

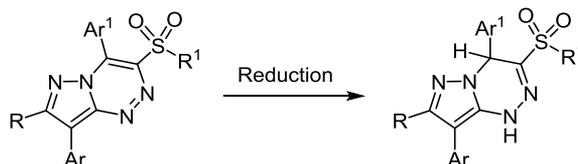
Хемоспецифичные реакции восстановления *as*-триазинового цикла в сульфонилпроизводных пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов

Ирина В. Леденёва^{1,2*}, Павел А. Картавцев²,
Хидмет С. Шихалиев², Алевтина Ю. Егорова¹

¹ Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского,
ул. Астраханская, 83, Саратов 410012, Россия; e-mail: irairachem@yandex.ru

² Воронежский государственный университет,
Университетская пл., 1, Воронеж 394006, Россия; e-mail: chocd261@chem.vsu.ru

Поступило 2.06.2017
Принято 20.06.2017



Изучены реакции восстановления 4-метил- и 4-фенил-3-(метилсульфонил)пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов, полученных при взаимодействии солей пиразол-3(5)-диазония с соответствующими β-кетосульфонидами. При взаимодействии сульфонилпроизводных пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов с дитионитом натрия или 1,1-диоксидом тиомочевины в мягких условиях происходит частичное восстановление *as*-триазинового цикла, при этом реакции протекают хемоспецифично. Методом рентгеноструктурного анализа установлена конфигурация полученных дигидропроизводных пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов.

Ключевые слова: диоксид тиомочевины, дитионит натрия, пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины, сульфоны, неполное восстановление, хемоспецифичные реакции.

Полное или частичное восстановление азотсодержащих гетероциклических систем открывает широкие синтетические возможности для получения новых полифункциональных соединений на их основе.^{1,2} В связи с этим поиск экологичных, дешевых и высокоизбирательных реагентов для восстановления азогетероциклов остается одним из наиболее приоритетных направлений органической химии.^{3–6} Однако гидрирование циклических сопряженных систем, содержащих гетероатомы, является трудной задачей из-за высокой резонансной стабилизации ароматических ядер,⁷ а наличие в их структуре функциональных групп, способных к восстановлению, приводит к протеканию конкурирующих реакций и уменьшению селективности процесса.^{8,9}

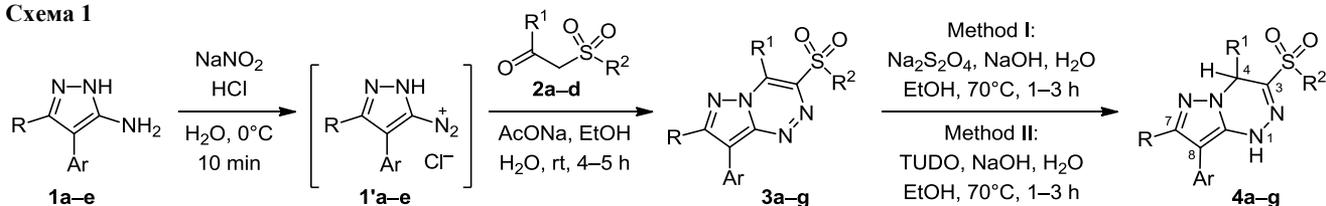
В настоящее время для восстановления N-гетероциклов используются методы гидрирования молекулярным водородом в условиях гетерогенного и гомогенного катализа с использованием различных катализаторов (Pt/C, Pd/C, PtO₂, Pd(OH)₂, никеля Ренея, металлокомплексных соединений),^{10–12} а также восстанавливающие агенты (комплексные гидриды металлов, серосодержащие соединения, иодиды и др.).^{13–15} Кроме

того, описаны методы электрохимического восстановления некоторых гетероциклических систем,^{16–18} в том числе триазинов.^{19,20}

Впервые частичное восстановление *as*-триазинового цикла было осуществлено на платинированном угле.²¹ Позже был разработан метод получения 1,6-дигидропроизводных 1,2,4-триазинов с использованием родиевого катализатора.²² Боргидрид натрия в метаноле и ДМФА также успешно применяется в синтезе 1,6-дигидротриазинов.^{23,24}

В то же время реакции восстановления конденсированных *as*-триазинов малоизучены. Так, имеются сведения о получении 3-метил-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов с невысокими выходами при взаимодействии соответствующих ароматических аналогов с боргидридом натрия в спиртах или ТГФ.^{15,25} Сообщается также о проходящем без затрагивания триазинового цикла восстановлении S- и O-содержащих функциональных групп в положении 4 пиразоло-*as*-триазинов с использованием никеля Ренея, амальгамы натрия, трифенилфосфина, гидрида *трет*-бутилола,²⁶ а также дитионита натрия.²⁷

Схема 1



1, 1' a Ar = Ph, R = H; b Ar = 4-MeC₆H₄, R = H; c Ar = 4-ClC₆H₄, R = H; d Ar = 4-ClC₆H₄, R = CH₂OMe; e Ar = 3-ClC₆H₄, R = Me
 2 a R¹ = R² = Me; b R¹ = Me, R² = 4-MeC₆H₄; c R¹ = Ph, R² = Me; d R¹ = Ph, R² = 4-MeC₆H₄

Таблица 1. Выходы соединений 3a–g и 4a–g

Соединение	Ar	R	R ¹	R ²	Выход соединения 3	Выход соединения 4	
						Метод I	Метод II
3, 4 a	Ph	H	Me	Me	67	87	89
3, 4 b	4-MeC ₆ H ₄	H	Me	Me	62	84	85
3, 4 c	4-ClC ₆ H ₄	H	Me	4-MeC ₆ H ₄	82	91	90
3, 4 d	4-ClC ₆ H ₄	H	Ph	Me	71	92	92
3, 4 e	4-ClC ₆ H ₄	CH ₂ OMe	Ph	Me	72	90	91
3, 4 f	Ph	H	Ph	Me	59	94	90
3, 4 g	3-ClC ₆ H ₄	Me	Ph	4-MeC ₆ H ₄	44	87	91

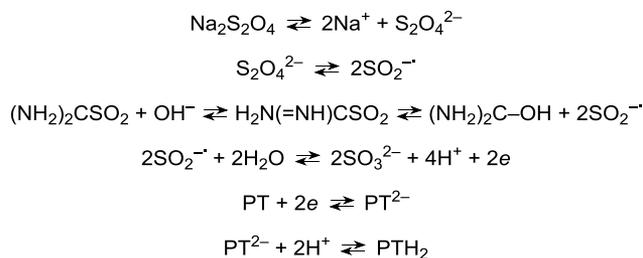
В настоящей работе исследованы реакции восстановления сульфонилпроизводных пиразоло[5,1-с]-[1,2,4]триазинов 3a–g, которые получены при взаимодействии солей пиразол-3(5)-дiazония 1'a–e с соответствующими β-кетосульфонидами 2a–d (схема 1, табл. 1) в условиях реакции азосочетания 5-аминопиразолов 1a–e, описанной нами ранее.²⁸

В качестве восстанавливающих агентов использовались серосодержащие соединения, такие как дитионит натрия и 1,1-диоксид тиомочевин (TUDO). Выбор указанных реагентов обусловлен их высокой реакционной способностью, экологичностью, удобством применения и коммерческой доступностью.²⁹ Взаимодействие во всех случаях осуществлялось при нагревании субстратов 3a–g с избытком восстановителей (методы I и II, схема 1) в водно-спиртовом растворе щелочи в течение 1–3 ч. Установлено, что все реакции протекают хемоспецифично с образованием исключительно 1,4-дигидропроизводных пиразоло[5,1-с]-[1,2,4]триазинов 4a–g. Продукты восстановления сульфонильной группы при анализе реакционных смесей с применением ВЭЖХ/МС зафиксированы не были. Использование многократного избытка восстановителя также не привело к осуществлению дальнейших превращений. Интересно отметить, что пиразоло[5,1-с]-[1,2,4]триазины, содержащие в положении 3 карбоэтоксильную или ацетильную группу, не восстанавливаются дитионитом натрия и TUDO даже при длительном нагревании.

Независимо от используемого восстанавливающего агента, продукты 4a–g были получены со стабильно высокими выходами (84–94%) в аналогичных условиях проведения реакций (табл. 1). Очевидно, этот факт объясняется схожим механизмом превращений за счет

образования идентичных интермедиатов при разложении используемых восстанавливающих агентов. Известно,^{30,31} что важнейшую роль при диссоциации дитионита натрия и TUDO в щелочной среде играет гомолитический распад ионов S₂O₄²⁻ и H₂N(=NH)CSO₂⁻ соответственно, приводящий к образованию анион-радикала SO₂^{-•}. Предполагаемый механизм реакции восстановления пиразоло[5,1-с]-[1,2,4]триазинов серосодержащими агентами представлен на схеме 2 (PT – пиразоло[5,1-с]-[1,2,4]триазины 3a–g, PTH₂ – 1,4-дигидропиразоло[5,1-с]-[1,2,4]триазины 4a–g).

Схема 2



Строение полученных пиразолотриазинов 3a–g и их дигидропроизводных 4a–g доказано комплексом спектральных данных. Так, в ИК спектрах соединений 3a–g и 4a–g зафиксированы сильные узкие полосы валентных симметричных и антисимметричных колебаний сульфонильных групп в двух диапазонах частот: 1128–1159 и 1303–1334 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H соединений 4a–g зафиксированы сигналы протонов NH в области 11.88–12.26 м. д. Протоны 4-CH *as*-триазинового цикла в спектрах соединений 4a–c (R¹ = Me) проявляются в виде квартетов при 5.6 м. д., тогда как синглеты аналогичных протонов в спектрах соединений 4d–g (R¹ = Ph) наблюдаются при 6.5 м. д. В спектрах ЯМР ¹³C сигналы атомов C-4 дигидропроизводных сдвигаются в более сильное поле (49.5 м. д. для соединений 4a–c и 57.2 м. д. для соединений 4d–g), по сравнению с таковыми в исходных пиразоло[5,1-с]-[1,2,4]триазинах 3a–g (142–146 м. д.), за счет разрушения ароматического секстета электронов. Положение сигналов атомов C-4 в спектрах ЯМР ¹³C производных 4d–f установлено на основе данных эксперимента DEPT-135 на примере соединения 4f.

С целью установления конфигурации дигидропиразолотриазинов было проведено рентгеноструктурное исследование производного 4f (рис. 1).

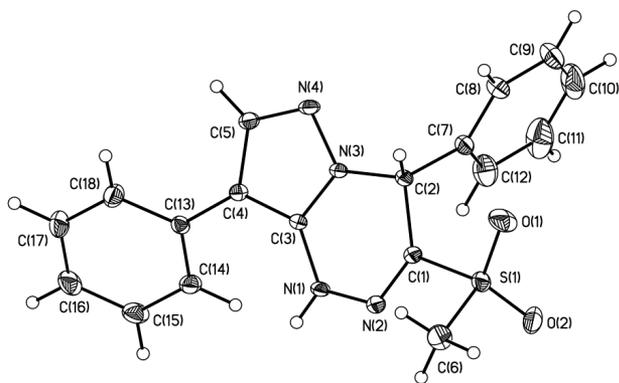


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **4f** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

У монокристалла соединения **4f** орторомбическая кристаллическая решетка, пространственная группа $Pna2_1$. Образование водородных связей между протоном N(1)–H одной молекулы и атомом азота N(4) соседней молекулы (расстояние N(1)–H \cdots N(4) 2.889 Å, угол N(1)–H \cdots N(4) 161°) приводит к возникновению водородно-связанной цепи в кристаллической структуре **4f**.

Характер распределения π -электронной плотности по связям C–N и C–C между фрагментами молекулы различен. В пиразольном цикле наблюдается делокализация π -взаимодействия: длины связей N(3)–C(3), N(4)–C(5) и N(3)–C(3) составляют 1.345(2), 1.333(2) и 1.345(2) Å соответственно и являются промежуточными между длиной стандартной двойной N(sp²)=C(sp²) (среднее значение 1.316 Å) и длиной одинарной N(sp²)–C(sp²) связи (среднее значение 1.371 Å).³²

В дигидротриазининовом цикле делокализация π -электронной плотности практически не наблюдается – длина связи N(2)–C(1) соответствует двойной (1.285(2) Å), а длины связей C(2)–N(3) (1.455(2) Å) и C(1)–C(2) (1.512(2) Å) близки по значениям к одинарным.

Дигидротриазининовый цикл в молекуле **4f** находится в конформации "полуванна". Если расположить молекулу параллельно плоскости пиразольного цикла, то углы отклонения в дигидротриазине от этой плоскости составят 9.2 и 7.5°.

Расположение заместителей при асимметрическом атоме углерода C(2) близко к тетраэдрическому. Двугранный угол между плоскостями бензольного цикла и дигидротриазина равен 113.3(1)°. Фенильный заместитель повернут относительно плоскости дигидротриазина таким образом, что торсионный угол C(1)–C(2)–C(7)–C(12) составляет 53.8(2)°. Связь C(2)–C(7) длиннее стандартной связи C(sp²)–C(sp²) (1.380 Å), ее длина равна 1.517(2) Å. Длина связи C(6)–S составляет 1.754(2) Å при типичной длине связи C(sp²)–S 1.817 Å. Связь S(1)–O(1) 1.440(1) Å заметно укорочена по сравнению со средним значением³³ для связи S=O 1.577 Å.

Таким образом, при взаимодействии сульфонилпроизводных 4-метил- и 4-фенилпиразоло[5,1-с][1,2,4]-триазининов с дитионитом натрия и 1,1-диоксидом тио-

мочевины в мягких условиях происходит частичное восстановление *as*-триазинового цикла, при этом реакции протекают хемоспецифично. В то же время наличие в структуре полученных соединений гидрированного азафрагмента открывает широкие возможности для их дальнейшей функционализации.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Vertex 70 в тонком слое с использованием приставки НПВО Platinum ATR (Bruker), оснащенной алмазной призмой, в диапазоне частот от 4000 до 400 см⁻¹ с разрешением 2 см⁻¹. Результат получен путем усреднения 16 сканов. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт ТМС. Хроматографический анализ полученных соединений и реакционных смесей осуществлен на хроматографе Agilent 1260 Infinity с УФ и масс-детектированием. В качестве детектора масс применен времяпролетный детектор Agilent 6230 TOF LC/MS, ионизация электрораспылением. Детектор: положительная ионизация, электрораспыление; капилляр 3.5–4 кВ; фрагментор +191; скиммер +65 В. Условия хроматографирования: неподвижная фаза – C18, колонка 4.6 × 50 мм, диаметр частиц сорбента 1.8–2.7 мкм; подвижная фаза: элюент А – MeCN–H₂O, 2.5:97.5, 0.1% CF₃COOH, элюент В – MeCN, 0.1% CF₃COOH, линейное градиентное элюирование, скорость потока подвижной фазы 0.4 мл/мин; температура колонки 40 °С, объем впрыска 0.5–1 мкл. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP30. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Merck TLC Silica gel 60 F254, элюенты – индивидуальные растворители (CHCl₃, EtOAc, *i*-PrOH) и их смеси. Проявление хроматограмм в УФ свете или парах иода.

Исходные 5-аминопиразолы **1a–e** синтезированы по литературной методике.³⁴ β -Кетосульфоны **2a–d** получены в соответствии с методиками, описанными в работах.^{35,36}

Синтез сульфонилпроизводных пиразоло[5,1-с]-[1,2,4]триазинов 3a–g (общая методика). Раствор 10 ммоль 3-*R*-4-*Ar*-1*H*-5-аминопиразола **1a–e** в 15 мл H₂O и 2.4 мл (30 ммоль) конц. HCl (*d* 1.19 г/см³) охлаждают до 0 °С и обрабатывают 6.5 мл (10 ммоль) 10% водного раствора NaNO₂ при перемешивании, поддерживая указанную температуру. После выдержки в течение 10 мин при 0 °С полученный раствор соли пиразол-3(5)-диазония **1'a–e** вносят порциями в смесь, содержащую 10 ммоль β -кетосульфона **2a–d**, 10 мл EtOH и 7 мл насыщенного водного раствора AcONa (приготовлен из 17 г AcONa·3H₂O и 10 мл H₂O). Реакционную смесь перемешивают в течение 4–5 ч, выпавший продукт отфильтровывают, промывают водой, высушивают при комнатной температуре, перекристаллизовывают из смеси *i*-PrOH–AcOH, 3:1.

4-Метил-3-(метилсульфонил)-8-фенилпиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (3a). Выход 1.93 г (67%), желтые кристаллы, т. пл. 163–165 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1141,

1315 (SO₂CH₃), 1409 (CH₃), 1477 (N=N), 1527 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.16 (3H, с, SO₂CH₃); 3.54 (3H, с, 4-CH₃); 7.41 (1H, т, *J* = 7.4, H Ph); 7.56 (2H, т, *J* = 7.7, H Ph); 8.30 (2H, д, *J* = 7.4, H Ph); 9.24 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 12.5 (4-CH₃); 42.9 (SO₂CH₃); 113.5 (C-8); 126.7; 127.7; 128.9; 129.6; 138.9; 143.4; 145.4; 145.5. Найдено, *m/z*: 289.0756 [M+H]⁺. C₁₃H₁₃N₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 289.0759.

4-Метил-3-(метилсульфонил)-8-(4-метилфенил)-пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (3b). Выход 1.87 г (62%), оранжевые кристаллы, т. пл. 201–203 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1141, 1315 (SO₂CH₃), 1480 (N=N), 1533 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.38 (3H, с, ArCH₃); 3.14 (3H, с, SO₂CH₃); 3.54 (3H, с, 4-CH₃); 7.36 (2H, д, *J* = 8.1, H Ar); 8.19 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 9.20 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 12.5 (4-CH₃); 20.9 (ArCH₃); 43.0 (SO₂CH₃); 113.8 (C-8); 126.6; 126.7; 126.8; 129.6; 137.3; 138.9; 143.3; 145.4. Найдено, *m/z*: 303.0911 [M+H]⁺. C₁₄H₁₅N₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 303.0916.

4-Метил-3-(4-метилфенил)сульфонил-8-(4-хлорфенил)пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (3c). Выход 3.27 г (82%), желтые кристаллы, т. пл. 252–254 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1087 (C–Cl), 1147, 1315 (SO₂CH₃), 1523 (C–N), 1596 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.42 (3H, с, ArCH₃); 3.30 (3H, с, 4-CH₃); 7.49 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 7.54 (2H, д, т, *J* = 8.6, *J* = 2.5, H Ar); 7.98 (2H, д, т, *J* = 8.3, *J* = 2.5, H Ar); 8.25 (2H, д, т, *J* = 8.6, *J* = 2.6, H Ar); 9.19 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 12.9 (4-CH₃); 21.2 (ArCH₃); 112.4 (C-8); 128.4; 128.5; 128.7; 129.1; 130.0; 132.3; 136.8; 139.8; 143.9; 145.2; 145.3; 145.7. Найдено, *m/z*: 399.0670 [M(³⁵Cl)+H]⁺. C₁₉H₁₆ClN₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 399.0677.

3-(Метилсульфонил)-4-фенил-8-(4-хлорфенил)-пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (3d). Выход 2.73 г (71%), оранжевые кристаллы, т. пл. 229–231 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1087 (C–Cl), 1141, 1321 (SO₂CH₃), 1456 (N=N), 1525 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.33 (3H, с, SO₂CH₃); 7.58–7.66 (7H, м, H Ar); 8.35–8.39 (2H, м, H Ar); 9.15 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 43.5 (SO₂CH₃); 112.8 (C-8); 125.9; 128.3; 128.9; 129.1; 129.6; 130.4; 131.5; 132.8; 137.7; 144.0; 146.4; 147.2. Найдено, *m/z*: 385.0528 [M(³⁵Cl)+H]⁺. C₁₈H₁₄ClN₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 385.0526.

3-(Метилсульфонил)-7-(метоксиметил)-4-фенил-8-(4-хлорфенил)пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (3e). Выход 3.08 г (72%), желтые кристаллы, т. пл. 196–198 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1091 (C–Cl), 1139, 1325 (SO₂CH₃), 1207 (C–O–C), 1487 (N=N), 1529 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.30 (3H, с, SO₂CH₃); 3.44 (3H, с, CH₂OCH₃); 4.68 (2H, с, CH₂OCH₃); 7.59–7.73 (7H, м, H Ar); 7.99–8.02 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 43.5 (SO₂CH₃); 58.2 (OCH₃); 66.5 (CH₂); 112.5 (C-8); 125.9; 128.4; 128.7; 129.4; 130.3; 131.3; 131.5; 133.2; 137.2; 144.5; 148.4; 154.8. Найдено, *m/z*: 429.0784 [M(³⁵Cl)+H]⁺. C₂₀H₁₈ClN₄O₃S. Вычислено, *m/z*: 429.0789.

3-(Метилсульфонил)-4,8-дифенилпиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (3f). Выход 2.07 г (59%). Физико-химические свойства и спектральные характеристики соответствуют приведенным в работе.²⁸

7-Метил-3-(4-метилфенил)сульфонил-4-фенил-8-(3-хлорфенил)пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (3g). Выход 2.09 г (44%), оранжевые кристаллы, т. пл. 261–263 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1083 (C–Cl), 1149, 1334 (SO₂CH₃), 1406 (CH₃), 1481 (N=N), 1521 (C–N), 1602 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.40 (3H, с, ArCH₃); 2.59 (3H, с, 7-CH₃); 7.43 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.49–7.52 (1H, м, H Ar); 7.57–7.66 (6H, м, H Ar); 7.73 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 7.79 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar); 7.92 (1H, т, *J* = 1.9, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.2 (7-CH₃); 21.2 (ArCH₃); 110.6 (C-8); 125.9; 127.6; 128.1; 128.3; 128.6; 129.8; 130.7; 130.9; 131.9; 133.5; 136.9; 137.0; 144.0; 144.9; 147.7; 156.2. Найдено, *m/z*: 475.0997 [M(³⁵Cl)+H]⁺. C₂₅H₂₀ClN₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 475.0996.

Синтез 1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинов 4a–g (общая методика). К раствору 3 ммоль сульфонил-производного пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазина **3a–g** в 20 мл EtOH добавляют 0.12 г (3 ммоль) NaOH в 5 мл H₂O и 6 ммоль восстанавливающего агента (1.04 г Na₂S₂O₄ (метод I) или 0.65 г диоксида тиомочевинны (метод II)). Реакционную смесь нагревают до 70 °С и перемешивают в течение 1–3 ч до обесцвечивания раствора (ход реакции контролируют методами ТСХ и ВЭЖХ/МС). Реакционную смесь охлаждают, добавляют 150 мл H₂O, выпавший белый осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают при комнатной температуре, перекристаллизовывают из EtOH.

4-Метил-3-(метилсульфонил)-8-фенил-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (4a). Выход 0.76 г (87%, метод I), 0.78 г (89%, метод II), белые кристаллы, т. пл. 193–195 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1132, 1303 (SO₂CH₃), 1510 (C–N), 1581 (C=C), 1606 (C_{Ar}–C), 3080, 3186 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.64 (3H, д, *J* = 6.5, 4-CH₃); 3.32 (3H, с, SO₂CH₃); 5.57 (1H, к, *J* = 6.5, 4-CH); 7.24 (1H, т, *J* = 7.4, H Ph); 7.39 (2H, т, *J* = 7.6, H Ph); 7.49 (2H, д, *J* = 7.6, H Ph); 7.82 (1H, с, H-7); 11.88 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 20.5 (4-CH₃); 41.4 (SO₂CH₃); 49.5 (C-4); 103.4 (C-8); 126.1; 126.5; 131.0; 131.9; 138.6; 140.8; 141.9. Найдено, *m/z*: 291.0908 [M+H]⁺. C₁₃H₁₅N₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 291.0916.

4-Метил-3-(метилсульфонил)-8-(4-метилфенил)-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (4b). Выход 0.77 г (84%, метод I), 0.78 г (85%, метод II), белые кристаллы, т. пл. 235–237 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1128, 1309 (SO₂CH₃), 1423 (CH₃), 1531 (C–N), 1585 (C=C), 3033, 3155 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.62 (3H, д, *J* = 6.5, 4-CH₃); 2.31 (3H, с, ArCH₃); 3.27 (3H, с, SO₂CH₃); 5.56 (1H, к, *J* = 6.5, 4-CH); 7.20 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.38 (2H, д, *J* = 8.1, H Ar); 7.78 (1H, с, H-7); 11.83 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 20.5 (CH₃); 20.7 (CH₃); 41.5 (SO₂CH₃); 49.5 (C-4); 103.4 (C-8); 126.4; 128.1; 129.5; 131.6; 135.3; 138.5; 140.6. Найдено, *m/z*: 305.1069 [M+H]⁺. C₁₄H₁₇N₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 305.1073.

4-Метил-3-(4-метилфенил)сульфонил-8-(4-хлорфенил)-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (4c). Выход 1.09 г (91%, метод I), 1.08 г (90%, метод II), белые кристаллы, т. пл. 256–258 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1091 (C–Cl), 1147, 1332 (SO₂Ar), 1394 (CH₃), 1510 (C–N), 1579 (C=C), 3070, 3170 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.

(*J*, Гц): 1.63 (3H, д, *J* = 6.5, CH₃); 2.42 (3H, с, CH₃); 5.59 (1H, κ, *J* = 6.5, 4-CH); 7.39 (2H, д, τ, *J* = 8.6, *J* = 2.1, H Ar); 7.46 (2H, д, τ, *J* = 8.6, *J* = 2.1, H Ar); 7.48–7.50 (2H, м, H Ar); 7.84 (1H, с, H-7); 7.88 (2H, д, τ, *J* = 8.3, *J* = 2.1, H Ar); 11.95 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 20.5 (CH₃); 21.0 (CH₃); 49.8 (C-4); 102.3 (C-8); 128.0; 128.3; 128.6; 129.6; 130.0; 130.4; 131.8; 135.7; 138.6; 141.1; 145.1. Найдено, *m/z*: 401.0832 [M(³⁵Cl)+H]⁺. C₁₉H₁₈ClN₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 401.0839.

3-(Метилсульфонил)-4-фенил-8-(4-хлорфенил)-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (4d). Выход 1.07 г (92%, метод I), 1.07 г (92%, метод II), белые кристаллы, т. пл. >300 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1060 (C–Cl), 1130, 1311 (SO₂CH₃), 1569 (C=C), 3057, 3176 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.04 (3H, с, SO₂CH₃); 6.56 (1H, с, 4-CH); 7.26–7.28 (2H, м, H Ar); 7.33–7.40 (3H, м, H Ar); 7.44–7.47 (2H, м, H Ar); 7.55–7.58 (2H, м, H Ar); 7.81 (1H, с, H-7); 12.26 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 42.1 (SO₂CH₃); 57.2 (C-4); 102.6 (C-8); 127.6; 128.3; 128.8; 128.9; 129.0; 129.8; 130.7; 132.3; 138.2; 139.1; 139.7. Найдено, *m/z*: 387.0672 [M(³⁵Cl)+H]⁺. C₁₈H₁₆ClN₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 387.0683.

3-(Метилсульфонил)-7-(метоксиметил)-4-фенил-8-(4-хлорфенил)-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (4e). Выход 1.16 г (90%, метод I), 1.17 г (91%, метод II), белые кристаллы, т. пл. 265–267 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1083 (C–Cl), 1136, 1311 (SO₂CH₃), 1556 (C–N), 1571 (C=C), 2871 (OCH₃), 2923 (CH₂), 3045, 3138 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.17 (3H, с, CH₂OCH₃); 3.34 (2H, с, CH₂OCH₃); 4.20 (3H, с, SO₂CH₃); 6.54 (1H, с, 4-CH); 7.28–7.41 (9H, м, H Ar); 12.17 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 42.1 (SO₂CH₃); 57.1 (OCH₃); 57.2 (C-4); 66.0 (CH₂); 101.7 (C-8); 127.7; 128.8; 129.0; 129.4; 130.5; 131.3; 133.3; 138.1; 139.6; 147.0. Найдено, *m/z*: 431.0941 [M(³⁵Cl)+H]⁺. C₂₀H₂₀ClN₄O₃S. Вычислено, *m/z*: 431.0946.

3-(Метилсульфонил)-4,8-дифенил-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (4f). Выход 0.99 г (94%, метод I), 0.95 г (90%, метод II), белые кристаллы, т. пл. 268–270 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1122, 1307 (SO₂CH₃), 1560 (C–N), 1571 (C=C), 3053, 3161 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.02 (3H, с, SO₂CH₃); 6.55 (1H, с, 4-CH); 7.24–7.28 (3H, м, H Ph); 7.32–7.41 (5H, м, H Ph); 7.54 (2H, д, *J* = 7.7, H Ph); 7.77 (1H, с, H-7); 12.20 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 42.1 (SO₂CH₃); 56.8 (C-4); 102.0 (C-8); 126.5; 127.7; 128.8; 128.83; 128.9; 129.0; 131.0; 132.9; 138.5; 139.1; 146.7. Спектр ЯМР ¹³C DEPT-135, δ, м. д.: 42.5 (SO₂CH₃); 57.2 (C-4); 126.7; 128.1; 129.1; 129.2; 129.3 (CH Ar). Найдено, *m/z*: 353.1067 [M(³⁵Cl)+H]⁺. C₁₈H₁₇N₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 353.1073.

7-Метил-3-(4-метилфенил)сульфонил-4-фенил-8-(3-хлорфенил)-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин (4g). Выход 1.27 г (87%, метод I), 1.30 г (91%, метод II), белые кристаллы, т. пл. 237–239 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1093 (C–Cl), 1159, 1326 (SO₂Ar), 1564 (C–N), 1598 (C=C), 3064, 3165 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.13 (3H, с, 7-CH₃); 2.34 (3H, с, ArCH₃); 6.48 (1H, с, 4-CH); 7.17 (2H, д, *J* = 6.4, H Ar); 7.26–7.34 (7H,

м, H Ar); 7.39–7.44 (4H, м, H Ar); 12.16 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 12.7 (7-CH₃); 20.9 (ArCH₃); 57.1 (C-4); 100.7 (C-8); 126.2; 127.2; 127.6; 127.8; 128.3; 128.6; 129.5; 130.3; 132.9; 133.3; 136.4; 137.9; 139.5; 144.4; 146.6. Найдено, *m/z*: 477.1112 [M(³⁵Cl)+H]⁺. C₂₅H₂₂ClN₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 477.1123.

Рентгеноструктурное исследование соединения 4f. Пригодный для PCA кристалл соединения **4f** (C₁₈H₁₆N₄O₂S, *M* 352.41) получен кристаллизацией из раствора в ДМСО. Кристалл орторомбический, размер 0.39 × 0.370 × 0.34 мм. При 20 °С: *a* 12.2961(8), *b* 13.2766(8), *c* 10.1432(6) Å; α 90, β 90, γ 90°; *V* 1655.88(18) Å³; *Z* 4; пространственная группа *Pna*2₁; *d*_{выч} 1.414 г/см³; μ(МоК α) 0.216 мм⁻¹; *F*(000) 736. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 21950 отражений (5104 независимых, *R*_{int} 0.0197) измерены на дифрактометре Bruker SMART APEX2 (МоК α -излучение (λ 0.71073 Å), CCD-детектор, графитовый монохроматор, ω -сканирование, θ_{\max} 30.705°). Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ CRYSTALS.³⁷ Поглощение учтено полуэмпирическим методом по результатам мультисканирования *T*_{min} 0.6888, *T*_{max} 0.7461. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездник" с *U*_{iso} = *nU*_{eq} неводородного атома, связанного с данным водородным (*n* = 1.5). В уточнении использовано 5104 отражений с *I* > 2σ(*I*) (231 уточняемый параметр, число отражений на параметр 22.1). Окончательные значения факторов расходимости *R*₁ 0.0286 и *wR*₂ 0.0746, *GOOF* 1.044. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье составляет 0.347 и –0.230 e·Å⁻³. Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1549485).

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 15-13-10007).

Список литературы

1. Smith, M. B. *Organic Synthesis*; Academic Press: New York, 2011, 3rd ed., ch. 4, p. 347.
2. Smith, M. B.; March, J. *March's Advanced Organic Chemistry*; Wiley: Hoboken, 2007, 6th ed., p. 1703.
3. *Handbook of Green Chemistry and Technology*; Clark, J. H.; Macquarrie, D. J., Eds.; Blackwell Publishing: Oxford, 2002, p. 10.
4. Mikami, K. *Green Reaction Media in Organic Synthesis*; Blackwell Publishing: Oxford, 2005, p. 1.
5. de Vries, J. G.; Elsevier, C. J. *Handbook of Homogeneous Hydrogenation*; Wiley-VCH: Weinheim, 2006, p. 455.
6. Ager, D. J.; de Vries, A. N. M.; de Vries, J. G. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 3340.
7. Bird, C. W. *Tetrahedron* **1992**, 48, 335.
8. Robinson, B. *Chem. Rev.* **1969**, 69, 785.
9. Zhou, Y.-G. *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 1357.
10. De Koning, A. J.; Budzelaar, P. H. M.; Boersma, J.; van der Kerk, G. J. M. *Organometallic Chem.* **1980**, 199, 153.
11. Cho, H.; Török, F.; Török, B. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 1209.

12. Zhang, Y.; Zhu, J.; Xia, Y.-T.; Sun, X.-T.; Wu, L. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 3039.
13. Keay, J. G. In *Advance of Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A. R., Ed.; Elsevier Ltd.: Oxford, 1986, vol. 39, p. 2.
14. Blough, B. E.; Ivy Carrol, F. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 7239.
15. Yasuma, T.; Mori, A.; Kawase, M.; Kimura, H.; Yoshida, M.; Gyorkos, A. C.; Pratt, S. A.; Corrette, C. P. US Patent 9447100.
16. Santhanam, K. S. V. *Z. Phys. Chemie* **1972**, 250, 145.
17. Bellec, C.; Lhommet, G. *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 1793.
18. Armand, J.; Boulares, L.; Bellec, C.; Pinson, J. *Can. J. Chem.* **1982**, 60, 2797.
19. Fotouhi, L.; Farzinnegad, N.; Heravi, M. M.; Khaleghi, Sh. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2003**, 24, 1751.
20. Guse, D.; Bruzek, M. J.; DeVos, P.; Brown, J. H. *J. Electroanal. Chem.* **2009**, 626, 171.
21. Polonovski, M.; Pesson, M.; Rajzman, P. *Compt. Rend.* **1954**, 238, 1134.
22. March, L. C.; Wasti, K.; Jouilié, M. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1976**, 83.
23. Sanemitsu, Y.; Nakayama, Y.; Shiroshita, M. *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, 18, 1053.
24. Sanemitsu, Y.; Nakayama, Y.; Mizutani, M.; Oshie, K. *J. Heterocycl. Chem.* **1984**, 21, 639.
25. Oku, T.; Kawai, Y.; Marusawa, H.; Yamazaki, H.; Abe, Y.; Tanaka, H. US Patent 5356897.
26. Berger, D. M.; Dutia, M. D.; Hopper, D. W. Torres, N. US Patent 20090082354.
27. Ulomskii, E. N.; Tsoi, E. V.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N.; Kalb, G. L.; Sosokin, I. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1992**, 28, 570. [*Химия гетероцикл. соединений* **1992**, 674.]
28. Ledenyova, I. V.; Kartavtsev, P. A.; Shikhaliev, Kh. S.; Egorova, A. Yu. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, 52, 1316. [*Журн. орган. химии* **2016**, 52, 1328.]
29. Makarov, S. V. *Russ. Chem. Rev.* **2001**, 70, 885. [*Успехи химии* **2001**, 70, 996.]
30. McGill, J. E.; Lindstrom, F. *Anal. Chem.* **1977**, 49, 26.
31. Wilshire, J. F. K. *Austr. J. Chem.* **1988**, 41, 995.
32. Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Brammer, L.; Guy Orpen, A.; Taylor, R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1987**, 0, S1.
33. *Structure Correlation*; Bürgi, H. B.; Dunitz, J. D., Eds.; VCH: Weinheim, 1994, vol. 2, p. 741.
34. Gilligan, P. J.; Baldauf, C.; Cocuzza, A.; Chidester, D.; Zaczek, R.; Fitzgerald, L. W.; McElroy, J.; Smith, M. A.; Shen, H.-S. L.; Saye, J. A.; Christ, D.; Trainor, G.; Robertson, D. W.; Hartig, P. *Bioorg. Med. Chem.* **2000**, 8, 181.
35. Suryakiran, N.; Srikanth Reddy, T.; Ashalatha, K.; Lakshman, M.; Venkateswarlu, Y. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 3853.
36. Stuart Grossert, J.; Dubey, P. K.; Gill, G. H.; Stanley Cameron, T.; Gardner, P. A. *Can. J. Chem.* **1984**, 62, 798.
37. Watkin, D. J.; Prout, C. K.; Carruthers, J. R.; Betteridge, P. W.; Cooper, R. I. *CRYSTALS, Issue 10*; Chemical Crystallography Laboratory, University of Oxford, 1996.