

**В. В. Алексеев\*, И. В. Лагода<sup>а</sup>, С. И. Якимович<sup>б</sup>, М. Б. Егорова**

**1,2,4-ТРИАЗИНЫ – ПРОДУКТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ  
ТИОКАРБОГИДРАЗИДА И ЕГО АЛКИЛ(АРИЛ)ЗАМЕЩЁННЫХ  
ПРОИЗВОДНЫХ С 1,2-ДИКАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ**

Изучено взаимодействие ряда 1,2-дикарбонильных соединений с тиокарбогидразидом и его 1- и 1,4-алкил(арил)замещёнными аналогами. Реакция диацетила с указанными полинуклеофилами приводит к моногидразонам и/или 5-метилен-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тионам. При взаимодействии фенилглиоксаля и бензила с тиокарбогидразидом в зависимости от природы растворителя образуются 5-гидрокси- или 5-алкокси-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тионы. Для продуктов конденсации с 1,1-диметилтиокарбогидразидом наблюдается кольчато-цепное равновесие тиокарбогидразон – 5-гидрокси-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тион.

**Ключевые слова:** 1,2-дикарбонильные соединения, тиокарбогидразоны, 1,2,4-триазины, кольчато-цепная таутомерия.

Тиокарбогидразоны моно- и 1,3-дикарбонильных соединений проявляют выраженную склонность к кольчато-цепным и кольчато-линейно-кольчатым таутомерным превращениям с участием производных различных азот- и серусодержащих гетероциклов [1]. Данные о строении продуктов конденсации 1,2-дикарбонильных соединений с тиокарбогидразидом и его аналогами, а также об их способности к таутомерным переходам носят достаточно противоречивый характер [2–10].

Взаимодействие гидрата фенилглиоксаля с тиокарбогидразидом в бензоле приводит к соответствующему 5-гидрокси-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиону, а при реакции в этаноле образуется его 5-этоксиданалог [11]. Из 1-фенилтиокарбогидразида и диацетила было получено производное 5-метилен-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиона.

В продолжение этих исследований было изучено взаимодействие диацетила, гидрата фенилглиоксаля и бензила с тиокарбогидразидом и его 1-алкил(арил)-, 1,1-диалкил- и 1,1,4-триалкилзамещёнными производными.

Реакция диацетила с тиокарбогидразидом в мягких условиях (молярное соотношение реагентов 1:1, метанол, охлаждение льдом) даёт смесь, содержащую, по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>Н, около 30% моногидразона **1** и 70% 5-метилен-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиона **5**. Последний был выделен в индивидуальном виде экстракцией гексаном и охарактеризован спектрами ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С (табл. 1, 2). В спектре ЯМР <sup>1</sup>Н соединения **5** геминальными протонами при связи С=C(5) обусловлены два дублетных сигнала при 4.50 и 4.95 м. д. ( $J = 1.5$  Гц). В спектре ЯМР <sup>13</sup>С наблюдаются резонансные сигналы атомов углерода при 88.94, 132.75 и 167.39 м. д., которые вполне могут быть отнесены к атому углерода группы СН<sub>2</sub>=,



Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 1–10

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)*
1	1.94 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ); 2.40 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ); 4.85 (2H, с, $\text{NH}_2$ ); 8.90 (1H, уш. с, $\text{NHCS}$ ); 10.12 (1H, с, $\text{NHCS}$ )
2	0.96 (6H, д, $J = 5.9$ , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.98 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ); 2.36 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ); 3.2–3.6 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 5.05 (1H, уш. с, $\text{NH}$ ); 8.50 (1H, уш. с, $\text{NHCS}$ ); 10.12 (1H, с, $\text{NHCS}$ )
3	1.95 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ); 2.40 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ); 6.7–7.3 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.90 (1H, с, $\text{NH}$ ); 8.75 (1H, уш. с, $\text{NHCS}$ ); 10.14 (1H, с, $\text{NHCS}$ )
4	2.04 (6H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ); 2.25–2.55 (6H, уш. с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ); 10.10 (1H, с, $\text{NHCS}$ ); 10.52 (1H, с, $\text{NHCS}$ )
5	2.03 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ); 4.50 (1H, д, $J = 1.5$ , $\text{CH}(\underline{\text{H}})=\text{C}(5)$ ); 4.95 (1H, д, $J = 1.5$ , $\text{CH}(\underline{\text{H}})=\text{C}(5)$ ); 5.10 (2H, с, $\text{NH}_2$ ); 9.92 (1H, с, $\text{NHC}=\text{S}$ )
6	0.98 (6H, д, $J = 5.9$ , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.02 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ); 3.2–3.6 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.45 (1H, д, $J = 0.9$ , $\text{CH}(\underline{\text{H}})=\text{C}(5)$ ); 5.11 (1H, д, $J = 0.9$ , $\text{CH}(\underline{\text{H}})=\text{C}(5)$ ); 5.60 (1H, д, $J = 6.0$ , $\text{NH}$ ); 9.85 (1H, с, $\text{NHC}=\text{S}$ )
7	2.02 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ); 4.50 (1H, д, $J = 0.8$ , $\text{CH}(\underline{\text{H}})=\text{C}(5)$ ); 4.96 (1H, д, $J = 0.8$ , $\text{CH}(\underline{\text{H}})=\text{C}(5)$ ); 6.7–7.3 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.40 (1H, с, $\text{NH}$ ); 9.62 (1H, с, $\text{NHC}=\text{S}$ )
8	1.93 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ); 2.95 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.40 (1H, д, $J = 1.0$ , $\text{CH}(\underline{\text{H}})=\text{C}(5)$ ); 5.08 (1H, д, $J = 1.0$ , $\text{CH}(\underline{\text{H}})=\text{C}(5)$ ); 9.52 (1H, с, $\text{NHC}=\text{S}$ )
9	1.98 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ); 2.98 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.65 (3H, с, $\text{NCH}_3$ ); 4.32 (1H, д, $J = 1.0$ , $\text{CH}(\underline{\text{H}})=\text{C}(5)$ ); 4.92 (1H, д, $J = 1.0$ , $\text{CH}(\underline{\text{H}})=\text{C}(5)$ )
10	1.86 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ); 2.02 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ); 2.55 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ); 4.30 (1H, д, $J = 0.9$ , $\text{CH}(\underline{\text{H}})=\text{C}(5)$ ); 4.46 (1H, д, $J = 0.9$ , $\text{CH}(\underline{\text{H}})=\text{C}(5)$ ); 12.14 (1H, с, $\text{NHCS}$ )

\* Спектры записаны в  $\text{CDCl}_3$  (соединения 1–9) и  $\text{DMCO-d}_6$  (соединение 10).

сигналов атомов углерода (табл. 2). В реакционной массе, полученной после удаления растворителя, спектроскопия ЯМР фиксирует наряду с соединением 4 наличие метиленового производного 10, возникающего при отщеплении воды от продукта внутримолекулярной циклизации соединения 4. Укажем на дублетные сигналы метиленовых протонов при 4.30 и 4.46 м. д. в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения 10, а также на сигналы атомов углерода 90.06 ( $\text{CH}_2=$ ), 131.12 ( $\text{C}(5)$ ), 177.26 м. д. ( $\text{C}=\text{S}$ ) в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Эти данные хорошо коррелируют со спектральными характеристиками обсуждённого выше метиленового соединения 5 – продукта взаимодействия тиокарбогидрида с диацетилом в эквимолярных соотношениях. Дополнительно отметим, что в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения 10 присутствуют резонансные сигналы атомов углерода трех метильных групп и связей  $\text{C}=\text{N}$  и  $\text{C}=\text{O}$ .

При выдерживании соединения 4 в  $\text{CDCl}_3$  в течение длительного времени никаких изменений в его спектрах ЯМР не происходит, а сразу после растворения в  $\text{DMCO-d}_6$  обнаруживается присутствие метиленового производного 10 (около 10%). Доля соединения 10 постепенно растёт и через 2 недели достигает 50%. При дальнейшем выдерживании происходит его разложение.

При взаимодействии диацетила с 1-фенилтиокарбогидразидом, прове-

денном без растворителя, в качестве единственного продукта был получен моногидразон **3** (табл. 1), существующий в растворе  $\text{CDCl}_3$  в виде единственного конфигурационного изомера, вероятно, по тем же причинам, что были указаны ранее, обладающий (*Z*)-конфигурацией относительно связи  $\text{C}=\text{N}$ .

Взаимодействие в метаноле или хлороформе дает реакционную смесь, представляющую собой, по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$ , смесь моногидразона **3** и 6-метил-5-метилден-4-фениламино-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиона (**7**). Соединения **3** и **7** были выделены в индивидуальном виде с использованием метода ТСХ. Метиленовая структура последнего подтверждается, в частности, наличием в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  дублетов метиленовых протонов при 4.50 и 4.96 м. д.

Замена ароматического заместителя на алифатический (переход к 1-изопропилтиокарбогидразиду) приводит к тому, что при взаимодействии с диацетилем, проводится ли оно без растворителя или в метаноле и хлороформе, образуется смесь моногидразона **2** и 4-изопропиламино-6-метил-5-метилден-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиона (**6**). Оба соединения были выделены в индивидуальном виде методом ТСХ. Метиленовая структура соединения **6** дополнительно подтверждается присутствием в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  характеристического резонансного сигнала атома углерода группы  $\text{CH}_2=$  при 89.90 м. д. (табл. 2) [12, 13]. Если гидразон **2** выдерживать в течение недели в метаноле, то он полностью превращается в соответствующий метилен **6**.

Т а б л и ц а 2

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **4–6, 8–11, 13, 15–17**

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.*
<b>4</b>	9.14 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}=\text{N}$ ); 9.42 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}=\text{N}$ ); 24.37 ( $2\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}=\text{O}$ ); 146.87 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 151.29 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 176.00 ( $\text{C}=\text{S}$ ); 195.55 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 197.46 ( $\text{C}=\text{O}$ )
<b>5</b>	18.76 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}=\text{N}$ ); 88.94 ( $\text{CH}_2=$ ); 132.75 ( $\text{C}-5$ ); 145.75 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 167.39 ( $\text{C}=\text{S}$ )
<b>6</b>	18.82 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}=\text{N}$ ); 19.24 ( $\text{CH}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)(\text{CH}_3)$ ); 19.59 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)(\underline{\text{C}}\text{H}_3)$ ); 48.10 ( $\underline{\text{C}}\text{H}(\text{CH}_3)_2$ ); 89.90 ( $\text{CH}_2=$ ); 134.19 ( $\text{C}-5$ ); 146.45 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 170.21 ( $\text{C}=\text{S}$ )
<b>8</b>	18.80 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}=\text{N}$ ); 40.03 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 90.16 ( $\text{CH}_2=$ ); 135.09 ( $\text{C}-5$ ); 146.49 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 170.31 ( $\text{C}=\text{S}$ )
<b>9</b>	18.74 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}=\text{N}$ ); 39.66 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 44.03 ( $\text{NCH}_3$ ); 90.10 ( $\text{CH}_2=$ ); 134.82 ( $\text{C}-5$ ); 146.43 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 170.87 ( $\text{C}=\text{S}$ )
<b>10</b>	13.90 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}=\text{N}$ ); 18.59 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}=\text{N}$ ); 25.82 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}=\text{O}$ ); 90.06 ( $\text{CH}_2=$ ); 131.12 ( $\text{C}-5$ ); 145.59 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 164.09 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 177.26 ( $\text{C}=\text{S}$ ); 197.33 ( $\text{C}=\text{O}$ )
<b>11</b>	80.39 ( $\text{C}-5$ ); 126.0–140.8 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 140.34 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 170.71 ( $\text{C}=\text{S}$ )
<b>13</b>	78.85 ( $\text{C}-5$ ); 125.7–134.4 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 140.81 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 172.79 ( $\text{C}=\text{S}$ )
<b>15</b>	51.01 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ); 88.12 ( $\text{C}-5$ ); 126.5–133.6 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 142.36 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 170.85 ( $\text{C}=\text{S}$ )
<b>16</b>	14.56 ( $\text{CH}_3$ ); 59.13 ( $\text{CH}_2$ ); 87.36 ( $\text{C}-5$ ); 126.5–133.6 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 142.71 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 170.35 ( $\text{C}=\text{S}$ )
<b>17</b>	42.48 ( $\text{N}(\text{CH}_3)(\underline{\text{C}}\text{H}_3)$ ); 43.23 ( $\text{N}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)(\text{CH}_3)$ ); 50.81 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ); 90.69 ( $\text{C}-5$ ); 126.5–133.6 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 142.64 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 170.81 ( $\text{C}=\text{S}$ )

\* Спектры записаны в смеси растворителей  $\text{CDCl}_3$ – $\text{DMCO-d}_6$ , 2 : 1 (соединение **4**), и  $\text{DMCO-d}_6$  (соединения **5, 6, 8–11, 13, 15–17**).

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 11–17

Соединение	Форма, %	$\delta$ , м. д., $\text{CDCl}_3$	Форма, %	$\delta$ , м. д., $\text{DMCO-d}_6$
1	2	3	4	5
11	B, 100	4.66 (2H, c, $\text{NH}_2$ ); 5.61 (1H, c, OH); 6.81 (1H, c, $\text{HC=N}$ ); 7.3–7.9 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 9.45 (1H, c, NH)	B, 100	5.03 (2H, c, $\text{NH}_2$ ); 6.80 (1H, c, $\text{HC=N}$ ); 7.2–7.5 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.58 (1H, c, OH); 11.60 (1H, c, NH)
12	(Z,E')-A, 49	2.70 (6H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.4–8.0 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.12 (1H, c, $\text{HC=N}$ ); 8.17 (1H, c, NH); 14.31 (1H, c, NH)	(Z,E')-A, 7	2.60 (6H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.3–7.9 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.01 (1H, c, NH); 8.27 (1H, c, $\text{HC=N}$ ); 14.61 (1H, c, NH)
	(Z,Z')-A, 22	2.73 (6H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.4–8.0 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.65 (1H, c, NH); 8.36 (1H, c, $\text{HC=N}$ ); 13.56 (1H, c, NH)	(Z,Z')-A, 3	2.63 (6H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.3–7.9 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 14.32 (1H, c, NH)
	(E,E')-A, 20	2.68 (6H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.4–8.2 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.92 (1H, c, $\text{HC=N}$ ); 8.09 (1H, c, NH); 10.84 (1H, c, NH)	(E,E')-A, 35	2.56 (6H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.3–8.4 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.24 (1H, c, $\text{HC=N}$ ); 9.79 (1H, c, NH); 11.84 (1H, c, NH)
	(E,Z')-A, 9	2.64 (6H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.4–8.2 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.69 (1H, c, NH); 7.82 (1H, c, $\text{HC=N}$ ); 10.57 (1H, c, NH)	(E,Z')-A, 13	2.56 (6H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.3–8.4 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.99 (1H, c, $\text{HC=N}$ ); 8.97 (1H, c, NH); 11.87 (1H, c, NH)
	B, 0	–	B, 42	2.40 (3H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)$ ); 3.01 (3H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)$ ); 6.79 (1H, c, $\text{HC=N}$ ); 7.3–7.9 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.32 (1H, c, OH); 11.42 (1H, c, NH)
13	B, 100	4.57 (2H, c, $\text{NH}_2$ ); 6.01 (1H, c, OH); 7.1–7.6 (10H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 9.52 (1H, c, NH)	B, 100	5.05 (2H, c, $\text{NH}_2$ ); 7.0–7.6 (10H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.02 (1H, c, OH); 11.89 (1H, c, NH)
14	(Z,E')-A, 21	2.56 (6H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.1–7.9 (10H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.97 (1H, c, NH); 10.82 (1H, c, NH)	(Z,E')-A, 0	–
	(Z,Z')-A, 17	2.32 (6H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.1–7.9 (10H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.40 (1H, c, NH); 10.57 (1H, c, NH)	(Z,Z')-A, 0	–
	(E,E')-A, 10	2.71 (6H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.1–7.9 (10H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.22 (1H, c, NH); 9.23 (1H, c, NH)	(E,E')-A, 0	–
	(E,Z')-A, 22	2.28 (6H, c, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.1–7.9 (10H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.86 (1H, c, NH); 8.90 (1H, c, NH)	(E,Z')-A, 0	–

1	2	3	4	5
	<b>B, 30</b>	2.38 (3H, c, N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> )); 3.08 (3H, c, N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> )); 6.47 (1H, c, OH); 7.1–7.6 (10H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 9.83 (1H, c, NH)	<b>B, 100</b>	2.24 (3H, c, N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> )); 3.05 (3H, c, N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> )); 7.1–7.6 (10H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.91 (1H, c, OH); 11.78 (1H, c, NH)
<b>15</b>	<b>B, 100</b>	3.38 (3H, c, CH <sub>3</sub> O); 4.58 (2H, c, NH <sub>2</sub> ); 7.1–7.7 (10H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 9.90 (1H, c, NH)	<b>B, 100</b>	3.27 (3H, c, CH <sub>3</sub> O); 4.95 (2H, c, NH <sub>2</sub> ); 7.1–7.6 (10H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 12.17 (1H, c, NH)
<b>16</b>	<b>B, 100</b>	1.31 (3H, т, <i>J</i> = 6.9, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 3.49 (2H, к, <i>J</i> = 6.9, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 4.52 (2H, c, NH <sub>2</sub> ); 7.1–7.6 (10H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 10.22 (1H, c, NH)	<b>B, 100</b>	1.28 (3H, т, <i>J</i> = 6.9, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 3.36 (1H, к, <i>J</i> = = 6.9, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 3.47 (1H, к, <i>J</i> = 6.9, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 4.90 (2H, c, NH <sub>2</sub> ); 7.1–7.6 (10H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 12.05 (1H, c, NH)
<b>17</b>	<b>B, 100</b>	2.32 (3H, c, N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> )); 3.07 (3H, c, N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> )); 3.40 (3H, c, CH <sub>3</sub> O); 7.1– 7.6 (10H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 9.98 (1H, c, NH)	<b>B, 100</b>	2.25 (3H, c, N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> )); 3.08 (3H, c, N(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> )); 3.31 (3H, c, CH <sub>3</sub> O); 7.1–7.6 (10H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 11.99 (1H, c, NH)

Реакцией диацетила с 1,1-диметил- и 1,1,4-триметилтиокарбогидразидами были получены только соответствующие метиленовые производные **8** и **9**. Зафиксировать хотя бы промежуточное появление моногидразонов не удается. Возможно, это связано со следующими обстоятельствами. Появлению метиленовых производных предшествует обратимая циклизация гидразонов в 5-гидрокси-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тионы. Замена аминогруппы при атоме азота в положении 4 этого гетероцикла на диметиламиногруппировку приводит к увеличению стерических взаимодействий с заместителями – метильной и гидроксильной группами, связанных с атомом углерода в положении 5. Переход к метиленовым производным снимает это напряжение, ускоряя процесс дегидратации. Первоначальный моногидразон быстро превращается в метиленовое производное.

Как и в случае соединений **5–7**, вывод о структуре производных **8** и **9** можно сделать на основании наличия в их спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н двух дублетов в области 4.30–5.10 м. д., соответствующих метиленовым протонам, и наличие резонансных сигналов атомов углерода метиленовой группы в области 90 м. д. в спектрах ЯМР <sup>13</sup>С.

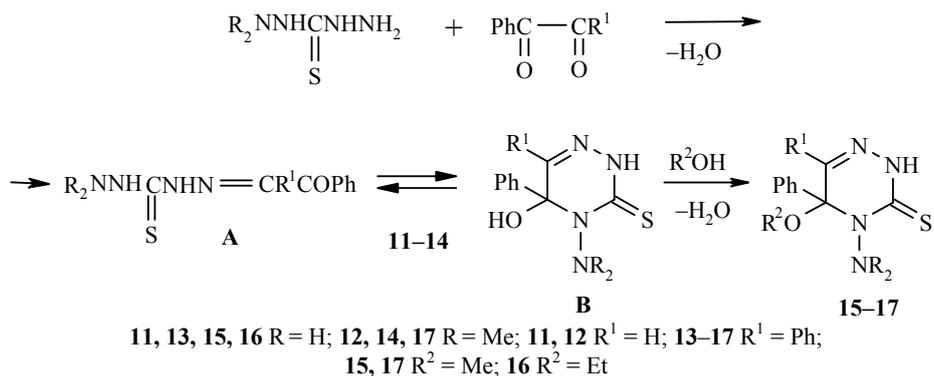
Реакция гидрата фенилглиоксаля с тиокарбогидразидом в воде и бензоле (молярное соотношение 1:1) приводит к образованию 5-гидрокси-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиону (**11В**). Это следует из данных масс-спектрометрии (*m/z* 222 [M]<sup>+</sup>) и спектров ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С (табл. 2 и 3). Спектральные характеристики соединения **11** практически совпадают с таковыми для 5-гидрокси-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тионов, полученных при взаимодействии фенилглиоксаля с 4-моно- и 2,4-дизамещёнными тиосемикарбазидами [13]. Для последних характерно присутствие в спектре ЯМР <sup>13</sup>С сигнала атома С(5) гетероцикла в области 80–85 м. д. (для соединения **11** в растворе ДМСО-d<sub>6</sub> сигнал расположен при δ 80.39 м. д.).

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений 12, 14

Соединение	Форма	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.	
		в $\text{CDCl}_3$	в $\text{DMCO-d}_6$
12	(Z,E')-A	46.98 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 128.5–136.1 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 134.06 (C=N); 180.32 (C=S); 186.49 (C=O)	45.83 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 127.9–135.8 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 134.36 (C=N); 179.27 (C=S); 186.40 (C=O)
	(Z,Z')-A	46.98 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 124.8–136.2 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 133.03 (C=N); 176.24 (C=S); 186.09 (C=O)	–*
	(E,E')-A	47.09 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 128.5–136.1 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 133.29 (C=N); 176.29 (C=S); 188.10 (C=O)	46.64 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 126.7–143.9 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 133.12 (C=N); 178.53 (C=S); 189.09 (C=O)
	(E,Z')-A	128.5–136.1 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 176.20 (C=S); 187.25 (C=O) **	45.54 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 126.7–143.9 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 133.35 (C=N); 176.52 (C=S); 188.61 (C=O)
	<b>B</b>	–	43.10 ( $\text{N}(\text{CH}_3)(\underline{\text{C}}\text{H}_3)$ ); 44.94 ( $\text{N}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)(\text{CH}_3)$ ); 82.69 (C-5); 126.7–143.9 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 141.01 (C=N); 171.32 (C=S)
14	(Z,E')-A	47.21 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 126.9–136.9 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 144.94 (C=N); 175.93 (C=S); 194.93 (C=O)	–
	(Z,Z')A	46.59 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 126.9–136.9 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 151.43 (C=N); 178.02 (C=S); 189.91 (C=O)	–
	(E,E')-A	47.25 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 126.9–136.9 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 145.89 (C=N); 178.02 (C=S); 193.43 (C=O)	–
	(E,Z')-A	46.65 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 126.9–136.9 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 150.97 (C=N); 178.22 (C=S); 189.93 (C=O)	–
	<b>B</b>	43.54 ( $\text{N}(\text{CH}_3)(\underline{\text{C}}\text{H}_3)$ ); 44.97 ( $\text{N}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)(\text{CH}_3)$ ); 85.04 (C-5); 126.0–141.3 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 147.36 (C=N); 169.65 (C=S)	42.58 ( $\text{N}(\text{CH}_3)(\underline{\text{C}}\text{H}_3)$ ); 44.89 ( $\text{N}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)(\text{CH}_3)$ ); 85.18 (C-5); 126.9–141.5 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 146.22 (C=N); 169.32 (C=S)

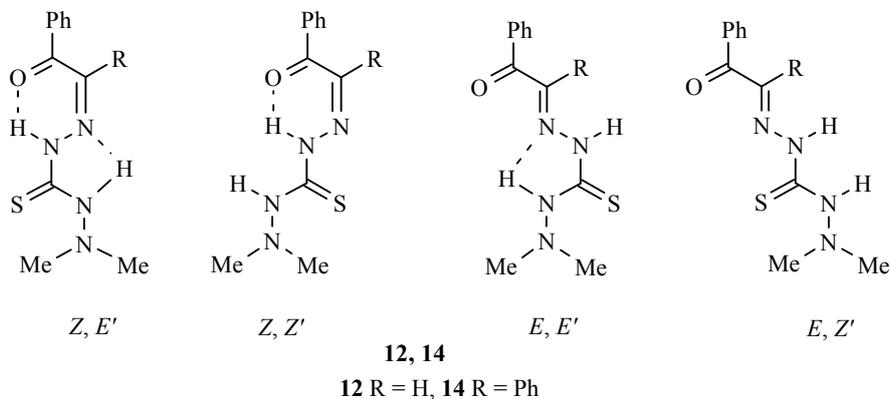
\* Сигналы формы не обнаружены.

\*\* Сигналы атомов углерода диметиламиногруппы и связи C=N закрыты сигналами основных форм.



Данные по кольчато-линейно-кольчатой таутомерии для тиокарбонгидразонов монокарбонильных соединений предполагали возможность существования соединения **11** в тетрагидро-1,2,4,5-тетразиновой (сигнал атома С(6) 60–65) и/или 1,2,4-триазолидиновой форме (сигнал атома С(5) 80–85 м. д.) [1]. Однако присутствие резонансного сигнала атома углерода связи С=N (140–150) и отсутствие сигнала группы С=О в области 185–195 м. д. позволяют однозначно утверждать, что циклической формой соединения **11** является 4-амино-5-гидрокси-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тион **B**.

При проведении реакции гидрата фенилглиоксаля с 1,1-диметилтиокарбонгидразидом в хлороформе после частичного упаривания растворителя выпадает кристаллический осадок. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  в  $\text{CDCl}_3$  кристаллической массы, отделенной от раствора фильтрованием, сразу же наблюдаются два набора резонансных сигналов, соответствующих пространственным изомерам гидразона **12A** в соотношении 3:1. Преобладающему изомеру принадлежат синглетные сигналы при 2.70 (метильные группы при азоте), 8.12 (протон при связи С=N), 8.17 (связь N(4)H) и 14.31 м. д. (связь N(2)H). Соответствующие сигналы минорного стереоизомера находятся при 2.73, 8.36, 7.65 и 13.56 м. д. Низкопольное положение сигналов N(2)H свидетельствует в пользу (Z)-конфигурации заместителей относительно связи С=N, где образуется прочная хелатная BMBC.



Существование двух стереоизомеров при (*Z*)-конфигурации двойной связи, очевидно, связано с замедленным вращением относительно тиоамидной связи N(2)–C=S. Преимущественный стереоизомер, скорее всего, имеет (*Z,E'*)-пространственное строение (*Z,E'*)-**12**, минорный – (*Z,Z'*)-строение (*Z,Z'*)-**12**. Преобладание первого стереоизомера, возможно, связано не только с различием в пространственных взаимодействиях, но и с возможностью образования дополнительной ВМВС между протоном связи N(4)H и атомом азота связи C=N, как это показано на схеме. На образование такой связи указывает более низкопольное положение сигнала N(4)H для преобладающего стереоизомера (8.17 против 7.65 м. д., табл. 3).

При выдерживании раствора соединения **12** спектр ЯМР <sup>1</sup>H постепенно меняется, появляются еще два набора резонансных сигналов, соответствующих стереоизомерам при (*E*)-конфигурации относительно связи C=N. Сигналы протонов N(2)H находятся уже при 10.84 и 10.57 м. д. (табл. 3). Наиболее вероятно, что речь идет о (*E,E'*)- и (*E,Z'*)-гидразонных структурах (*E,E'*)-**12** и (*E,Z'*)-**12**. Через некоторое время вид спектров перестает меняться и устанавливается равновесие, включающее все четыре указанных стереоизомера соединения **12**: (*Z,E'*) (49), (*Z,Z'*) (22), (*E,E'*) (20) и (*E,Z'*) (9%). Смещение равновесия в сторону (*Z,E'*)- и (*Z,Z'*)-стереоизомеров опять можно связать с образованием хелатной ВМВС. Внутри геометрических изомеров преобладают (*E'*)-конфигурационные построения.

В дипольном основном растворителе ДМСО-d<sub>6</sub> устанавливается пятикомпонентное кольчато-цепное равновесие, где набору гидразонных стереоизомеров противостоит циклическая 5-гидрокси-4,5-дигидро-2H-[1,2,4]триазин-3-тионовая форма **12B** (табл. 3, 4). Её доля при достижении равновесия составляет 42%. Отметим, что в спектре ЯМР <sup>13</sup>C резонансный сигнал атома углерода в положении 5 гетероцикла, как и в случае соединения **11**, находится в области 80–85 м. д. (82.69 м. д., табл. 4) [13]. Внутри линейной гидразонной формы происходит перераспределение стереоизомеров. Преобладающими становятся изомеры с (*E*)-конфигурацией. Это связано с более высокой полярностью (*E*)-конфигурационных изомеров (*E,E'*)-**12** и (*E,Z'*)-**12**, что означает более выраженную неспецифическую сольватацию дипольным растворителем, а также дополнительную стабилизацию этих форм благодаря образованию межмолекулярных водородных связей между ДМСО и связью N(2)H.

При взаимодействии гидрата фенилглиоксаля с 1,1-диметилтиокарбонгидразидом в метаноле продукт реакции **12A** выделяется как гидразон с (*E*)-конфигурацией. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H в CDCl<sub>3</sub> полученного вещества мы непосредственно сразу после растворения наблюдали два набора сигналов двух стереоизомеров (*E,E'*)-**12** и (*E,Z'*)-**12**. При выдерживании раствора устанавливается равновесие с участием четырёх изомеров с тем же количественным составом, что был достигнут с образцом, выделенным после проведения реакции в хлороформе.

## Характеристики соединений 2–9, 11–17

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
2	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>44.42</u>	<u>7.46</u>	<u>25.90</u>	Масло	31
		44.28	7.56	25.99		
3	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>52.78</u>	<u>5.64</u>	<u>22.38</u>	130–131	62
		52.86	5.54	22.50		
4	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	<u>44.61</u>	<u>5.82</u>	<u>23.12</u>	118–119	72
		44.56	5.74	23.20		
5	C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> S	<u>38.45</u>	<u>5.16</u>	<u>35.87</u>	90–91	22
		38.33	5.24	35.77		
6	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> S	<u>48.46</u>	<u>7.12</u>	<u>28.25</u>	98–99	65
		48.52	7.20	28.40		
7	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> S	<u>56.87</u>	<u>5.21</u>	<u>24.12</u>	Масло	38
		56.75	5.24	24.20		
8	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> S	<u>45.63</u>	<u>6.56</u>	<u>30.41</u>	124–125	69
		45.76	6.44	30.50		
9	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> S	<u>48.46</u>	<u>7.12</u>	<u>28.25</u>	94–95	60
		48.36	7.14	28.30		
11	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>48.63</u>	<u>4.53</u>	<u>25.21</u>	148–149	72
		48.66	4.44	25.30		
(Z)-12A	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>52.78</u>	<u>5.64</u>	<u>22.38</u>	178–179	70
		52.86	5.69	22.30		
(E)-12A	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>52.78</u>	<u>5.64</u>	<u>22.38</u>	146–147	64
		52.89	5.54	22.29		
13	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>60.38</u>	<u>4.73</u>	<u>18.78</u>	176–178	21
		60.46	4.79	18.66		
14	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>62.55</u>	<u>5.56</u>	<u>17.16</u>	177–179	58
		62.56	5.48	17.30		
15	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>61.52</u>	<u>5.16</u>	<u>17.93</u>	180–181	33
		61.63	5.22	17.85		
16	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>62.55</u>	<u>5.56</u>	<u>17.16</u>	115–117	34
		62.46	5.49	17.30		
17	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>63.50</u>	<u>5.92</u>	<u>16.46</u>	189–190	54
		63.59	5.84	16.35		

Таким образом, варьированием условий проведения реакции гидрата фенилглиоксаля с 1,1-диметилтиокарбогидразидом могут быть получены две модификации продукта конденсации гидразонного строения с (*Z*)- и (*E*)-конфигурацией. В растворах происходит частичный конфигурационный переход и устанавливается многокомпонентное кольчато-цепное равновесие.

Реакция бензила с тиокарбогидразидом и 1,1-диметилтиокарбогидразидом в бензоле приводит к образованию соединений **13** и **14** (R<sup>2</sup> = Ph, табл. 2–4), по структуре во многом схожих с соединениями, полученными при реакции с гидратом фенилглиоксаля.

Взаимодействие тиокарбогидразида с бензилом осложняется тем, что в бензоле из реакционной смеси выпадает осадок, который, скорее всего,

представляет собой олигомер, плохо растворимый в различных растворителях и содержащий в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  только резонансные сигналы ароматических протонов. В маточнике присутствовал 4-амино-5-гидрокси-5,6-дифенил-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тион (**13**), который образовывался с небольшим выходом (15–20%).

Использование в качестве растворителя спиртов приводит к образованию соответствующих производных **15** и **16** (табл. 2, 3). 5-Алкокси-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазиновая структура этих соединений подтверждается данными спектров ЯМР (в частности, в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  присутствует сигнал атома С(5) в области 87–89 м. д.) и масс-спектров ( $m/z$  312  $[\text{M}]^+$  и 326  $[\text{M}]^+$  соответственно), которые в значительной степени подобны соответствующим данным для 5-алкоксипроизводных, образующихся при взаимодействии бензила с тиосемикарбазидом [8]. При выдерживании соединений **15** и **16** в ДМСО в течение нескольких дней в растворе накапливаются продукты их гидролиза – 5-гидрокси-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тион **13** и метанол или этанол, соответственно.

Реакция бензила с 1,1-диметилтиокарбогидразидом в бензоле при различных вариантах синтеза не доходит до конца, что было показано на основании данных спектров ЯМР  $^1\text{H}$  кристаллических масс, выделенных из реакционной смеси. Продукт реакции по незамещённой аминогруппе (молярное соотношение 1:1, соединение **14**) частично выпадал в осадок (около 35%), а оставшаяся его часть была выделена из маточника методом ТСХ (23%).

В растворе продукта конденсации в  $\text{CDCl}_3$  устанавливается равновесие с участием четырёх стереоизомеров гидразонной структуры **14А**: (*Z,E'*)-, (*Z,Z'*)-, (*E,E'*)- и (*E,Z*)- и циклического таутомера 5-гидрокси-4-диметиламино-5,6-дифенил-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиона (**14В**). При переходе к  $\text{DMSO-d}_6$  в качестве растворителя равновесие полностью смещается в сторону циклической формы **14В**. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  (табл. 4) циклическая форма идентифицируется по наличию сигнала при 85.04, обусловленного атомом углерода в положении 5 гетероцикла, а в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  – по сигналу при 6.47 м. д., который должен быть отнесён к протону связи ОН (табл. 3).

Реакция 1,1-диметилтиокарбогидразида с бензилом в метаноле приводит к образованию 4-диметиламино-5-метокси-5,6-дифенил-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиона (**17**), структура которого подтверждена данными спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  (табл. 2, 3). Так, в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигнал атома углерода в положении 5 находится при 90.69, а сигнал атома углерода связи С=S при 170.81 м. д.

В заключение можно сказать, что взаимодействие 1,2-дикарбонильных соединений с тиокарбогидразидом и его замещёнными аналогами в зависимости не только от структуры реагирующих веществ, но и от условий проведения реакции, приводит к достаточно широкой гамме продуктов конденсации линейного и циклического строения, склонных в растворах к конфигурационным и, в ряде случаев, кольчато-цепным превращениям.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  получены на спектрометрах JEOL JNM-A-500 (500 и 125 МГц соответственно) и Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно) в  $\text{DMSO-d}_6$  и  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ГМДС ( $\delta$  0.05 м. д.). Масс-спектры зарегистрированы на масс-спектрометре Finnigan MAT 95 с использованием ионизации методом ЭУ (энергия ионизирующих электронов 70 эВ). Элементный анализ проведён на анализаторах фирмы Carlo Erba Strumentazione (модель 1106). Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках марки Silufol UV-254. Характеристики синтезированных соединений **1–17** приведены в табл. 5.

Замещённые тиокарбогидразиды синтезированы в соответствии с методикой [14].

**Взаимодействие тиокарбогидразида с диацетилом.** А. Смешивают при охлаждении льдом 0.212 г (2 ммоль) тиокарбогидразида с 0.17 г (0.18 мл, 2 ммоль) диацетила. Смесь оставляют на 1 сут в холодильнике, осадок отфильтровывают.

Б. К суспензии 0.212 г (2 ммоль) тиокарбогидразида в 10 мл воды прибавляют раствор 0.17 г (0.18 мл, 2 ммоль) диацетила в 5 мл воды и нагревают 3 ч при 80 °С. Смесь оставляют на 1 сут, осадок отфильтровывают.

В. К суспензии 0.212 г (2 ммоль) тиокарбогидразида в 20 мл метанола прибавляют раствор 0.17 г (0.18 мл, 2 ммоль) диацетила в 5 мл метанола и перемешивают при комнатной температуре 2 сут, осадок отфильтровывают.

Маточник во всех случаях взаимодействий, по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$ , содержал смесь тиокарбоногидразона диацетила (**1**) и 4-амино-6-метил-5-метилен-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиона (**5**).

**Бистиокарбоногидразон диацетила (4).** К суспензии 0.212 г (2 ммоль) тиокарбогидразида в 10 мл воды прибавляют раствор 0.34 г (0.35 мл, 4 ммоль) диацетила в 5 мл воды. Смесь оставляют на 3 сут, осадок отфильтровывают, промывают метанолом и эфиром. Получают 0.36 г (72%) соединения **4**.

**4-Амино-6-метил-5-метилен-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тион (5).** А. Суспензию 0.212 г (2 ммоль) тиокарбогидразида в 10 мл метанола смешивают при охлаждении льдом с раствором 0.17 г (0.18 мл, 2 ммоль) диацетила в 5 мл метанола. Смесь оставляют на 1 сут при этой температуре, осадок отфильтровывают. Маточник упаривают в вакууме, остаток экстрагируют гексаном 3 × 20 мл. Экстракты объединяют, удаляют растворитель в вакууме, остаток перекристаллизовывают из пентана. Получают 0.085 г (22%) соединения **5**.

Б. Из маточников реакции тиокарбогидразида с диацетилом по методам А–В в вакууме удаляют растворитель, получают 0.10–0.15 г твёрдого остатка. Остаток хроматографируют на колонке со 100 г силикагеля в системе эфир–гексан, 4:3. После удаления растворителей получают 0.02–0.04 г (5–11%) соединения **5** ( $R_f$  0.45).

**Взаимодействие диацетила с 1-изопропилтиокарбогидразидом.** А. Смешивают 0.296 г (2 ммоль) 1-изопропилтиокарбогидразида в 10 мл хлороформа с раствором 0.18 г (0.19 мл, 2.1 ммоль) диацетила в 5 мл хлороформа. Смесь выдерживают при комнатной температуре 1 сут, растворитель удаляют в вакууме. Получают 0.42 г смеси **5-изопропилтиокарбоногидразона диацетила (2)** ( $R_f$  0.40, эфир–гексан, 4:3) и **4-изопропиламино-6-метил-5-метилен-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиона (6)** ( $R_f$  0.95) в молярном соотношении ~ 1:1 (по данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ ). При дальнейшем выдерживании смеси в течение недели соотношение продуктов реакции практически не меняется. Растворитель удаляют, остаток хроматографируют на колонке со 100 г силикагеля в системе эфир–гексан, 4:3. После удаления растворителей получают 0.14 г (31%) соединения **2** и 0.19 г (44%) соединения **6**.

При взаимодействии 1-изопропилтиокарбонгидразида с диацетилем по методу А в метаноле образуется смесь гидразона **2** и метилена **6**, которая в течение недели в растворе превращается в чистый 4-изопропиламино-6-метил-5-метилен-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тион (**6**).

Б. Смешивают 0.296 г (2 ммоль) 1-изопропилтиокарбонгидразида с 0.18 г (0.19 мл, 2.1 ммоль) диацетила. Выдерживают при комнатной температуре в течение недели, удаляют избыток диацетила в вакууме и остаток перекристаллизовывают из гексана. Получают 0.28 г (65%) соединения **6**.

**Взаимодействие диацетила с 1-фенилтиокарбонгидразидом.** А. Смешивают раствор 0.364 г (2 ммоль) 1-фенилтиокарбонгидразида в 10 мл хлороформа с раствором 0.18 г (0.19 мл, 2.1 ммоль) диацетила в 5 мл хлороформа. Смесь выдерживают при комнатной температуре в течение недели. Растворитель удаляют в вакууме. Получают 0.48 г смеси **5-фенилтиокарбонгидразона диацетила (3)** и **6-метил-5-метилен-4-фениламино-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]-триазин-3-тиона (7)** в молярном соотношении ~ 1:1 (по данным спектра ЯМР <sup>1</sup>Н). После хроматографирования реакционной смеси на пластинке с силикагелем (эфир–гексан, 4:3) получают 0.21 г (41%) соединения **3** (*R<sub>f</sub>* 0.40) и 0.19 г (38%) соединения **7** (*R<sub>f</sub>* 0.60).

Б. Смешивают раствор 0.364 г (2 ммоль) 1-фенилтиокарбонгидразида в 10 мл метанола с раствором 0.18 г (0.19 мл, 2.1 ммоль) диацетила в 5 мл метанола и кипятят 5 ч. Растворитель и избыток диацетила удаляют в вакууме. Получают, как и в случае реакции в хлороформе, смесь **5-фенилтиокарбонгидразона диацетила (3)** и **6-метил-5-метилен-4-фениламино-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиона (7)**. Смесь хроматографируют на пластинке с силикагелем (эфир–гексан, 4:3). Получают 0.19 г (37%) соединения **3** и 0.16 г (32%) соединения **7**.

В. Смешивают 0.364 г (2 ммоль) 1-фенилтиокарбонгидразида с 0.18 г (0.19 мл, 2.1 ммоль) диацетила. Через 1 сут избыток диацетила удаляют в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из смеси гексан–бензол, 1:1. Получают 0.32 г (62%) соединения **3**.

**Взаимодействие диацетила с 1,1-диметилтиокарбонгидразидом.** Смешивают 0.268 г (2 ммоль) 1,1-диметилтиокарбонгидразида с 0.18 г (0.19 мл, 2.1 ммоль) диацетила. Через 1 сут избыток диацетила удаляют в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из гексана. Получают 0.28 г (69%) **4-диметиламино-6-метил-5-метилен-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиона (8)** (*R<sub>f</sub>* 0.60, эфир–гексан, 4:3).

При проведении реакции в хлороформе и метаноле также получают только соединение **8**.

**Взаимодействие диацетила с 1,1,4-триметилтиокарбонгидразидом.** Смешивают 0.296 г (2 ммоль) 1,1,4-триметилтиокарбонгидразида с 0.18 г (0.19 мл, 2.1 ммоль) диацетила. Через 1 сут избыток диацетила удаляют в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из гексана. Получают 0.26 г (60%) **2,6-диметил-4-диметиламино-5-метилен-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тиона (9)** (*R<sub>f</sub>* 0.70, эфир–гексан, 4:3).

При проведении реакции в хлороформе и метаноле также получают только соединение **9**.

**4-Амино-5-гидрокси-5-фенил-4,5-дигидро-2Н-[1,2,4]триазин-3-тион (11).** Суспензию 0.212 г (2 ммоль) тиокарбонгидразида в 10 мл воды смешивают при охлаждении льдом с раствором 0.304 г (2 ммоль) гидрата фенилглиоксаля в 5 мл воды. Смесь оставляют на 7 сут, осадок отфильтровывают, промывают водой и эфиром. Получают 0.32 г (72%) соединения **11**.

**5,5-Диметилтиокарбонгидразон фенилглиоксаля (12).** А. Смешивают

0.268 г (2 ммоль) 1,1-диметилтиокарбогидразида с раствором 0.304 г (2 ммоль) гидрата фенолглиоксаля в 20 мл хлороформа и оставляют при комнатной температуре на 1 сут. Растворитель удаляют в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из смеси гексан–бензол, 1:1. Получают 0.35 г (70%) (*Z*)-изомера **5,5-диметилтиокарбонгидразона фенолглиоксаля (*Z*)-12A**.

Б. Смешивают 0.268 г (2 ммоль) 1,1-диметилтиокарбогидразида с раствором 0.304 г (2 ммоль) гидрата фенолглиоксаля в 20 мл метанола и кипятят 2 ч. Растворитель удаляют в вакууме. Остаток промывают смесью гексан–бензол, 1:1, и эфиром. Получают 0.32 г (64%) (*E*)-изомера **5,5-диметилтиокарбонгидразона фенолглиоксаля (*E*)-12A**.

**4-Амино-5-гидрокси-5,6-дифенил-4,5-дигидро-2H-[1,2,4]триазин-3-тион (13)**. Раствор 0.212 г (2 ммоль) тиокарбогидразида и 0.420 г (2 ммоль) бензила в 20 мл бензола кипятят 10 ч с добавкой каталитического количества трифторуксусной кислоты. Осадок (0.25 г) отделяют. По данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H, соединение содержит сигналы только ароматических протонов. Растворитель из маточника удаляют в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из смеси бензол–гексан, 1:5. Получают 0.126 г (21%) соединения **13**.

**5-Гидрокси-4-диметиламино-5,6-дифенил-4,5-дигидро-2H-[1,2,4]триазин-3-тион (14)**. Раствор 0.268 г (2 ммоль) 1,1-диметилтиокарбогидразида и 0.420 г (2 ммоль) бензила в 20 мл бензола кипятят 10 ч с добавкой каталитического количества трифторуксусной кислоты. Осадок (0.245 г) отделяют, промывают бензолом и гексаном. Удаляют из маточника растворитель в вакууме. Остаток хроматографируют на колонке со 100 г силикагеля в системе бензол–ацетон, 2:1. После удаления растворителей получают 0.145 г твердого остатка (*R<sub>f</sub>* 0.45, бензол–ацетон, 2:1). Промывают охлажденным хлороформом и бензолом. Получают 0.135 г соединения **14**. Суммарный выход соединения **14** составил 0.38 г (58%).

**4-Амино-5,6-дифенил-5-метокси-4,5-дигидро-2H-[1,2,4]триазин-3-тион (15)**. Раствор 0.212 г (2 ммоль) тиокарбогидразида и 0.420 г (2 ммоль) бензила в 20 мл метанола кипятят 10 ч с добавкой каталитического количества трифторуксусной кислоты. Осадок (0.15 г) отделяют. По данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H, соединение содержит сигналы только ароматических протонов. Растворитель из маточника удаляют в вакууме. Остаток сушат в вакууме при 90 °С, перекристаллизовывают из смеси бензол–гексан, 1:1. Получают 0.209 г (33%) соединения **15**.

**4-Амино-5,6-дифенил-5-этокси-4,5-дигидро-2H-[1,2,4]триазин-3-тион (16)** получают из тиокарбогидразида и бензила в этаноле аналогично соединению **15**. Выход соединения **16** составил 0.218 г (34%).

**4-Диметиламино-5,6-дифенил-5-метокси-4,5-дигидро-2H-[1,2,4]триазин-3-тион (17)**. Раствор 0.268 г (2 ммоль) 1,1-диметилтиокарбогидразида и 0.420 г (2 ммоль) бензила в 20 мл метанола кипятят 10 ч с добавкой каталитического количества трифторуксусной кислоты. Растворитель удаляют в вакууме. Остаток промывают небольшим количеством охлажденного метанола и перекристаллизовывают из смеси бензол–гексан, 1:1. Получают 0.370 г (54%) соединения **17**.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. В. Алексеев, К. Н. Зеленин, С. И. Якимович, *ЖОрХ*, **31**, 937 (1995).
2. P. Ch. Guha, S. Ch. Dey, *J. Indian Chem. Soc.*, **2**, 225 (1925).
3. A. C. Brown, E. C. Pickering, F. J. Wilson, *J. Chem. Soc.*, 107 (1927).
4. H. R. Wiley, *J. Macromol. Sci. Chem.*, **A25**, 231 (1988).
5. U. K. Pandey, O. P. Pandey, S. R. Sengupta, S. C. Tripathi, *Polyhedron*, **6**, 1611 (1987).
6. H. D. S. Yadava, S. R. Sengupta, S. C. Tripathi, *Inorg. Chem. Acta*, **128**, 1 (1987).

7. O. P. Pandey, S. R. Sengupta, S. C. Tripathi, *Synth. React. Inorg. Metal-Organ. Chem.*, **17**, 567 (1987).
8. P. Soura, M. A. Mendiola, A. Arguero, V. Fernandez, E. Gutierrez-Puebla, C. Ruiz-Valero, *Z. Naturforsch.*, **49b**, 263 (1994).
9. P. Soura, M. A. Mendiola, A. I. Metesanz, V. Fernandez, A. Arguero, *Transition Met. Chem.*, **20**, 157 (1995).
10. К. Н. Зеленин, В. В. Алексеев, К. Пихлайя, В. В. Овчаренко, *Изв. АН, Сер. хим.*, 197 (2002).
11. К. Н. Зеленин, В. В. Алексеев, *ХГС*, 267 (1993). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **29**, 236 (1993)].
12. К. Н. Зеленин, В. В. Алексеев, Т. И. Пехк, О. Б. Кузнецова, *ХГС*, 1288 (1989). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **25**, 1080 (1989)].
13. К. Н. Зеленин, О. Б. Кузнецова, В. В. Алексеев, *ХГС*, 1418 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **28**, 1211 (1992)].
14. F. C. Brown, Ch. K. Bradsher, B. F. Moser, Sh. Forrester, *J. Org. Chem.*, **24**, 1056 (1956).

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова,  
Санкт-Петербург 194044, Россия  
e-mail: alekseyev.v@mail.ru

Поступило 18.11.2009

<sup>a</sup>Научно-исследовательский испытательный центр  
(медико-биологической защиты) федерального  
государственного учреждения Государственного  
научно-исследовательского испытательного  
института военной медицины МО России,  
Санкт-Петербург 195043, Россия  
e-mail: lagodai@peterstar.ru

<sup>b</sup>Санкт-Петербургский государственный  
университет, Санкт-Петербург 198504, Россия  
e-mail: viktoriapakalnis@mail.ru