

## АЛКИЛИРОВАНИЕ 5-ФЕНИЛ-6R-2H-1,2,4-ТРИАЗИН-3-ТИОНА И ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ 1-(4-БРОМФЕНИЛ)-2-(5-ФЕНИЛ-6R-1,2,4-ТРИАЗИН-3-ИЛСУЛЬФАНИЛ)ЭТАНОНОВ

**А.В. Рыбакова, Д.Г. Ким, О.А. Хайбуллина, В.Г. Соболевская**  
Южно-Уральский государственный университет, г. Челябинск, Россия

Конденсацией дибензоила (бензила) и фенилглиоксаля с тиосемикарбазидом (или его гидрохлоридом) получены 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-тион и 5-фенил-2,3-дигидро-1,2,4-триазин-3-тион, соответственно. При алкилировании последних *para*-бромфенацетилбромидом в ацетонитриле (ацетоне) в присутствии триэтиламина образуются 1-(4-бромфенил)-2-(5-фенил-(5,6-дифенил)-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этаноны. Для 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-тиона также было осуществлено алкилирование монохлоруксусной кислотой и её метиловым эфиром. Следует отметить, что более высокий выход при алкилировании триазинтиона монохлоруксусной кислотой удалось получить в системе  $K_2CO_3-H_2O-DMFA$ . В спектрах ЯМР  $^1H$  S-производных 5-фенил-(5,6-дифенил)-1,2,4-триазин-3-тионов наблюдаются сигналы протонов  $SCH_2$  группы в области 4,04–5,01 м.д., сигналы ароматических протонов фенильных колец в виде мультиплета при 7,23–7,50 м.д. Ароматические протоны *para*-бромфенацетильной группы образуют в спектре ЯМР  $^1H$  по два сигнала в слабом поле: при 7,77–7,83 и 8,02–8,06 м.д. В ИК-спектрах S-производных 5-фенил-(5,6-дифенил)-1,2,4-триазин-3-тионов имеются характерные полосы поглощения  $C=O$  группы с высокой интенсивностью при 1700, 1681, 1680, 1740  $cm^{-1}$ . Действие концентрированной серной кислоты на 1-(4-бромфенил)-2-(5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этанон приводит к внутримолекулярному присоединению по карбонильной группе и последующей дегидратации с образованием 3-(4-бромфенил)-6,7-дифенил-8a-H-[1,3]тиазоло[3,2-b][1,2,4]триазин-8-ола. Об образовании последнего свидетельствуют данные спектра ЯМР  $^1H$ , в котором отсутствуют сигналы протонов  $SCH_2$  группы и появляется дополнительный сигнал тиазольного протона Н-2 в области слабого поля (6,78 м.д.). Внутримолекулярной гетероциклизацией 1-(4-бромфенил)-2-(5-фенил-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этанона под действием концентрированной серной кислоты был получен гидросульфат 3-(4-бромфенил)-7-фенил[1,3]тиазоло[3',2'; 2,3][1,2,4]триазиния, в спектре ЯМР  $^1H$  которого присутствует характерный сигнал ароматического протона Н-2 тиазольного цикла при 8,96 м.д. Кроме того о протекании циклизации свидетельствует смещение сигнала протона Н-6 в более слабую область (10,29 м.д.) по сравнению с аналогичным сигналом исходного соединения, что связано с появлением положительно заряженного атома азота. Также следует отметить, что в ИК-спектрах продуктов гетероциклизации отсутствует полоса поглощения карбонильной группы в отличие от ИК-спектров исходных 1-бромфенил-2-(1,2,4-триазинилсульфанил)этанонов.

**Ключевые слова:** 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-тион, 5-фенил-2,3-дигидро-1,2,4-триазин-3-тион, алкилирование, гетероциклизация, 1-(4-бромфенил)-2-(5-фенил-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этанон, 1-(4-бромфенил)-2-(5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этанон, 3-(4-бромфенил)-6,7-дифенил-8a-H-[1,3]тиазоло[3,2-b][1,2,4]триазин-8-ол, гидросульфат 3-(4-бромфенил)-7-фенил[1,3]тиазоло[3',2'; 2,3][1,2,4]триазиния.

### Введение

Известно, что некоторые производные 5,6-дифенил-1,2,4-триазина проявляют антимикробную [1–4], противовирусную [5] и противораковую активность [6]. S-производные 5,6-диарил-1,2,4-триазин-3-тионов проявляют противосудорожную активность [7], нейропротекторное действие [8], ингибирующее действие на  $\alpha$ -гликозиды [9] и по отношению к ацетилхолинэстеразе [10]. С другой стороны, 3-(4-фенил-2-пиридил)-5,6-дифенил-1,2,4-триазин эффективен как реагент для спектрофотометрического определения ионов  $Fe(II)$ , так как способен реагировать с ни-

ми в водных растворах с образованием комплексов [11]. Стабильные комплексы с ионами  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$  и  $\text{Zn}^{2+}$  также известны для 5-гидрокси-5,6-дипиридин-2-ил-4,5-дигидро-2*H*-[1,2,4]триазин-3-тиона [12].

В литературе известны способы синтеза различных 1,2,4-триазин-3-тионов реакцией тиосемикарбазида и его производных с дикарбонильными соединениями [13–17]. В частности, синтез различных 5,6-диарил-2*H*-1,2,4-триазин-3-тионов осуществлен при взаимодействии 1,2-дикетонатов с тиосемикарбазидом в различных растворителях (ДМФА, ацетонитрил, водно-спиртовая среда) в присутствии концентрированной соляной кислоты при 120–130 °С и микроволновом облучении в течение 10–20 мин. [7, 18]. Конденсацией 2-гидрокси-1,2-дипиридин-2-илэтанона с тиосемикарбазидом в абсолютном спирте при нагревании в течение 4 ч в присутствии катализатора (*p*-TsOH) получен 5-гидрокси-5,6-дипиридин-2-ил-4,5-дигидро-2*H*-[1,2,4]триазин-3-тион, структура которого подтверждена методом РСА [19]. Конденсацией тиосемикарбазида с 2-гидроксиимоно-1-(4-метоксифенил)-2-арилэтанонами получен 6-(4-метоксифенил)-5-арил-1,2,4-триазин-3-тион [18].

Алкилирование различных замещенных 1,2,4-триазин-3-тионов происходит по атому серы [13, 14], что, по-видимому, может быть обусловлено ее более высокой нуклеофильностью. Направление алкилирования в литературе доказано методом встречного синтеза на примере фенантро[9,10-*e*][1,2,4]триазин-3-тиона [20] или иодазидной реакцией [21] на примере синтеза гидрохлорида 3-(3-морфолинопропилтио)-1,2,4-триазин-3-тиола. Согласно литературным данным метилирование 5,6-диарил-2*H*-1,2,4-триазин-3-тионов иодистым метилом протекает в метаноле в присутствии триэтиламина при комнатной температуре [7]. В работе [18] описано, что при взаимодействии 5,6-диарил-2*H*-1,2,4-триазин-3-тионов с этилхлорацетатом в ДМСО в присутствии карбоната калия при комнатной температуре в течение 10 ч образуются S-производные с этилацетатным фрагментом – этил 1,2,4-триазин-3-тиоацетаты. Последние, в свою очередь, были исследованы на  $\alpha$ -индуцированную нейротоксичность. Также в литературе описано алкилирование 5,6-дифенил-2*H*-1,2,4-триазин-3-тиона хлорэтилметиловым эфиром и хлорацетонитрилом в среде  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{ДМФА}$  при нагревании и 2-(2-хлорэтокси)этанолом в среде  $\text{KOH}/\text{EtOH}$  при нагревании [22].

Целью настоящей работы является синтез новых S-производных реакциями алкилирования 5-фенил-6*R*-1,2,4-триазин-3-тионов (**1a,b**) и исследование их в реакциях гетероциклизации.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц) соединений **2–6** и ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **2b** записаны на приборе Bruker AVANCE-500 (500 МГц и 126 МГц). Внутренний стандарт – ТМС для ЯМР  $^1\text{H}$  и сигнал растворителя – для ЯМР  $^{13}\text{C}$ , растворитель – ДМСО-*d*6. ИК-спектр соединений **2–6** записаны на ИК-Фурье спектрометре Shimadzu IRAffinity-1S в таблетке KBr в области 4000–400  $\text{cm}^{-1}$ .

Дибензоил (Бензил) был получен нами по известной методике [23] нагреванием бензоина в течение 3 ч в смеси концентрированных азотной и уксусной кислот. 5-Фенил-2,3-дигидро-1,2,4-триазин-3-тион **1b** получен нами конденсацией фенолглиоксала с тиосемикарбазидом по известной методике [24].

#### 5,6-Дифенил-1,2,4-триазин-3-тион (**1a**)

Смесь 0,816 г (6,4 ммоль) гидрохлорида тиосемикарбазида и 1,35 г (6,4 ммоль) дибензоила (бензила) в 100 мл 2*N* KOH перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч. Полученный раствор отфильтровали, фильтрат подкисляли ледяной уксусной кислотой до pH 6–7. Образовавшийся осадок отфильтровали, промыли дистиллированной водой и высушили. Выход вещества 1,428 г (84 %). Найдено, %: С 67,72; Н 3,98. Для  $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}$  вычислено, %: С 67,90; Н 4,18.

#### 1-(4-Бромфенил)-2-(5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этанон (**2a**)

К раствору 0,265 г (1 ммоль) 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-тиона в 20 мл ацетонитрила добавляли 1,5 мл триэтиламина и 0,278 г (1 ммоль) *para*-бромфенацилбромида. Реакционную смесь перемешивали в течение 5 ч. Через 24 ч отфильтровали, из фильтрата испарили растворитель. Остаток обработали водой, образовавшийся осадок отфильтровали, промыли водой и высушили. Выход 0,420 г (91 %). Найдено, %: С 59,55; Н 3,31. Для  $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{OS}$  вычислено, %: С 59,75; Н 3,49.

**1-(4-Бромфенил)-2-(5-фенил-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этанон (2b)**

К раствору 0,289 г (1,53 ммоль) 5-фенил-1,2,4-триазин-3-тиона в 10 мл ацетона добавляли 1,5 мл Et<sub>3</sub>N и 0,424 мл (1,53 ммоль) *para*-бромфеноцилбромида. Реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч, образовавшийся осадок отфильтровывали, из фильтрата отгоняли растворитель. Полученные кристаллы перекристаллизовывали из ИПСа. Выход 0,425 г (72 %). Найдено, %: С 52,67; Н 2,94. Для C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>BrN<sub>3</sub>OS вычислено, %: С 52,86; Н 3,13.

**5,6-Дифенил-1,2,4-триазин-3-илсульфанилуксусная кислота (3)**

*Метод I:*

К горячему раствору 0,265 г (1 ммоль) 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-тиона в 10 мл ацетонитрила добавляли 1,5 мл триэтиламина и 0,095 г (1 ммоль) монохлоруксусной кислоты и перемешивали при комнатной температуре. Через 24 ч фильтровали, из фильтрата испарили растворитель. Остаток обработали 20 мл воды, продукт экстрагировали из водного раствора хлороформом три раза порциями по 7 мл. Из хлороформных вытяжек испаряли растворитель. Выход желто-коричневого осадка 0,236 г (73 %). Найдено, %: С 62,97; Н 3,88. Для C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S вычислено, %: С 63,14; Н 4,05.

*Метод II:*

К раствору 0,265 г (1 ммоль) 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-тиона в 10 мл ДМФА добавили 0,138 г (1 ммоль) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и 1 мл воды, затем добавили 0,139 г (1 ммоль) монобромуксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч. К полученному раствору добавили 30 мл воды, содержащей 100 мг хлорида кальция. Образовавшийся осадок отфильтровали, промыли водой и высушили. Выход 0,307 г (95 %).

**Метиловый эфир 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-илсульфанилуксусной кислоты (4)**

К горячему раствору 0,265 г (1 ммоль) 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-тиона в 10 мл ацетонитрила и 1,5 мл триэтиламина добавили 0,088 мл (1 ммоль) метилового эфира монохлоруксусной кислоты и перемешивали при комнатной температуре. Через 24 ч реакционную смесь отфильтровали, из фильтрата испаряли растворитель. Остаток обработали 20 мл воды, продукт экстрагировали хлороформом из водного раствора 3 раза порциями по 7 мл. Из хлороформных вытяжек испаряли растворитель. Выход 0,202 г (60 %). Найдено, %: С 63,90; Н 4,29. Для C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S вычислено, %: С 64,08; Н 4,48.

**3-(4-Бромфенил)-6,7-дифенил-8a-H-[1,3]тиазоло[3,2-b][1,2,4]триазин-8-ола (5)**

К 0,160 г (0,35 ммоль) 1-(4-бромфенил)-2-(5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этанола добавили 4 мл концентрированной серной кислоты. Через 24 ч реакционную смесь аккуратно тоненькой струйкой выливают на лед. К полученному раствору добавляли 2н раствор КОН до нейтральной среды (рН=7). Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой и высушили. Выход 0,082 г (51 %). Найдено, %: С 59,55; Н 3,30. Для C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>3</sub>OS вычислено, %: С 59,75; Н 3,49.

**Гидросульфат 3-(4-бромфенил)-7-фенил[1,3]тиазоло[3',2'; 2,3][1,2,4]триазиния (6)**

К 0,068 г (0,18 ммоль) 1-(4-бромфенил)-2-(5-фенил-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этанола добавили 2 мл конц. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и оставили стоять на 72 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь вылили на лед и нейтрализовали 10 % раствором КОН до рН=6. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой и высушили. Выход 0,072 г (88 %). Найдено, %: С 43,61; Н 2,41. Для C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> вычислено, %: С 43,79; Н 2,59.

**Обсуждение результатов**

5,6-Дифенил-2H-1,2,4-триазин-3-тион (**1a**) был получен ранее взаимодействием бензила с тиосемикарбазидом в этаноле в присутствии карбоната калия с выходом 80 % [25]. Отметим, что взаимодействие бензила с тиосемикарбазидом в этаноле в присутствии концентрированной соляной кислоты приводит к синтезу 5-метокси-5,6-дифенил-4,5-дигидро-2H-1,2,4-триазина, структура которого доказана методом РСА [26], в то время как аналогичное взаимодействие при 120 °С и микроволновом облучении в течение 10 мин уже даёт соединение **1** [7]. К образованию гидрированного 5,6-дифенил-триазинтиона приводит конденсация бензила с тиосемикарбазидом в метаноле в присутствии концентрированной соляной кислоты и NaBH<sub>4</sub> [27].

Нами триазин-3-тион **1** с выходом 84 % получен конденсацией дибензоила с гидрохлоридом тиосемикарбазида (схема 1).

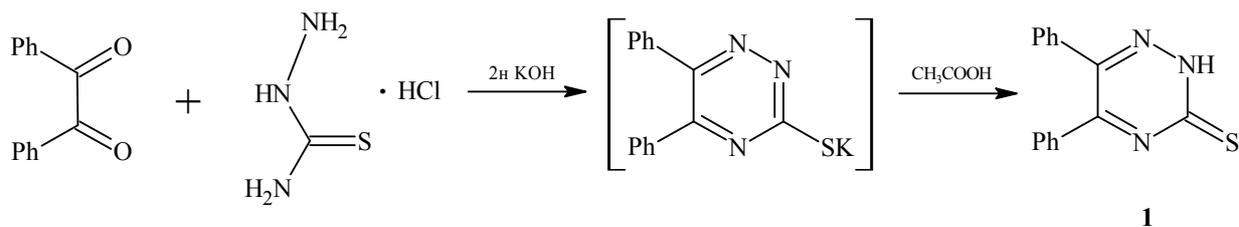
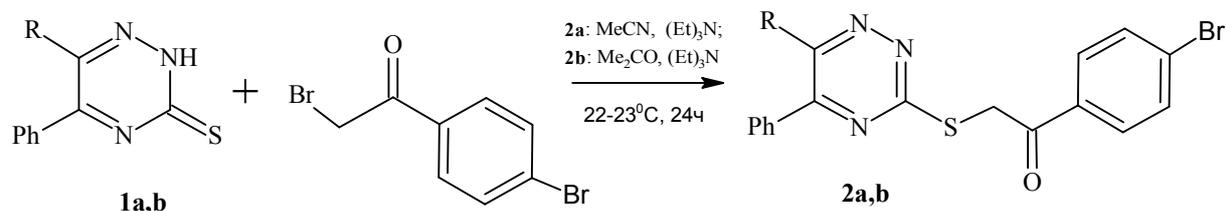


Схема 1

Нами найдено, что взаимодействие триазин-3-тионов **1a,b** с *para*-бромфенацетилбромидом в ацетонитриле (ацетоне) в присутствии избытка триэтиламина протекает с образованием 1-(4-бромфенил)-2-(5-фенил-6R-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этанонов (**2a,b**) (схема 2). Следует отметить, что триэтиламин выполняет не только роль основания и способствует увеличению нуклеофильности серы, но и улучшает растворимость исходного триазинтиона.

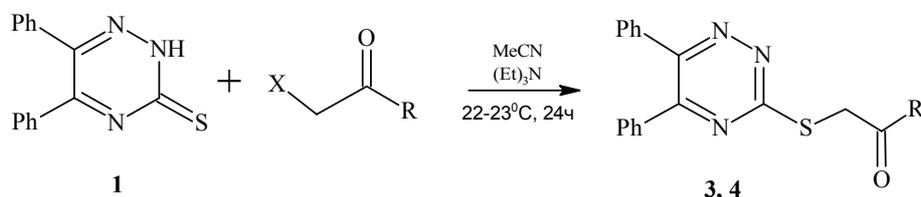


1a: R=Ph; 1b: R=H

2a: R=Ph, 91%; 2b: R=H, 72%

Схема 2

Взаимодействие тиона **1a** с монохлоруксусной кислотой и её метиловым эфиром осуществляли также в присутствии триэтиламина. При этом образуются 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-илсульфанилуксусная кислота (**3**) и её метиловый эфир (**4**) с выходами 73 и 60 %, соответственно (схема 3).



3: R= -CH<sub>2</sub>COOH, 73%; 4: R= -CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>, 60%

Схема 3

Более высокий выход кислоты **3** (95 %) удалось получить взаимодействием тиона **1a** с монобромуксусной кислотой в системе K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O-ДМФА (схема 4). Выделение продукта реакции в данном случае осуществляли добавлением избытка воды к реакционной смеси.

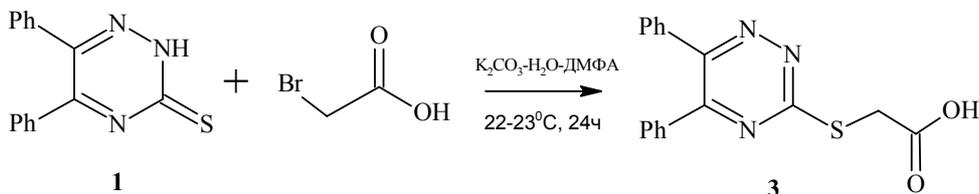


Схема 4

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **2a,b–4** сигналы протонов SCH<sub>2</sub> группы наблюдаются в области 5,01, 4,99, 4,04 и 4,25 м.д., соответственно. Смещение данного сигнала в сторону более слабого поля в случае соединений **2a,b** по сравнению с соединением **3** объясняется влиянием бромфенацетильной группы, проявляющей электроакцепторные свойства. В случае триазинилсульфанилуксусной кислоты **3** в спектре ЯМР <sup>1</sup>H наблюдается синглет протона OH-группы в об-

ласти 8,32 м.д. В спектре её метилового эфира – синглет метокси-группы (-OCH<sub>3</sub>) в области 3,68 м.д. Сигналы ароматических протонов фенильных колец в соединениях **2a,b-4** наблюдаются в виде мультиплета при 7,23–7,50 м.д. Ароматические протоны *para*-бромфенильной группы в соединениях **2a,b** образуют в спектре ЯМР <sup>1</sup>H по два сигнала в слабом поле: при 7,77–7,83 и 8,02–8,06 м.д.

В ИК-спектрах соединений **2a,b-4** имеются характерные полосы поглощения карбонильной группы с высокой интенсивностью при 1700, 1681, 1680, 1740 см<sup>-1</sup>, соответственно.

С целью получения конденсированных гетероциклических соединений ионного типа нами впервые изучено действие концентрированной серной кислоты на 1-(4-бромфенил)-2-(5-фенил-6R-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этанон **2a,b**.

В случае соединения **2a** реакция, очевидно, протекает через внутримолекулярное присоединение по карбонильной группе с образованием промежуточного интермедиата **I**, который, по-видимому, далее подвергается дегидратации с образованием 3-(4-бромфенил)-6,7-дифенил-8a-H-[1,3]тиазоло[3,2-b][1,2,4]триазин-8-ола (**5**) (схема 5).

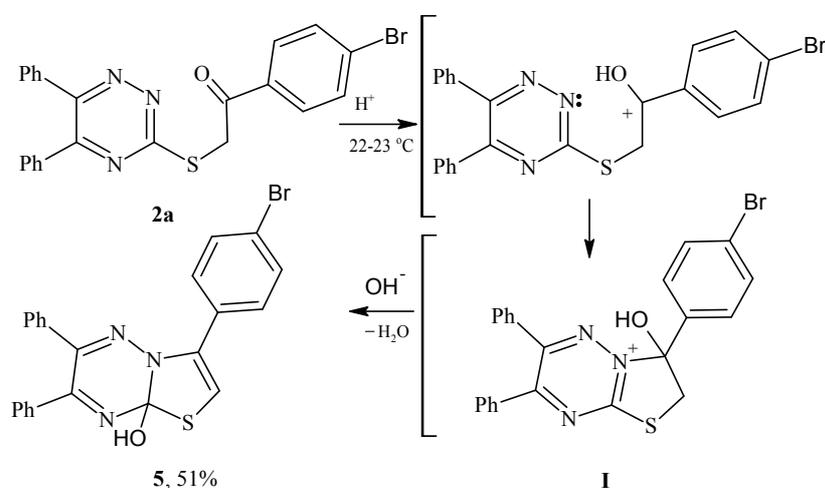


Схема 5

Об образовании соединения **5** свидетельствуют данные спектра ЯМР <sup>1</sup>H, в котором отсутствуют сигналы протонов SCH<sub>2</sub> группы и появляется дополнительный сигнал протона Н-2 в области слабого поля (6,78 м.д.). Также следует отметить, что в ИК-спектре продукта гетероциклизации (соединение **5**) отсутствует полоса поглощения карбонильной группы в отличие от ИК-спектра исходного соединения **2a**.

При циклизации соединения **2b** образуется мезоионное соединение – гидросульфат 3-(4-бромфенил)-7-фенил[1,3]тиазоло[3,2-b][1,2,4]триазиния (**6**) (схема 6). В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **2b** присутствует характерный сигнал ароматического протона Н-2 тиазольного цикла при 8,96 м.д. Кроме того, наблюдается смещение сигнала протона Н-6 в более слабую область (10,29 м.д.) по сравнению с аналогичным сигналом исходного соединения **2b**, что связано с появлением положительно заряженного атома азота и свидетельствует о протекании циклизации. Также следует отметить, что в ИК-спектре тиазолотриазиния **6** отсутствует полоса поглощения карбонильной группы.

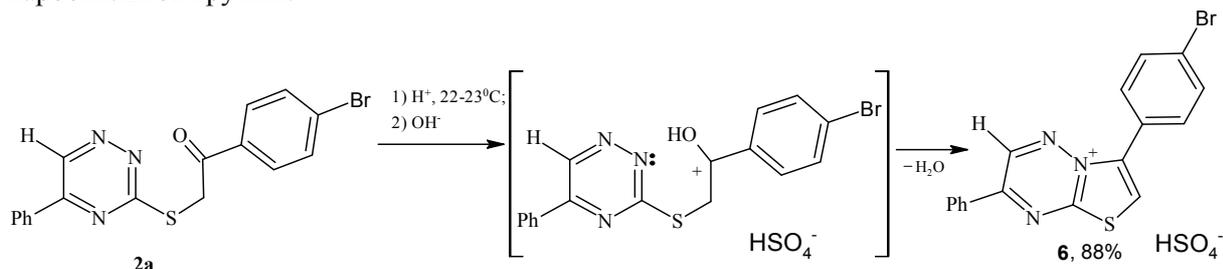


Схема 6

## Органическая химия

Данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H, ИК-спектроскопии, температуры плавления и выход впервые полученных соединений 2–5 представлены в таблице.

Таблица

Данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H, ИК-спектроскопии, T<sub>пл</sub> и выходы соединений 2–5

Соединение	Данные спектров	Выход, %	T <sub>пл</sub> , °C
2a	ЯМР <sup>1</sup> H: 5,01 (2H, с., SCH <sub>2</sub> ); 7,23–7,42 (10H, м., 5-Ph, 6-Ph); 7,77–7,79 (2H, м., -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Br); 8,02–8,04 (2H, м., -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Br)	91	127–128 (с разл.)
	ИК-спектр: 1700 (C=O)		
2b	ЯМР <sup>1</sup> H: 4,99 (2H, с., SCH <sub>2</sub> ); 7,47–7,62 (3H, м., 5-Ph); 7,81–7,83 (2H, м., -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Br); 8,03–8,06 (2H, м., -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Br); 8,09–8,11 (2H, м., 5-Ph); 9,81 (1H, с., H-6)	72	138–139
	ЯМР <sup>13</sup> C: 45,69 (SCH <sub>2</sub> ); 127,82 (C <sub>Ar</sub> -Br, <i>o</i> -C <sub>Ph-5</sub> ); 129,16 ( <i>p</i> -C <sub>Ph-5</sub> ); 130,39 ( <i>m</i> -C <sub>Ph-5</sub> ); 131,94 ( <i>o</i> -C <sub>Ph-Br</sub> ); 132,42 ( <i>m</i> -C <sub>Ph-Br</sub> ); 132,92 ( <i>i</i> -C <sub>Ph-5</sub> ); 134,91 ( <i>i</i> -C <sub>Ph-Br</sub> ); 142,87 (C-6); 154,12 (C-5); 171,25 (C-3); 192,62 (C=O)		
	ИК-спектр: 1681 (C=O)		
3	ЯМР <sup>1</sup> H: 4,01 (2H, с., SCH <sub>2</sub> ); 7,37–7,49 (10H, м., 5-Ph, 6-Ph); 7,96 (1H, уш.с., -OH)	73 ( <i>i</i> ) 95 ( <i>ii</i> )	253–254 (разл.)
	ИК-спектр: 1680 (C=O)		
4	ЯМР <sup>1</sup> H: 3,68 (3H, с., CH <sub>3</sub> ); 4,25 (2H, с., SCH <sub>2</sub> ); 7,39–7,48 (10H, м., 5-Ph, 6-Ph)	60	121–122 (с разл.)
	ИК-спектр: 1740 (C=O)		
5	ЯМР <sup>1</sup> H: 6,78 (1H, с., SCH); 7,19–7,69 (14H, м., 5-Ph, 6-Ph, -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Br)	51	138–139 (с разл.)
6	ЯМР <sup>1</sup> H: 7,71–7,74 (2H, м., 5-Ph); 7,81–7,83 (4H, м., H <sub>Ph</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br); 7,86–7,87 (1H, м., 5-Ph); 8,60–8,61 (2H, м., 5-Ph); 8,96 (1H, с, H-2); 10,23 (1H, с., H-6)	88	218–219 (с разл.)

*i* – в системе MeCN–(Et)<sub>3</sub>N,

*ii* – в системе K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>–H<sub>2</sub>O–ДМФА.

### Выводы

Таким образом, конденсацией гидрохлорида тиосемикарбазида с бензилом получен 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-тион. Алкилированием 5,6-дифенил-1,2,4-триазин-3-тиона и 5-фенил-1,2,4-триазин-3-тиона в присутствии триэтиламина получены неизвестные ранее S-производные. Найдено, что 1-(4-бромфенил)-2-(5-фенил-6-R-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этаноны под действием концентрированной серной кислоты вступают во внутримолекулярную гетероциклизацию с образованием тиазолотриазинных систем.

### Литература

1. Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Nitrogen Heterobicyclic Systems: Part III / F.A.A. El-Mariah, H.A. Saad, H.A. Allimony et al. // Indian J. Chem. – 2000. – V. 39B. – P. 36–41. DOI: 10.1002/chin.200031174.
2. Abdel-Monem, W.R. Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Some New Polyheterocyclic Systems Containing 1,2,4-Triazine Moiety / W.R. Abdel-Monem // Eur. J. Chem. – 2010. – V. 1, № 3. – P. 168–172. DOI: 10.5155/eurjchem.1.3.168-172.29.
3. Arshad, M. 1,2,4-Triazine derivatives: Synthesis and Biological Applications / M. Arshad, T.A. Khan, M.A. Khan // Int. J. Pharma Sci. Res. – 2014. – V. 5, № 4. – P. 149–162. DOI: 10.1002/chin.201504278.
4. Abdel-Rahman, R.M. Synthesis and Biological Activities of Some New 3-Substituted 5,6-Diphenyl-1,2,4-triazines / R.M. Abdel-Rahman, M. Ghareib // Indian J. Chem. – 1987. – V. 26. – P. 496–500.

5. Novel Chalcone Derivatives Containing a 1,2,4-Triazine Moiety: Design, Synthesis, Antibacterial and Antiviral Activities / X. Tang, S. Su, M. Chen, J. He et al. // RSC Adv. – 2019. – V. 6. – P. 6011–6020.
6. Discovery of 5,6-Diaryl-1,2,4-triazines Hybrids as Potential Apoptosis Inducers / D.-J. Fu, J. Song, Y.-H. Hou et al. // Eur. J. Med. Chem. – 2017. – V. 138. – P. 1076–1088. DOI: 10.1016/j.ejmech.2017.07.011.
7. Microwave-assisted Synthesis and Anticonvulsant Activity of 5,6-Bisaryl-1,2,4-triazine-3-thiol Derivatives / H. Irannejad, N. Naderi, S. Emami et al. // Med. Chem. Res. – 2014. – V. 23. – P. 2503–2514. DOI: 10.1007/s00044-013-0843-6.
8. Synthesis and in Vitro Evaluation of Novel 1,2,4-Triazine Derivatives as Neuroprotective Agents / H. Irannejad, M. Amini, F. Khodaghohi et al. // Bioorg. Med. Chem. – 2010. – V. 18. – P. 4224–4230. DOI:10.1016/j.bmc.2010.04.097.
9. Synthesis, Molecular Docking and  $\alpha$ -Glucosidase Inhibition of 2-((5,6-Diphenyl-1,2,4-triazin-3-yl)thio)-N-arylacetylureas / G. Wang, X. Li, J. Wang et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2017. – V. 27. – P. 1115–1118. DOI: 10.1016/j.bmcl.2017.01.094.
10. Gupta, A.K. Synthesis and Acetylcholinesterase Activity of 1-Aryl-3-(3,4-diphenyl-1,2,4-triazine-6-ylmercaptoacetyl)ureas / A.K. Gupta, A. Rastogi, K.S. Hajela // Indian J. Chem. – 1983. – V. 22, № 10. – P. 1074–1075.
11. Spectrophotometric Determination of Iron(II) by Extraction of Its Ion Associated Complex with 3-(4-Phenyl-2-pyridyl)-5,6-diphenyl-1,2,4-triazine and Tetraphenylborate into Molten Naphthalene / T. Nagahiro, M. Satake, B.K. Puri et al. // Mikrochimica Acta. – 1984. – V. 82. – P. 85–93.
12. Potentiometric Study of Equilibrium Constants of Novel Triazine-thione Derivative and Its Stability Constants with  $Hg^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ , and  $Zn^{2+}$  Metal Ions in Ethanol and Water Mixed / F. Polat, H. Atabey, H. Sari et al. // Turk. J. Chem. – 2013. – V. 13. – P. 439–448. DOI: 10.3906/kim-1207-55.
13. Synthesis of Unsymmetric 6,6'-Diaryl-2,2'-bipyridines Using a 1,2,4-Triazine Methodology / D.S. Kopchuk, N.B. Chepchugov, G.A. Kim et al. // Rus. Chem. Bull. Intern. Ed. – 2015. – V. 64, № 3. – P. 696–698. DOI: 10.1007/s11172-015-0921-7.
14. Синтез 3-аллилтио-5-оксо-1,2,4-триазин-6-карбоновой и 2-аллил-5-амино-1,2,4-триазин-6-карбоновой кислот / А.В. Рыбакова, Д.Г. Ким, П.А. Слепухин, В.Н. Чарушин // Вестник ЮУрГУ. Серия «Химия». – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 10–17.
15. Производные тиомочевины и тиосемикарбазида. Строение, превращения и фармакологическая активность. Часть II. Антигипоксическое действие производных 1,2,4-триазино[5,6-*b*]индола / А.Б. Томчин, О.Ю. Урюпов, Т.И. Жукова и др. // Хим.-фарм. журн. – 1997. – Т. 31, № 3. – С. 19–27.
16. Kgokong, J.L. 1,2,4-Triazino-[5,6-*b*]indole Derivatives: Effect of the Trifluoromethyl Group on In Vitro Antimalarial Activity / J.L. Kgokong, P.P. Smith, G.M. Matsabisa // Bioorg. Med. Chem. – 2005. – № 13. – P. 2935–2942. DOI: 10.1016/j.bmc.2005.02.017.
17. Жунгиету, Г.И. Изатин и его производные / Г.И. Жунгиету, М.А. Рехтер. – Кишинев: Штиинца, 1977. – 229 с.
18. Kucukkilinc, T.T. Synthesis and Neuroprotective Activity of Novel 1,2,4-Triazine Derivatives with Ethyl Acetate Moiety Against  $H_2O_2$  and  $A\beta$ -Induced Neurotoxicity / T.T. Kucukkilinc, K.S. Yangghagh, B. Ayazgok // Med. Chem. Res. – 2017. – V. 26. – P. 3057–3071. DOI: 10.1007/s00044-017-2003-x
19. Ab Initio and Semi-empirical Computational Studies on 5-Hydroxy-5,6-dipyridin-2-yl-4,5-dihydro-2H-[1,2,4]triazine-3-thione / T. Karakurt, M. Dinçer, A. Çukurovali et al. // J. Mol. Struct. – 2012. – V. 1024. – P. 176–188. DOI: 10.1016/j.molstruc.2012.05.022.
20. Avendano, C. Quinones and Heteroatom Analogues Product Class 10: Anthraquinone and Phenanthrenedione Imines and Diimines / C. Avendano, J.C. Menendez // Sci. Synth. – 2006. – V. 28. – P. 735–806.
21. Пат. SU 1 584 352 A1 СССР. Гидрохлорид 3-(3-морфолинопропилтио)-1,2,4-триазино[5,6-*b*]индола, восстанавливающий физическую выносливость после отравления фосфорорганическими пестицидами / А.Б. Томчин, Т.И. Жукова, Т.А. Кузнецова, И.Б. Калинина, Р.П. Спивакова, Д.В. Тонкопий, А.В. Смирнов. – № 4462898/04; заявл. 18.07.1988; опубл. 10.09.1996. – 5 с.

22. Nassar, I.F. Synthesis and Antitumor Activity of New Substituted Mercapto-1,2,4-triazine Derivatives, Their Thioglycosides, and Acyclic Thioglycoside Analogs / I.F. Nassar // *J. Heterocyclic Chem.* – 2013. – V. 50. – P. 129–134. DOI: 10.1002/jhet.1022.

23. Лабораторные работы по органическому синтезу: учеб. пособие для хим. и биол. спец. пед. ин-тов / О.А. Птицына, Н.В. Куплетская, В.К. Тимофеева и др. – М.: Просвещение, 1979. – 256 с.

24. Reactivity of the A-CH=N-NR-CX-B System. 4-*R*-5-Hydroxy-5-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazine-3-thiones / G. Werber, F. Buccheri, N. Vivona et al. // *J. Heterocycl. Chem.* – 1977. – V. 14, № 8. – P. 1433–1434. DOI: 10.1002/jhet.5570140831.

25. Synthesis of 5,6-Diphenyl-2,3-dihydro-1,2,4-triazine-3-thione as a New Reagent for Spectrophotometric Determination of Palladium / B.T. Maliheh, T. Maryam, S. Effat et al. // *Chemical Science Transactions.* – 2015. – V. 4, № 1. – P. 227–233. DOI: 10.7598/cst2015.878.

26. Rezaei, B. Synthesis, Solvatochromism and Crystal Structure of 5-Methoxy-5,6-diphenyl-4,5-dihydro-2*H*-1,2,4-triazine-3-thione / B. Rezaei, M. Fazlollahi // *Chemistry Central Journal.* – 2013. – V. 7, № 1. – P. 130–130. DOI: 10.1186/1752-153x-7-130.

27. Macrocyclization of Cyclic Thiosemicarbazones with Mercury Salts / M.A. Blanco, E. Lopez-Torres, M.A. Mendiola et al. // *Tetrahedron.* – 2002. – V. 58. – P. 1525–1531. DOI: 10.1016/S0040-4020(02)00016-9.

**Рыбакова Анастасия Владимировна** – кандидат химических наук, доцент кафедры теоретической и прикладной химии, Южно-Уральский государственный университет. 454080, г. Челябинск, проспект Ленина, 76. E-mail: rybakovaav@susu.ru.

**Ким Дмитрий Гымнанович** – доктор химических наук, профессор, кафедра прикладной и теоретической химии, химический факультет, институт естественных и точных наук, Южно-Уральский государственный университет. 454080, г. Челябинск, проспект Ленина, 76. E-mail: kim\_dg48@mail.ru

**Хайбуллина Ольга Андреевна** – студент, Южно-Уральский государственный университет. 454080, г. Челябинск, проспект Ленина, 76. E-mail: khaybullina.olga@gmail.com

**Соболевская Валерия Геннадьевна** – магистрант, Южно-Уральский государственный университет. 454080, г. Челябинск, проспект Ленина, 76. E-mail: valeriya\_sobolevskaya@mail.ru

*Поступила в редакцию 14 февраля 2020 г.*

---

DOI: 10.14529/chem200206

### ALKYLATION OF 5-PHENYL-6*R*-2*H*-1,2,4-TRIAZINE-3-THIONE AND HETEROCYCLIZATION OF 1-(4-BROMOPHENYL)-2-(5-PHENYL-6*R*-1,2,4-TRIAZINE-3-YLSULFANYL)ETHANONES

**A.V. Rybakova**, rybakovaav@susu.ru

**D.G. Kim**, kim\_dg48@mail.ru

**O.A. Khaybullina**, khaybullina.olga@gmail.com

**V.G. Sobolevskaya**, valeriya\_sobolevskaya@mail.ru

*South Ural State University, Chelyabinsk, Russian Federation*

5,6-Diphenyl-1,2,4-triazine-3-thione and 5-phenyl-2,3-dihydro-1,2,4-triazine-3-thione were obtained by condensation of dibenzoyl (benzyl) and phenylglyoxal, respectively, with thiosemicarbazide (or its hydrochloride). Alkylation of 5,6-diphenyl-1,2,4-triazine-3-thione and 5-phenyl-2,3-dihydro-1,2,4-triazine-3-thione with *p*-bromophenacyl bromide in acetonitrile (acetone) in the presence of triethylamine proceeded to give 1-(4-bromophenyl)-2-(5-phenyl-(5,6-diphenyl)-1,2,4-triazine-3-ylsulfanyl)ethanones. 5,6-Diphenyl-1,2,4-triazine-3-thione was also alkylated by

monochloroacetic acid and its methyl ester. It should be noted that the product of the abovementioned alkylation reaction was obtained in a higher yield with the use of the  $K_2CO_3-H_2O-DMF$  system. The  $^1H$  NMR spectra of S-derivatives of 5-phenyl-(5,6-diphenyl)-1,2,4-triazine-3-thiones contained signals of the  $SCH_2$  protons in the range of  $\delta$  4.04–5.01 ppm as well as aromatic protons of the phenyl rings manifested as a multiplet at  $\delta$  7.23–7.50 ppm. The aromatic protons of the *p*-bromophenacyl group were observed as two signals shifted downfield at  $\delta$  7.77–7.83 and  $\delta$  8.02–8.06 ppm. The IR spectra of S-derivatives of 5-phenyl-6R-1,2,4-triazine-3-thiones contained intense bands of the C=O group at 1700, 1681, 1680, 1740  $cm^{-1}$ . The action of concentrated sulfuric acid on 1-(4-bromophenyl)-2-(5,6-diphenyl-1,2,4-triazine-3-ylsulfanyl)ethanone led to an intramolecular addition to the carbonyl group followed by dehydration and formation of 3-(4-bromophenyl)-6,7-diphenyl-8a-*H*-[1,3]thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazine-8-ol, as evidenced by the  $^1H$  NMR data. The  $^1H$  NMR spectrum of the latter compound revealed no signals of the  $SCH_2$  protons, and the H-2 proton appeared as the signal shifted downfield ( $\delta$  6.78 ppm). 3-(4-Bromophenyl)-7-phenyl[1,3]thiazolo[3',2';2,3][1,2,4]triazinium hydrosulfate was synthesized by the intramolecular heterocyclization of 1-(4-bromophenyl)-2-(5-phenyl-1,2,4-triazine-3-ylsulfanyl)-ethanone under the action of concentrated sulfuric acid. The  $^1H$  NMR spectrum of 3-(4-bromophenyl)-7-phenyl[1,3]thiazolo[3',2';2,3][1,2,4]triazinium hydrosulfate contained the characteristic signal at  $\delta$  8.96 ppm attributed to the aromatic H-2 proton of the thiazole cycle. In addition, the cyclization reaction was evidenced by the shift of the H-6 proton signal to a weaker field ( $\delta$  10.29 ppm) compared with the corresponding proton signal of the starting compound, which could be caused by the appearance of a positively charged nitrogen atom in the structure. It is also pertinent to note that the IR spectra of the heterocyclization products revealed no absorption band of the carbonyl group, in contrast to the IR spectra of the initial 1-bromophenyl-2-(1,2,4-triazine-3-ylsulfanyl)ethanones.

**Keywords:** 5,6-diphenyl-1,2,4-triazine-3-thione, 5-phenyl-2,3-dihydro-1,2,4-triazine-3-thione, alkylation, heterocyclization, 1-(4-bromophenyl)-2-(5-phenyl-1,2,4-triazine-3-ylsulfanyl)ethanone, 1-(4-bromophenyl)-2-(5,6-diphenyl-1,2,4-triazine-3-ylsulfanyl)ethanone, 3-(4-bromophenyl)-6,7-diphenyl-8a-*H*-[1,3]thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazine-8-ol, 3-(4-bromophenyl)-7-phenyl[1,3]thiazolo[3',2';2,3][1,2,4]triazinium hydrogen sulfate.

## References

1. El-Mariah F.A.A., Saad H.A., Allimony H.A., Abdel-Rahman R.M. Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Nitrogen Heterobicyclic Systems: Part III. *Indian J. Chem.*, 2000, vol. 39B, pp. 36–41. DOI: 10.1002/chin.200031174.
2. Abdel-Monem W.R. Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Some New Polyheterocyclic Systems Containing 1,2,4-Triazine Moiety. *Eur. J. Chem.*, 2010, vol. 1, no. 3, pp. 168–172. DOI: 10.5155/eurjchem.1.3.168-172.29.
3. Arshad M., Khan T.A., Khan M.A. 1,2,4-Triazine Derivatives: Synthesis and Biological Applications. *Int. J. Pharma Sci. Res.*, 2014, vol. 5, no. 4, pp. 149–162. DOI: 10.1002/chin.201504278.
4. Abdel-Rahman R.M., Ghareib M. Synthesis and Biological Activities of Some New 3-Substituted 5,6-Diphenyl-1,2,4-triazines. *Indian J. Chem.*, 1987, vol. 26, pp. 496–500.
5. Tang X., Su S., Chen M., He J., Xia R., Guo T., Chen Y., Zhang C., Wang J., Xue W. Novel Chalcone Derivatives Containing a 1,2,4-Triazine Moiety: Design, Synthesis, Antibacterial and Antiviral Activities. *RSC Adv.*, 2019, vol. 6, pp. 6011–6020.
6. 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., Liu H.-M. Discovery of 5,6-Diaryl-1,2,4-triazines Hybrids as Potential Apoptosis Inducers. *Eur. J. Med. Chem.*, 2017, vol. 138, pp. 1076–1088. DOI: 10.1016/j.ejmech.2017.07.011.
7. Irannejad H., Naderi N., Emami S., Ghadikolaei R. Q., Foroumadi A., Zafari T., Mazar-Atabaki A., Dadashpour S. Microwave-assisted Synthesis and Anticonvulsant Activity of 5,6-Bisaryl-1,2,4-triazine-3-thiol Derivatives. *Med. Chem. Res.*, 2014, vol. 23, pp. 2503–2514. DOI: 10.1007/s00044-013-0843-6.
8. Irannejad H., Amini M., Khodaghali F., Ansari N., Khoramian Tusi S., Sharifzadeh M., Shafiee A. Synthesis and In Vitro Evaluation of Novel 1,2,4-Triazine Derivatives as Neuroprotective Agents. *Bioorg. Med. Chem.*, 2010, vol. 18, pp. 4224–4230. DOI:10.1016/j.bmc.2010.04.097.

9. Wang G., Li X., Wang J., Xie Z., Li L., Chen M., Chen S., Peng Y. Synthesis, Molecular Docking and  $\alpha$ -Glucosidase Inhibition of 2-((5,6-Diphenyl-1,2,4-triazin-3-yl)thio)-N-arylacetamides. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2017, vol. 27, pp. 1115–1118. DOI: 10.1016/j.bmcl.2017.01.094.
10. 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 J. Chem.*, 1983, vol. 22, no. 10, pp. 1074–1075.
11. Nagahiro T., Satake M., Puri B., Lin J.-L. K. Spectrophotometric Determination of Iron(II) by Extraction of Its Ion Associated Complex with 3-(4-Phenyl-2-pyridyl)-5,6-diphenyl-1,2,4-triazine and Tetraphenylborate into Molten Naphthalene. *Mikrochimica Acta.*, 1984, vol. 82, pp. 85–93.
12. Polat F., Atabey H., Sari H., Çukurovali A. Potentiometric Study of Equilibrium Constants of Novel Triazine-thione Derivative and Its Stability Constants with  $Hg^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ , and  $Zn^{2+}$  Metal Ions in Ethanol and Water Mixed. *Turk. J. Chem.*, 2013, vol. 13, pp. 439–448. DOI: 10.3906/kim-1207-55.
13. Kopchuk D.S., Chepchugov N.V., Kim G.A., Zyryanov G.V., Kovalev I.S., Rusinov V.L., Chupakhina O.N. Synthesis of Unsymmetric 6,6'-Diaryl-2,2'-bipyridines Using a 1,2,4-Triazine Methodology. *Rus. Chem. Bull. Intern. Ed.*, 2015, vol. 64, no. 3, pp. 696–698. DOI: 10.1007/s11172-015-0921-7.
14. Rybakova A.V., Kim D.G., Slepukhin P.A., Charushin V.N. [Synthesis of 3-Allylthio-5-oxo-1,2,4-triazine-6-carboxylic and 2-Allyl-5-amino-1,2,4-triazine-6-carboxylic Acids]. *Bulletin of South Ural State University. Ser. Chemistry*, 2013, vol. 5, no. 3, pp. 10–17. (in Russ.)
15. Tomchin A.B., Uryupov O.Yu., Zhukova T.I., Kuznetsova T.A., Kostycheva M.V., Smirnov A.V. Thiourea and Thiosemicarbazide Derivatives: Structure, Transformations, and Pharmacological Activity. Part II. Antihypoxic Activity of 1,2,4-Triazino[5,6-*b*]indole Derivatives. *Pharm. Chem. J.*, 1997, vol. 31, no. 3, pp. 125–133. (in Russ.)
16. Kogong J.L., Smith P.P., Matsabisa G.M. 1,2,4-Triazino-[5,6-*b*]indole Derivatives: Effect of the Trifluoromethyl Group on In Vitro Antimalarial Activity. *Bioorg. Med. Chem.*, 2005, no. 13, pp. 2935–2942. DOI: 10.1016/j.bmc.2005.02.017.
17. Zhungietu, G.I. *Isatin i ego proizvodnye* [Isatin and Its Derivatives]. Kishinev, Shtiintsa, 1977. 229 p.
18. Kucukkilinc T.T., Yangghagh K.S., Ayazgok B. Synthesis and Neuroprotective Activity of Novel 1,2,4-Triazine Derivatives with Ethyl Acetate Moiety Against  $H_2O_2$  and  $A\beta$ -Induced Neurotoxicity. *Med. Chem. Res.*, 2017, vol. 26, pp. 3057–3071. DOI: 10.1007/s00044-017-2003-x.
19. Karakurt T., Dinçer M., Çukurovali A., Yılmaz I. Ab Initio and Semi-empirical Computational Studies on 5-Hydroxy-5,6-dipyridin-2-yl-4,5-dihydro-2H-[1,2,4]triazine-3-thione. *J. Mol. Struct.*, 2012, vol. 1024, pp. 176–188. DOI: 10.1016/j.molstruc.2012.05.022.
20. Avendano C., Menendez J.C. Quinones and Heteroatom Analogues Product Class 10: Anthraquinone and Phenanthrenedione Imines and Diimines. *Sci. Synth.*, 2006, vol. 28, pp. 735–806.
21. Tomchin A.B., Zhukova T.I., Kuznetsova T.A., Kalinina I.B., Spivakova R.P., Tonkopij D.V., Smirnov A.V. *Gidrokhlord 3-(3-morfolinopropiltio)-1,2,4-triazino[5,6-*b*]indola, vosstanavlivayushchiy fizicheskuyu vynoslivost' posle otravleniya fosfororganicheskimi pestitsidami* [3-(3-Morpholinopropylthio)-1,2,4-triazino-[5,6-*b*]indole Hydrochloride Recovering Physical Endurance After Poisoning with Organophosphorus Pesticide]. Patent USSR, no. SU 1 584 352 A1, 1988.
22. Nassar, I.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, pp. 129–134. DOI: 10.1002/jhet.1022.
23. Ptitsyna O.A., *Laboratornye raboty po organicheskomu sintezu: Uchebnoe Posobie dlya khimicheskikh i biologicheskikh spetsyal'nostey pedagogicheskikh institutov* [Laboratory Work on Organic Synthesis: Textbook for Chemical and Biological Specialties of Pedagogical Institutes]. Moscow, Prosveshcheniye Publ., 1979. 256 p.
24. Werber G., Buccheri F., Vivona N., Gentile M. Reactivity of the A-CH=N-NR-CX-B System. 4-*R*-5-Hydroxy-5-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazine-3-thiones. *J. Heterocycl. Chem.*, 1977, vol. 14, no. 8, pp. 1433–1434. DOI: 10.1002/jhet.5570140831.

25. Maliheh B.T., Maryam T., Effat S., Hashem S. Synthesis of 5,6-Diphenyl-2,3-dihydro-1,2,4-triazine-3-thione as a New Reagent for Spectrophotometric Determination of Palladium. *Chem. Sci. Trans.*, 2015, vol. 4, no. 1, pp. 227–233. DOI: 10.7598/cst2015.878.

26. Rezaei B., Fazlollahi M. Synthesis, Solvatochromism and Crystal Structure of 5-Methoxy-5,6-diphenyl-4,5-dihydro-2H-1,2,4-triazine-3-thione. *Chem. Cent. J.*, 2013, vol. 7, pp. 130–130. DOI: 10.1186/1752-153x-7-130.

27. Blanco M.A., Lopez-Torres E., Mendiola M.A., Brunet E., Sevilla M.T. Macrocyclization of Cyclic Thiosemicarbazones with Mercury Salts. *Tetrahedron*, 2002, vol. 58, pp. 1525–1531. DOI: 10.1016/S0040-4020(02)00016-9.

Received 14 February 2020

---

**ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ**

Алкилирование 5-фенил-6г-2н-1,2,4-триазин-3-тиона и гетероциклизация 1-(4-бромфенил)-2-(5-фенил-6г-1,2,4-триазин-3-илсульфанил)этанонов / А.В. Рыбакова, Д.Г. Ким, О.А. Хайбуллина, В.Г. Соболевская // Вестник ЮУрГУ. Серия «Химия». – 2020. – Т. 12, № 2. – С. 53–63. DOI: 10.14529/chem200206

**FOR CITATION**

Rybakova A.V., Kim D.G., Khaybullina O.A., Sobolevs-kaya V.G. Alkylation of 5-phenyl-6R-2H-1,2,4-triazine-3-thione and Heterocyclization of 1-(4-Bromophenyl)-2-(5-phenyl-6R-1,2,4-triazine-3-ylsulfanyl)ethanones. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Chemistry*. 2020, vol. 12, no. 2, pp. 53–63. (in Russ.). DOI: 10.14529/chem200206