

# ИССЛЕДОВАНИЕ АЛКИЛИРОВАНИЯ НАТРИЕВОЙ СОЛИ 2-МЕТИЛТИО-6-НИТРО[1,2,4]ТРИАЗОЛО[5,1-с][1,2,4]ТРИАЗИН-7(4Н)-ОНА МЕТОДОМ ЯМР <sup>1</sup>Н СПЕКТРОСКОПИИ

Е.С. Ильиных<sup>1</sup>, П.Ю. Ташкинов<sup>2</sup>, Д.Г. Ким<sup>1</sup>, В.Л. Русинов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Южно-Уральский государственный университет, г. Челябинск

<sup>2</sup> Челябинский государственный университет, г. Челябинск

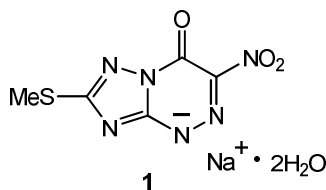
<sup>3</sup> Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург

По данным ЯМР <sup>1</sup>Н, при алкилировании натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4Н)-она 3-бромпропеном в системе К<sub>2</sub>СО<sub>3</sub>–ДМФА образуется смесь N(1), N(3) и N(4) аллильных производных, а реакции с 1,2-дибромэтаном и *цис*-1,4-дихлор-2-бутеном в тех же условиях не останавливаются на стадии алкилирования и протекают с образованием трициклических систем. Взаимодействие натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4Н)-она с 3-бромпропином в суперосновной среде ДМСО–КОН сопровождается ацетилен-алленовой перегруппировкой, в результате чего получен 2-метилтио-4-(пропа-1,2-диенил)-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4Н)-он.

*Ключевые слова:* 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4Н)-он, алкилирование, 3-бромпропен, 1,2-дибромэтан, *цис*-1,4-дихлор-2-бутен, 3-бромпропин, ЯМР <sup>1</sup>Н спектроскопия, ацетилен-алленовая перегруппировка.

## Введение

Дигидрат натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4Н)-она (**1**) (Триазавирин<sup>®</sup>) (см. рисунок) является новым эффективным нетоксичным противовирусным препаратом, созданным совместными исследованиями Уральского федерального университета, Института органического синтеза УрО РАН, ФГБУ НИИ группа Минздрава России, а также Уральского центра биотехнологий и завода «Медсинтез» [1]. Препарат продемонстрировал высокую эффективность при лечении различных типов вируса гриппа, включая свиной и птичий грипп.



Структура Триазавирина (**1**)

Известно, что нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазины способны к существованию в виде четырёх таутомерных форм **A–D** и, как следствие, к образованию четырех изомерных продуктов алкилирования по атомам N(1), N(3), N(4) и по атому кислорода (схема 1) [2].

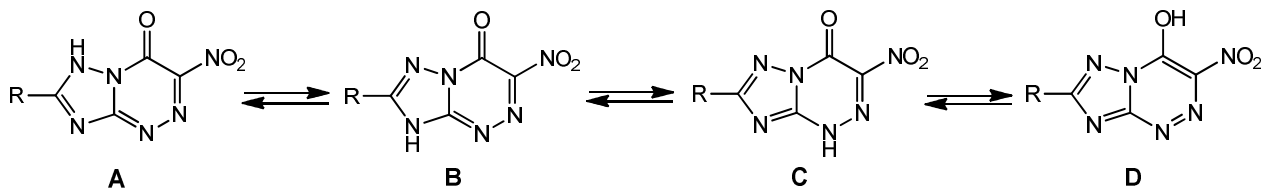


Схема 1. Таутомерные формы нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов

Целью данной работы является исследование реакций алкилирования соединения **1** 3-бромпропеном, 3-бромпропином, 1,2-дибромэтаном и *цис*-1,4-дихлор-2-бутеном.

## Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  растворов веществ в ДМСО-*d*<sub>6</sub> записаны на спектрометре Bruker DRX-400 (400 МГц), внутренний стандарт ТМС. Контроль состава смесей продуктов реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, обнаружение в УФ-свете (254 нм) облучателя хроматографического УФС 254/365.

**Алкилирование дигидрата натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*]-[1,2,4]триазин-7(4*H*)-она (1) 3-бромпропен.** К раствору натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-7(4*H*)-она **1** (0,286 г, 1 ммоль) в ДМФА (5 мл) добавляли  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0,138 г, 1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин, после чего к ней по каплям добавляли 3-бромпропен (0,18 мл, 2 ммоль) и перемешивали еще в течение 72 ч. После чего фильтровали, отгоняли растворитель из фильтрата, обрабатывали остаток смесью эфира и ацетонитрила (4:1) (20 мл) и снова фильтровали. После испарения растворителей получали смесь соединений **2**, **3** и **4** в виде масла вишневого цвета, которую исследовали методом ЯМР  $^1\text{H}$ . Общий выход смеси изомеров **2–4** 0,030 г.

**2-Метилтио-4-аллил-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-7(4*H*)-он (2).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2,67 (3H, с,  $\text{SCH}_3$ ); 5,03 (2H, д.т.,  $^3J = 5,6$ ,  $^4J_{\text{trans}} = 1,4$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 5,36 (1H, м,  $=\text{CH}_2$ ); 5,47 (1H, м,  $=\text{CH}_2$ ); 6,04 (1H, м,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ).

**2-Метилтио-3-аллил-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-7(4*H*)-он (3).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2,66 (3H, с,  $\text{SCH}_3$ ); 4,69 (2H, д.т.,  $^3J = 5,4$ ,  $^4J_{\text{trans}} = 1,5$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 5,10 (1H, м,  $=\text{CH}_2$ ); 5,25 (1H, м,  $=\text{CH}_2$ ); 5,84 (1H, м,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ).

**1-Аллил-2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-7(4*H*)-он (4).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2,62 (3H, с,  $\text{SCH}_3$ ); 4,76 (2H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 5,17 (1H, м,  $=\text{CH}_2$ ); 5,25 (1H, м,  $=\text{CH}_2$ ); 5,94 (1H, м,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ).

**Взаимодействие дигидрата натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*]-[1,2,4]триазин-7(4*H*)-она (1) с 1,2-дибромэтаном.** К раствору натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-7(4*H*)-она **1** (0,286 г, 1 ммоль) в ДМФА (5 мл) добавляли  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0,138 г, 1 ммоль) и 1,2-дибромэтан (0,09 мл, 1 ммоль). Через 24 ч реакционную смесь фильтровали, отгоняли растворитель из фильтрата, обрабатывали остаток 2-пропанолом (20 мл) и снова фильтровали. После испарения растворителя получали соединение **5** в виде масла желтого цвета, которое исследовали методом ЯМР  $^1\text{H}$ . Выход 0,070 г.

**Бромид 3-метилтио-6-нитро-5-оксо-2,5-дигидро-1*H*-2*a*,4,4*a*,7,7*a*-пентаазаацклопента[*cd*]инденция (5).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2,62 (3H, с,  $\text{SCH}_3$ ); 3,39 (2H, м,  $2-\text{CH}_2$ ); 4,45 (2H, м,  $1-\text{CH}_2$ ).

**Взаимодействие дигидрата натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*]-[1,2,4]триазин-7(4*H*)-она (1) с *цис*-1,4-дихлор-2-бутеном.** К раствору натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-7(4*H*)-она **1** (0,286 г, 1 ммоль) в ДМФА (5 мл) добавляли  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0,138 г, 1 ммоль) и *цис*-1,4-дихлор-2-бутен (0,11 мл, 1 ммоль). Через 72 ч реакционную смесь фильтровали, отгоняли растворитель из фильтрата, обрабатывали остаток дихлорметаном (20 мл) и снова фильтровали. После испарения растворителя получали соединение **6** в виде масла желтого цвета, которое исследовали методом ЯМР  $^1\text{H}$ . Выход 0,130 г.

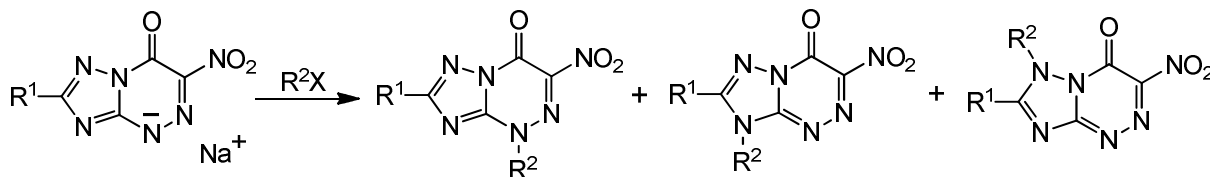
**Хлорид 1-метилтио-4-нитро-3-оксо-6,9-дигидро-3*H*-2,2*a*,5,5*a*,9*a*-пентаазабензо[*cd*]азуления (6).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2,68 (3H, с,  $\text{SCH}_3$ ); 4,46 (2H, д,  $^3J = 7,7$ ,  $9-\text{CH}_2$ ); 5,20 (2H, д,  $^3J = 6,3$ ,  $6-\text{CH}_2$ ); 5,83 (1H, м,  $-\text{CH}=\text{}$ ); 6,00 (1H, м,  $-\text{CH}=\text{}$ ).

**2-Метилтио-4-(пропа-1,2-диенил)-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-7(4*H*)-он (7).** К раствору натриевой соли 2-метилтио-6-нитро-[1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-7(4*H*)-она **1** (0,286 г, 1 ммоль) в ДМСО (10 мл) добавляли предварительно прокаленный KOH (0,056 г, 1 ммоль) и 3-бромпропин (0,09 мл, 1 ммоль). Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником в течение 1,5 ч при 190–200 °С. После чего отгоняли растворитель, остаток последовательно обрабатывали гексаном (10 мл), сероуглеродом (10 мл) и толуолом (10 мл) и фильтровали. После отгонки растворителей получали соединение **7** в виде коричневого порошка. Выход 0,040 г (15%).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2,62 (3H, с,  $\text{SCH}_3$ ); 5,60 (1H, м,  $=\text{CH}_2$ ); 5,70 (1H, м,  $=\text{CH}_2$ ); 6,00 (1H, м,  $-\text{CH}=\text{}$ ).

### Обсуждение результатов

Детальное исследование алкилирования 6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-онов показало, что реакции их натриевых, а также калиевых или тетрабутиламмониевых солей с алкилгалогенидами или диметилсульфатом протекают по атомам азота N(1), N(3), N(4) с образованием смеси всех трех изомерных N-алкильных производных (схема 2) [2–5].



$R^1 = \text{H, Me, SMe}; R^2 = \text{Me, Et, } n\text{-Pr, } i\text{-Pr, } n\text{-Bu, C}_6\text{H}_{13}, \text{C}_8\text{H}_{17}, \text{CH}_2\text{COOEt, CH}_2\text{CH=CH}_2; \text{X} = \text{Br, I, SO}_4\text{Me}$

Схема 2. Алкилирование 6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-онов

На направление реакции алкилирования 6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-онов и соотношение продуктов влияют такие факторы, как природа противоиона, растворителя и алкилирующего агента [2–5]. Так, в случае использования натриевой, калиевой или триэтиламмониевой солей образуется смесь изомеров, а при использовании тетрабутиламмониевой соли реакция протекает селективно по атому N(4). При выборе в качестве реакционной среды метанола, ацетонитрила, диоксана реакция протекает медленно и с образованием всех трех возможных изомеров, тогда как в ДМФА алкилирование осуществляется наиболее быстро, полно и региоселективно с образованием преимущественно N(4)-производного (более 80 %).

Структура продуктов N(1)-, N(3)- и N(4)-алкилирования установлена авторами на основе данных ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  сигналы соответствующих протонов алкильных заместителей N(1)-, N(3)- и N(4)-алкильных производных 6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-онов расположены при переходе от более сильного поля к более слабому полю.

Ранее авторами работы [5] осуществлено алкилирование натриевой соли 2-метил-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-она 3-бромпропеном в ДМФА при нагревании. Основным продуктом, 2-метил-4-аллил-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-он, был выделен из полученной смеси методом колоночной хроматографии. В его спектре ЯМР  $^1\text{H}$  протоны  $-\text{NCH}_2-$  аллильного фрагмента образуют мультиплет в слабом поле при  $\delta$  4,88 м.д., а при  $\delta$  2,52 м.д. расположен синглет метильной группы.

Нами исследовано алкилирование дигидрата натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-она **1** двукратным избытком 3-бромпропена в системе  $\text{K}_2\text{CO}_3$ –ДМФА. По данным ЯМР  $^1\text{H}$  найдено, что в результате реакции образуется смесь изомерных N(4)-, N(3)- и N(1)-производных – 2-метилтио-4-аллил-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-он (**2**), 2-метилтио-3-аллил-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-он (**3**) и 1-аллил-2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-он (**4**) в соотношении  $\sim 1.0 : 0.2 : 0.3$  (схема 3).

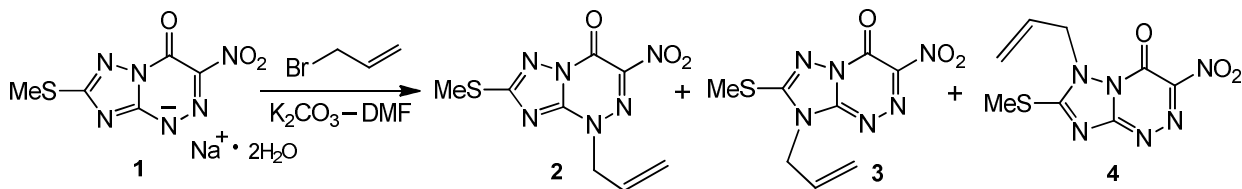


Схема 3. Алкилирование дигидрата натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-она (**1**) 3-бромпропеном

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  смеси соединений **2**, **3** и **4** сигналы (дублеты триплетов) протонов  $-\text{NCH}_2-$  аллильного фрагмента расположены при  $\delta$  5,03 м.д.,  $\delta$  4,69 м.д. и  $\delta$  4,76 м.д. соответственно. Сле-

дует отметить, что алкенильные протоны и протоны группы  $-\text{SCH}_3$  продукта алкилирования по атому N(4) триазинового цикла **2** закономерно дают сигналы в спектре в более слабом поле по сравнению с аналогичными протонами в производных **3** и **4**.

Найдено, что реакции дигидрата натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*]-[1,2,4]триазин-7(4*H*)-она **1** с такими бифункциональными реагентами, как 1,2-дибромэтан и *цис*-1,4-дихлор-2-бутен, в тех же условиях ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ -DMF) не останавливаются на стадии алкилирования, а сопровождаются дальнейшим замыканием цикла по атому N(2) и образованием трициклических систем – бромида 3-метилтио-6-нитро-5-оксо-2,5-дигидро-1*H*-2*a*,4,4*a*,7,7*a*-пентааза-циклопента[*cd*]индендия (**5**) и хлорида 1-метилтио-4-нитро-3-оксо-6,9-дигидро-3*H*-2,2*a*,5,5*a*,9*a*-пентаазабензо[*cd*]азуления (**6**) соответственно (схема 4).

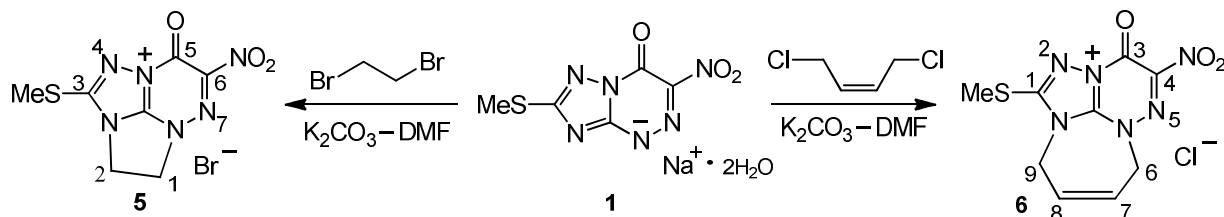


Схема 4. Взаимодействие дигидрата натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*]-[1,2,4]триазин-7(4*H*)-она (**1**) с 1,2-дибромэтаном и *цис*-1,4-дихлор-2-бутеном

Наборы сигналов протонов солей **5** и **6** в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  содержат сигналы протонов  $-\text{NCH}_2-$  аннелированных циклов в виде двухпротонных мультиплетов при  $\delta$  3,39 м.д.,  $\delta$  4,45 м.д. и дублетов при  $\delta$  4,46 м.д.,  $\delta$  5,20 м.д. соответственно. Кроме того, в спектре соединения **6** имеются мультиплеты протонов  $-\text{CH}=\text{C}$  при  $\delta$  5,83 м.д. и  $\delta$  6,00 м.д.

Известно, что в присутствии сильных оснований терминальные алкины вступают в реакцию ацетилен-алленовой изомеризации, являющейся одной из стадий перегруппировки Фаворского, с образованием алленов. Селективная изомеризация пропаргильных эфиров в аллениловые эфиры впервые была осуществлена при действии *t*-BuOK на винилпропаргильные эфиры олигоэтиленгликолей. Впоследствии был разработан эффективный и высокоселективный метод получения алкилаллениловых эфиров с использованием суперосновной системы ДМСО-КОН.

Нами установлено, что взаимодействие натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*]-[1,2,4]триазин-7(4*H*)-она **1** с 3-бромпропином в суперосновной среде ДМСО-КОН при нагревании приводит к образованию не ожидаемого 2-метилтио-4-(пропинил)-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*]-[1,2,4]триазин-7(4*H*)-она, а сопровождается его ацетилен-алленовой перегруппировкой (схема 5). В результате чего получен 2-метилтио-4-(пропа-1,2-диенил)-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*]-[1,2,4]триазин-7(4*H*)-он (**7**) в виде индивидуального соединения.

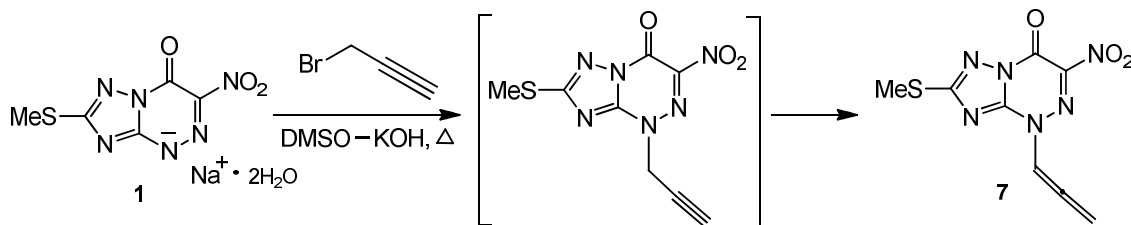


Схема 5. Алкилирование дигидрата натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*]-[1,2,4]триазин-7(4*H*)-она (**1**) 3-бромпропином в системе ДМСО-КОН

Действительно, в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  продукта **7** отсутствуют сигналы пропинильной группы, в частности, сигнал терминального  $\equiv\text{C}-\text{H}$  протона около  $\delta$  3,00 м.д., но присутствуют мультиплет протона  $-\text{CH}=\text{C}$  при  $\delta$  6,00 м.д. и два мультиплета при  $\delta$  5,60 м.д.,  $\delta$  5,70 м.д., соответствующие терминальным протонам  $=\text{CH}_2$  алленильной группы. Полученные данные доказывают образование в исследуемой реакции N-алленового производного **7**.

### Заключение

По данным ЯМР  $^1\text{H}$  установлено, что при алкилировании натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-она 3-бромпропеном в системе  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -ДМФА образуется смесь N(1), N(3) и N(4) аллильных производных с преобладанием последнего. Реакции натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-она с 1,2-дибромэтаном и *цис*-1,4-дихлор-2-бутеном в системе  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -ДМФА приводят к образованию трициклических систем. Найдено, что алкилирование натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-она 3-бромпропином в суперосновной среде ДМСО-КОН сопровождается ацетилен-алленовой перегруппировкой, в результате чего синтезирован 2-метилтио-4-(пропа-1,2-диенил)-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-7(4H)-он.

### Литература

1. Противовирусный препарат Триазавирин<sup>®</sup>: от скрининга до клинической апробации / Э.Г. Деева, В.Л. Русинов, В.Н. Чарушин и др. // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2014. – № 2. – С. 144–151.
2. Нитроазины. 7. Алкилирование 6-нитро-7-оксо-4,7-дигидроазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов и идентификация продуктов / Е.Н. Уломский, В.Л. Русинов, О.Н. Чупахин и др. // Химия гетероцикл. соед. – 1987. – № 11. – С. 1543–1550.
3. Азоло[5,1-с]-1,2,4-триазины – новый класс противовирусных соединений / В.Л. Русинов, Е.Н. Уломский, О.Н. Чупахин и др. // Изв. АН. Сер. хим. – 2008. – № 5. – С. 967–995.
4. Русинов, В.Л. Синтез нитропроизводных азоло[5,1-с][1,2,4]триазина / В.Л. Русинов, А.Ю. Петров, И.Я. Постовский // Химия гетероцикл. соед. – 1980. – № 9. – С. 1283–1285.
5. Синтез и противовирусная активность 6-нитро-7-оксо-4,7-дигидроазоло[5,1-с][1,2,4]триазинов / В.Л. Русинов, Е.Н. Уломский, О.Н. Чупахин и др. // Хим.-фармац. журн. – 1990. – Т. 24, № 9. – С. 41–44.

**Ильиных Елена Сергеевна** – кандидат химических наук, доцент, кафедра органической химии, Южно-Уральский государственный университет. 454080, г. Челябинск, пр. им. В.И. Ленина, 76. E-mail: elena.ilinykh@mail.ru

**Ташкинов Павел Юрьевич** – студент 5 курса, химический факультет, Челябинский государственный университет. 454136, г. Челябинск, ул. Братьев Кашириных, 129. E-mail: paveltashkinov@gmail.com

**Ким Дмитрий Гымнанович** – доктор химических наук, профессор, кафедра органической химии, Южно-Уральский государственный университет. 454080, г. Челябинск, пр. им. В.И. Ленина, 76. E-mail: kim\_dg48@mail.ru

**Русинов Владимир Леонидович** – доктор химических наук, профессор, член-корреспондент РАН, Химико-технологический институт, Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина. 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19. E-mail: v.l.rusinov@ustu.ru

Поступила в редакцию 15 февраля 2016 г.

## STUDY ON ALKYLATION OF THE SODIUM SALT OF 2-METHYLTHIO-6-NITRO[1,2,4]TRIAZOLO[5,1-*c*][1,2,4]TRIAZINE-7(4*H*)-ONE BY <sup>1</sup>H NMR SPECTROSCOPY

E.S. Il'inykh<sup>1</sup>, elena.ilinykh@mail.ru

P.Yu. Tashkinov<sup>2</sup>, paveltashkinov@gmail.com

D.G. Kim<sup>1</sup>, kim\_dg48@mail.ru

V.L. Rusinov<sup>3</sup>, v.l.rusinov@ustu.ru

<sup>1</sup> South Ural State University, Chelyabinsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

<sup>3</sup> Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russian Federation

According to the <sup>1</sup>H NMR data, alkylation of the sodium salt of 2-methylthio-6-nitro[1,2,4]triazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazine-7(4*H*)-one with 3-bromopropene in the K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>–DMF system proceeds to give the mixture of N(1), N(3) and N(4) allyl derivatives. The alkylation reactions with 1,2-dibromoethane and *cis*-1,4-dichloro-2-butene under the same conditions are followed by forming of tricyclic systems. Interaction between the sodium salt of 2-methylthio-6-nitro[1,2,4]triazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazine-7(4*H*)-one and 3-bromopropene in the superbasic medium DMSO–KOH leads to 2-methylthio-4-(propa-1,2-dienyl)-6-nitro[1,2,4]triazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazine-7(4*H*)-one being formed via acetylene–allene rearrangement.

**Keywords:** 2-methylthio-6-nitro[1,2,4]triazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazine-7(4*H*)-one, alkylation, 3-bromopropene, 1,2-dibromoethane, *cis*-1,4-dichloro-2-butene, 3-bromo-propyne, <sup>1</sup>H NMR spectroscopy, acetylene-allene rearrangement.

### References

1. Deyeva E.G., Rusinov V.L., Charushin V.N., Chupakhin O.N., Kiselev O.I. [New Antiviral Drug Triazavirin<sup>®</sup>: From Screening to Clinical Trials]. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv* [Design and Registration of Drugs], 2014, no. 2, pp. 144–151. (in Russ.)
2. Ulomskii E.N., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Rusinov G.L., Chernyshev A.I., Aleksandrov G.G. [Nitroazines. 7. Alkylation of 6-Nitro-7-Oxo-4,7-Dihydroazolo[5,1-*c*][1,2,4]Triazines and Identification of the Products]. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1987, vol. 23, no. 11, pp. 1236–1243.
3. Rusinov V.L., Ulomskii E.N., Chupakhin O.N., Charushin V.N. [Azolo[5,1-*c*]-1,2,4-Triazines as a New Class of Antiviral Compounds]. *Russ. Chem. Bull.*, 2008, vol. 57, no. 5, pp. 985–1014.
4. Rusinov V.L., Petrov A.Yu., Postovskii I.Ya. [Synthesis of Nitro Derivatives of Azolo[5,1-*c*]-[1,2,4]Triazine]. *Khim. Geterotsykl. Soedin.*, 1980, no. 9, pp. 1283–1285. (in Russ.)
5. Rusinov V.L., Ulomskii E.N., Chupakhin O.N., Zubairov M.M., Kapustin A.B., Mitin N.I., Zhirovetskii M.I., Vinograd I.A. [Synthesis and Antiviral Activity of 6-Nitro-7-Oxo-4,7-Dihydroazolo[5,1-*c*][1,2,4]Triazines]. *Pharm. Chem. J.*, 1990, vol. 24, no. 9, pp. 646–650.

Received 15 February 2016

### ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Исследование алкилирования натриевой соли 2-метилтио-6-нитро[1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-7(4*H*)-она методом ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии / Е.С. Ильиных, П.Ю. Ташкинов, Д.Г. Ким, В.Л. Рушинов // Вестник ЮУрГУ. Серия «Химия». – 2016. – Т. 8, № 2. – С. 15–20. DOI: 10.14529/chem160202

### FOR CITATION

Il'inykh E.S., Tashkinov P.Yu., Kim D.G., Rusinov V.L. Study on Alkylation of the Sodium Salt of 2-Methylthio-6-nitro[1,2,4]triazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazine-7(4*H*)-one by <sup>1</sup>H NMR Spectroscopy. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Chemistry*. 2016, vol. 8, no. 2, pp. 15–20. DOI: 10.14529/chem160202