6}}$); 131.05 ($m\text{-C}_{\text{Ph-5}}$); 134.98 ($u\text{-C}_{\text{Ph-6}}$); 135.06 ($u\text{-C}_{\text{Ph-5}}$); 133.10 (C-2'); 154.22 (C-6); 155.75 (C-5); 169.16 (C-3)</p>

 <p style="text-align: center;">(V)</p>	<p>ЯМР ^1H (500.13 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д. (J, Гц): 3.23 (1H, т., $^4J = 2.6$, C\equivH); 4.17 (2H, д., $^4J = 2.6$, SCH$_2$); 7.37-7.54 (10H, м., -C$_6$H$_5$)</p> <p>ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д.: 18.66 (C-1\square); 73.60 (C-3\square); 79.82 (C-2\square); 128.38 (o-C$_{\text{Ph-6}}$); 128.45 (o-C$_{\text{Ph-5}}$); 129.27 (n-C$_{\text{Ph-6}}$); 129.36 (n-C$_{\text{Ph-5}}$); 129.74 (m-C$_{\text{Ph-6}}$); 130.89 (m-C$_{\text{Ph-5}}$); 134.84 (u-C$_{\text{Ph-6}}$); 135.12 (u-C$_{\text{Ph-5}}$); 154.34 (C-6); 155.66 (C-5); 168.55 (C-3)</p>
 <p style="text-align: center;">(VI)</p>	<p>ЯМР ^1H (500.13 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д. (J, Гц): 2.57 (2H, к., $^3J = 7.0$, -CH$_2$-); 3.36 (2H, т., $^3J = 7.3$, SCH$_2$); 5.10 – 5.13 (1H, м., =CH$_a$ H$_b$); 5.16 – 5.21 (1H, м., =CH$_a$ H$_b$); 5.91 (1H, д.д.т., $^3J = 17.1$, 10.2, 6.6, -CH=); 7.32 – 7.50 (10H, м., -C$_6$H$_5$)</p> <p>ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д.: 30.15 (C-2\square); 33.40 (C-1\square); 116.71 (C-4\square); 128.50 (o-C$_{\text{Ph-6}}$); 128.60 (o-C$_{\text{Ph-5}}$); 129.36 (n-C$_{\text{Ph-6}}$); 129.40 (n-C$_{\text{Ph-5}}$); 129.82 (m-C$_{\text{Ph-6}}$); 130.88 (m-C$_{\text{Ph-5}}$); 135.23 (u-C$_{\text{Ph-6}}$); 135.35 (u-C$_{\text{Ph-5}}$); 136.17 (C-3\square); 153.75 (C-6); 155.44 (C-5); 170.77 (C-3)</p>
 <p style="text-align: center;">(VII)</p>	<p>ЯМР ^1H (500.13 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д. (J, Гц): 1.79 (3H, с., -CH$_3$); 1.80 (3H, с., -CH$_3$); 4.03 (2H, д., $^3J = 7.8$, SCH$_2$); 5.49 – 5.53 (1H, м., -CH=); 7.28 – 7.57 (10H, м., -C$_6$H$_5$)</p> <p>ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д.: 18.06 (C-5\square); 25.79 (C-4\square); 29.73 (C-1\square); 118.24 (C-2\square); 128.45 (o-C$_{\text{Ph-6}}$); 128.58 (o-C$_{\text{Ph-5}}$); 129.34 (n-C$_{\text{Ph-6}}$); 129.37 (n-C$_{\text{Ph-5}}$); 129.84 (m-C$_{\text{Ph-6}}$); 130.80 (m-C$_{\text{Ph-5}}$); 135.40 (u-C$_{\text{Ph-6}}$); 135.41 (u-C$_{\text{Ph-5}}$); 137.71 (C-3\square); 153.67 (C-6); 155.42 (C-5); 171.06 (C-3)</p>
 <p style="text-align: center;">(VIII)</p>	<p>ЯМР ^1H (500.13 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д. (J, Гц): 4.21 (2H, д., $^3J = 7.3$, SCH$_2$); 6.43 – 6.51 (1H, м., -CH=); 6.77 (1H, д., $^3J = 7.3$, =CH(C$_6$H$_5$)); 7.24 – 7.60 (15H, м., -C$_6$H$_5$)</p> <p>ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д.: 33.45 (C-1\square); 124.17 (C-3\square); 126.48 (o-C$_{\text{Ph-3}\square}$); 127.76 (o-C$_{\text{Ph-6}}$); 128.44 (o-C$_{\text{Ph-5}}$); 128.53 (n-C$_{\text{Ph-3}\square}$); 128.60 (n-C$_{\text{Ph-6}}$); 128.62 (n-C$_{\text{Ph-5}}$); 129.42 (m-C$_{\text{Ph-6}}$); 129.87 (m-C$_{\text{Ph-5}}$); 130.90 (m-C$_{\text{Ph-3}\square}$); 133.83 (u-C$_{\text{Ph-3}\square}$); 135.32 (u-C$_{\text{Ph-6}}$); 135.33 (u-C$_{\text{Ph-5}}$); 136.66 (C-3\square); 153.95 (C-6); 155.61 (C-5); 170.34 (C-3)</p>
 <p style="text-align: center;">(IX)</p>	<p>ЯМР ^1H (500.13 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д. (J, Гц): 4.59 (2H, с., SCH$_2$), 7.22-7.55 (15H, м., -C$_6$H$_5$)</p> <p>ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д.: 35.12 (C-1\square); 126.94 (o-C$_{\text{Ph-1}\square}$); 127.44 (o-C$_{\text{Ph-6}}$); 128.37 (o-C$_{\text{Ph-5}}$); 128.57 (n-C$_{\text{Ph-3}\square}$); 128.98 (n-C$_{\text{Ph-6}}$); 129.20 (n-C$_{\text{Ph-5}}$); 129.37 (m-C$_{\text{Ph-6}}$); 129.82 (m-C$_{\text{Ph-5}}$); 130.82 (m-C$_{\text{Ph-3}\square}$); 135.19 (u-C$_{\text{Ph-1}\square}$); 135.25 (u-C$_{\text{Ph-6}}$); 135.50 (u-C$_{\text{Ph-5}}$); 153.96 (C-6); 155.56 (C-5); 170.34 (C-3)</p>
 <p style="text-align: center;">(X)</p>	<p>ЯМР ^1H (500.13 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д. (J, Гц): 4.03 (2H, д., $^3J = 5.7$, SCH$_2$); 4.14 (2H, д., $^3J = 6.3$, CH$_2$Br); 5.99 – 6.03 (1H, м., -CH=); 6.05 – 6.08 (1H, м., -CH=); 7.32 – 7.47 (10H, м., -C$_6$H$_5$)</p>
 <p style="text-align: center;">(XI)</p>	<p>ЯМР ^1H (500.13 МГц, DMSO-d_6) δ, м.д. (J, Гц): 3.97 (4H, д., $^3J = 5.5$, SCH$_2$); 6.02 – 6.04 (2H, м., -CH=); 7.32 – 7.47 (40H, м., -C$_6$H$_5$)</p>

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записывали на спектрометрах Bruker DRX-400 (рабочая частота 400 (^1H) МГц) и AVANCE-500 (рабочая частота 500 (^1H) и 126 (^{13}C) МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – ТМС (для ядер ^1H) и сигнал растворителя (для ядер ^{13}C , 39,5 м.д.).

Масс-спектры соединений снимали на приборе «GCMS SHIMADZU-QP2010 Ultra» в режиме электронной ионизации ЭИ (70 эВ).

Бензил (1,2-дифенилэтан-1,2-дион) получали из бензоина (2-гидрокси-1,2-дифенилэтанона) по известной методике [14] с выходом 95 %.

5,6-Дифенил-2,3-дигидро-1,2,4-триазин-3-тион (I). К раствору 0,561 г (4,40 ммоль) солянокислого тиосемикарбазида в 60 мл 2 н. раствора гидроксида калия добавляли 0,921 г (4,40 ммоль) бензила. Реакционную смесь перемешивали в течение 5 ч. Через 24 ч выделяли соединение **I** путем нейтрализации смеси ледяной уксусной кислотой. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили. $T_{\text{пл}} = 205\text{--}207$ °C/разл., лит. [15] $T_{\text{пл}} = 212\text{--}214$ °C. Выход: 90 %.

Взаимодействие 5,6-дифенил-2,3-дигидро-1,2,4-триазин-3-тиона с алкилгалогенидами (общая методика). *Способ А.* К раствору 0,106 г (0,400 ммоль) триазина **I** в 20 мл ацетонитрила при нагревании прибавляли 1,00 ммоль алкен(алкин)илирующего агента и 1,5 мл триэтиламина. Раствор перемешивали в течение 4 ч, отгоняли растворитель, экстрагировали образовавшийся продукт хлороформом. *Способ В.* К смеси 0,265 г (1,00 ммоль) триазина **I** и 0,138 г (1,00 ммоль) карбоната калия добавляли 20 мл ДМФА, 1,00 ммоль 3-бромпропена. Реакционную смесь перемешивали

в течение 4 ч, через 24 ч добавляли 50 мл насыщенного раствора хлорида кальция, декантировали. *Способ С.* К раствору 0,561 г (4,4 ммоль) солянокислого тиосемикарбазида в 30 мл воды добавляли 0,921 г (4,4 ммоль) дибензоила и 0,246 г (4,40 ммоль) гидроксида калия. Раствор перемешивали 5 ч, добавляли 4,40 ммоль алкен(алкин)илирующего агента и 30 мг хлорида бензилтриэтиламмония. Раствор перемешивали 4 ч, через 24 ч экстрагировали образовавшийся продукт хлороформом. *Способ D.* К 0,265 г (1,00 ммоль) триазина **I** добавляли 30 мл этилового спирта и 0,056 г (1,00 ммоль) гидроксида калия. Смесь перемешивали 30 мин, добавляли 1,00 ммоль алкен(алкин)илирующего агента и перемешивали раствор в течение 4 ч. Через 24 ч проводили экстракцию хлороформом.

3-Аллилсульфанил-5,6-дифенил-1,2,4-триазин (II). *Способ А.* Выход: 55 %, масло. MS (70 eV, EI), m/z (%): M^+ 305 (7), 290 (37), 272 (6), 178 (100). *Способ В.* Выход: 38 %. *Способ С.* Выход: 42 %. *Способ D.* Выход: (69 %).

3-(2-Метилпропен-2-ил)сульфанил-5,6-дифенил-1,2,4-триазин (III). *Способ А.* Выход: 43 %, масло. MS, m/z (%): M^+ 319 (4), 304 (39), 178 (100). *Способ D.* Выход: 89 %.

3-(2-Бромпропен-1-ил)сульфанил-5,6-дифенил-1,2,4-триазин (IV). *Способ А.* Синтезирован из 0,357 г (1,35 ммоль) триазина **I** и 0,140 мл (1,35 ммоль) 2,3-дибромпропена-1. Выход: 78 %, масло. *Способ D.* Выход: 97 %.

3-Пропаргилсульфанил-5,6-дифенил-1,2,4-триазин (V). *Способ А.* Синтезирован из 1,049 г (3,96 ммоль) триазина **I** и 0,360 мл (3,96 ммоль) 3-бромпропина. Выход: 60 %, $T_{\text{пл}} = 98\text{--}100$ °C, лит. [12] 97–99 °C. MS, m/z (%): M^+ 303

(5), 200 (33), 178 (100). *Способ С.* Выход: 69 %. *Способ D.* Осадок, полученный после экстракции хлороформом, перекристаллизовывали из изопропилового спирта при -5 °С. Выпавшие кристаллы отфильтровывали и высушивали. Выход: 70 %.

3-Бутенилсульфанил-5,6-дифенил-1,2,4-триазин (VI). *Способ D.* Выход: 93 %, масло. MS, *m/z* (%): M^+ 291 (100), 178 (7).

3-Пренилсульфанил-5,6-дифенил-1,2,4-триазина (VII). *Способ D.* Выход: 65 %, масло. MS, *m/z* (%): M^+ 333 (26), 318 (5), 300 (29), 178 (100).

5,6-Дифенил-3-циннамилсульфанил-1,2,4-триазин (VIII). *Способ D.* Выход: 56 %, масло. MS, *m/z* (%): M^+ 381 (28), 348 (81), 178 (100).

3-Бензилсульфанил-5,6-дифенил-1,2,4-триазин (IX). *Способ D.* Выход: 25 %, масло. MS, *m/z* (%): M^+ 355 (51), 91 (13), 178 (100).

Библиографический список

1. *Abdel-Rahman R. M., Ghareib M.* Synthesis and Biological Activities of Some New 3-Substituted 5,6-Diphenyl-1,2,4-triazines // *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry.* 1987. Vol. 26. P. 496–500.
2. *Tang X., Su S., Chen M., et al.* Novel chalcone derivatives containing a 1,2,4-triazine moiety: design, synthesis, antibacterial and antiviral activities // *RSC Adv.* 2019. Vol. 6. P. 6011.
3. *Fu D.-J., Song J., Hou Y.-H., et al.* Discovery of 5,6-diaryl-1,2,4-triazines hybrids as potential apoptosis inducers // *European Journal of Medicinal Chemistry.* 2017. Vol. 138. P. 1076–1088.
4. *Wang G., Li X., Wang J., et al.* Synthesis, molecular docking and α -glucosidase inhibition of 2-((5,6-diphenyl-1,2,4-triazin-3-yl)thio)-N-arylacetamides // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* 2017. Vol. 27. P. 1115–1118.
5. *Irannejad H., Amini M., Khodaghali F., et al.* Synthesis and in vitro evaluation of novel 1,2,4-triazine derivatives as neuroprotective agents // *Bioorganic and Medicinal Chemistry.* 2010. Vol. 18. P. 4224–4230.
6. *Gupta A.K., Rastogi A., Hajela K.S.* Synthesis and Acetylcholinesterase Activity of 1-aryl-3-(3,4-diphenyl-1,2,4-triazine-6-ylmercaptoacetyl)ureas // *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry.* 1983. Vol. 22, № 10. P. 1074–1075.
7. *Irannejad H., Naderi N., Emami S., et al.* Microwave-assisted synthesis and anticonvulsant activity of 5,6-bisaryl-1,2,4-triazine-3-thiol derivatives // *Medical Chemistry Research.* 2013. Vol. 23. P. 2503–2514.
8. *Nassar Ibrahim F.* Synthesis and Antitumor Activity of New Substituted Mercapto-1,2,4-Triazine Derivatives, Their Thioglycosides, and Acyclic Thioglycoside Analogs // *J. Heterocyclic Chem.* 2013. Vol. 50. P. 129.
9. *Yazdania M., Yazdani M., Edraki N., et al.* Multi-target inhibitors against Alzheimer disease derived from 3-hydrazinyl 1,2,4-triazine scaffold containing pendant phenoxy methyl-1,2,3-triazole: Design, synthesis and biological evaluation // *Bioorganic Chemistry.* 2019. Vol. 84. P. 363–371.
10. *Tamboli R.S., Giridhar R., Mande H.M., et al.* Room-Temperature Ionic Liquid–DMSO Promoted and Improved One-Pot Synthesis of 5,6-Diaryl-1,2,4-triazines // *Synthetic Communications.* 2014. Vol. 44. P. 2192–2204.
11. *Kopchuk D.S., Chepchugov N.V., Kim G.A., et al.* Synthesis of unsymmetric 6,6'-diaryl-2,2'-bipyridines using a 1,2,4-triazine methodology // *Russian Chemical Bulletin.* 2015. Vol. 64, № 3. P. 695–698.
12. *Fu D.-J., Li P., Wu B.-W., et al.* Molecular diversity of trimethoxyphenyl-1,2,3-triazole hybrids as novel colchicine site tubulin polymerization inhibitors // *European Journal of Medicinal Chemistry.* 2019. Vol. 165. P. 309–322.
13. *Wang G., Peng Z., Wang J., et al.* Synthesis, in vitro evaluation and molecular docking studies of novel triazine-triazole derivatives as potential α -glucosidase inhibitors // *European Journal of Medicinal Chemistry.* 2017. Vol. 125. P. 423–429.
14. *Теренин В.И.* Практикум по органической химии: учеб. Пособие. М.: Лаборатория знаний, 2015. 571 с.
15. *Habibi D., Vakili S.* Nano Sized silica supported $FeCl_3$ as an efficient heterogeneous catalyst for the synthesis of 1,2,4-triazine de-

rivatives // *Chinese Journal of Catalysis*. 2015. Vol. 36. P. 620–625.

References

1. Abdel-Rahman, R.M. and Ghareib, M. (1987), “Synthesis and Biological Activities of Some New 3-Substituted 5,6-Diphenyl-1,2,4-triazines”, *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry*. Vol. 26. pp. 496–500.
2. Tang, X., Su, S., Chen, M., He, J., Xia, R., Guo, T., Chen, Y., Zhang, C., Wang, J. and Xue, W. (2019), “Novel chalcone derivatives containing a 1,2,4-triazine moiety: design, synthesis, antibacterial and antiviral activities”, *RSC Adv*. Vol. 6. pp. 6011–6020.
3. Fu, D.-J., Song, J., Hou, Y.-H., Zhao, R.-H., Li, J.-H., Mao, W., Yang, J.-J., Li, P., Zi, X.-L., Li, Z.-H., Zhang, Q.-Q., Wang, F.-Y., Zhang, S.-Y., Zhang, Y.-B. and Liu, H.-M. (2017), “Discovery of 5,6-diaryl-1,2,4-triazines hybrids as potential apoptosis inducers”, *European Journal of Medicinal Chemist*. Vol. 138. pp. 1076–1088.
4. Wang, G., Li, X., Wang, J., Xie, Z., Li, L., Chen, M., Chen, S. and Peng, Y (2017), “Synthesis, molecular docking and α -glucosidase inhibition of 2-((5,6-diphenyl-1,2,4-triazin-3-yl)thio)-N-arylacetamides”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. Vol. 27. pp. 1115–1118.
5. Irannejad, H., Amini, M., Khodagholi, F., Ansari, N., Khoramian, Tusi, S., Sharifzadeh, M. and Shafiee, A. (2010), “Synthesis and in vitro evaluation of novel 1,2,4-triazine derivatives as neuroprotective agents” *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. Vol. 18. pp. 4224–4230.
6. Gupta, A.K., Rastogi, A. and Hajela, K.S. (1983), “Synthesis and Acetylcholinesterase Activity of 1-aryl-3-(3,4-diphenyl-1,2,4-triazine-6-ylmercaptoacetyl)ureas”, *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry*. Vol. 22, no 10. pp. 1074–1075.
7. Irannejad, H., Naderi, N., Emami, S., Ghadikolaei, R.Q., Foroumadi, A., Zafari, T., Mazar-Atabaki, A. and Dadashpour, S. (2013), “Microwave-assisted synthesis and anticonvulsant activity of 5,6-bisaryl-1,2,4-triazine-3-thiol derivatives”, *Medical Chemistry Research*. Vol. 23. pp. 2503–2514.
8. Nassar, Ibrahim F. (2013), “Synthesis and Antitumor Activity of New Substituted Mercapto-1,2,4-Triazine Derivatives, Their Thioglycosides, and Acyclic Thioglycoside Analogs”, *J. Heterocyclic Chem*. Vol. 50, 129 p.
9. Yazdania, M., Yazdani, M., Edrakic, N., Badrib, R., Khoshneviszadehc, M., Irajic, A. and Firuzic, O. (2019), “Multi-target inhibitors against Alzheimer disease derived from 3-hydrazinyl 1,2,4-triazine scaffold containing pendant phenoxy methyl-1,2,3-triazole: Design, synthesis and biological evaluation”, *Bioorganic Chemistry*. Vol. 84. pp. 363–371.
10. Tamboli, R.S., Giridhar, R., Mande, H.M., Shah, S.R. and Yadav, M.R. (2014), “Room-Temperature Ionic Liquid–DMSO Promoted and Improved One-Pot Synthesis of 5,6-Diaryl-1,2,4-triazines”, *Synthetic Communications*. Vol. 44. pp. 2192–2204.
11. Kopchuk, D.S., Chepchugov, N.V., Kim, G.A., Zyryanov, G.V., Kovalev, I.S., Rusinov, V.L. and Chupakhina, O.N. (2015), “Synthesis of unsymmetric 6,6'-diaryl-2,2'-bipyridines using a 1,2,4-triazine methodology”, *Russian Chemical Bulletin*. Vol. 64, no 3. pp. 695–698.
12. Fu, D.-J., Li, P., Wu, B.-W., Cui, X.-X., Zhao, C.-B. and Zhang, S.-Y. (2019), “Molecular diversity of trimethoxyphenyl-1,2,3-triazole hybrids as novel colchicine site tubulin polymerization inhibitors”, *European Journal of Medicinal Chemistry*. Vol. 165. pp. 309–322.
13. Wang, G., Peng, Z., Wang, J., Li, X. and Li, J. (2017). “Synthesis, in vitro evaluation and molecular docking studies of novel triazine-triazole derivatives as potential α -glucosidase inhibitors”, *European Journal of Medicinal Chemistry*. Vol. 125. P. 423–429.
14. Terenin V.I. *Praktikum po organicheskoy himii [Organic chemistry manual]* (2015), Laboratoria Znaniy, Moscow, Russia.
15. Habibi, D. and Vakili, S. (2015), “Nano Sized silica supported FeCl₃ as an efficient heterogeneous catalyst for the synthesis of 1,2,4-triazine derivatives”, *Chinese Journal of Catalysis*. Vol. 36. pp. 620–625.

Об авторах

Рыбакова Анастасия Владимировна,
кандидат химических наук, доцент кафедры
«Теоретическая и прикладная химия»
Южно-Уральский государственных универси-
тет (НИУ)
454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 76.
rybakovaav_1986@mail.ru

Ким Дмитрий Гымнанович,
доктор химических наук, профессор кафедры
«Теоретическая и прикладная химия»
Южно-Уральский государственных универси-
тет (НИУ)
454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 76.
kim_dg48@mail.ru

Морозова Мария Васильевна,
студент,
Южно-Уральский государственных универси-
тет (НИУ)
454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 76.
morozmv@gmail.com

Герасенко Анастасия Вадимовна,
студент, Южно-Уральский государственных
университет (НИУ)
454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 76.
gerasenko96@mail.ru

About the authors

Rybakova Anastasia Vladimirovna,
PhD (chem.), associate professor of the Depart-
ment of Theoretical and Applied Chemistry
454080, South Ural State University. 75, Lenin
Ave., Chelyabinsk, Russia.
rybakovaav_1986@mail.ru

Kim Dmitriy Gymnanovich,
Doctor of Chemical Sciences, Professor of the De-
partment of Theoretical and Applied Chemistry
454080, South Ural State University. 75, Lenin
Ave., Chelyabinsk, Russia.
kim_dg48@mail.ru

Morozova Maria Vasilyevna,
student
454080, South Ural State University. 75, Lenin
Ave., Chelyabinsk, Russia.
morozmv@gmail.com

Gerasenko Anastasia Vadimovna,
student
454080, South Ural State University. 75, Lenin
Ave., Chelyabinsk, Russia.
gerasenko96@mail.ru

Информация для цитирования:

Рыбакова А.В., Ким Д.Г., Морозова М.В., Герасенко А.В. Синтез 3-алкенил(пропаргил)сульфанил-5,6-дифенил-1,2,4-триазинов и их исследование методами ямр и масс-спектрометрии // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2019. Т. 9, вып. 4. С. 396–406. DOI: 10.17072/2223-1838-2019-4-396-406.

Rybakova A.V., Kim D.G., Morozova M.V., Gerasenko A.V. *Sintez 3-alkenil(propargil)sulfanil-5,6-difenil-1,2,4-triazinov i ikh issledovanie metodami iamr i mass-spektrometrii* [Synthesis of 3-alkenil (propargyl) sulfanil-5,6-diphenyl-1,2,4-triazines and their investigation by nmr and mass spectrometry] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2019. Vol. 9. Issue 4. P. 396–406 (in Russ.). DOI:10.17072/2223-1838-2019-4-396-406.