

УДК 547.792'547.856.1.057

ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ НА ОСНОВІ 2-(5-R-[1,2,4]ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ФЕНІЛАМІНІВ. ПОВІДОМЛЕННЯ 1

С.І.Коваленко, В.О.Волошина, А.К.Білий, Г.Г.Берест, Р.І.Зубатюк*

Запорізький державний медичний університет
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26. E-mail: kovalenkosergiy@gmail.com

* НТК "Інститут монокристалів" НАН України

*Ключові слова: гетероциклізація; 2-(5-R-[1,2,4]триазол-3-іл)феніламіни;
2-R-6H-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіони*

Розроблено метод синтезу 2-R-6H-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіонів гетероциклізацією 2-(5-R-[1,2,4]триазол-3-іл)феніламінів сірковуглецем або його "синтетичним еквівалентом" — калію етилксантогенатом. Досліджена реакція алкілювання 2-R-6H-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіонів та їх калієвих солей. Будова синтезованих сполук підтверджена рентгеноструктурним та спектральними методами аналізу.

HETEROCYCLIZATIONS BASED ON 2-(5-R-[1,2,4]TRIAZOLO-3-YL)PHENYLAMINES. MESSAGE 1
S.I.Kovalenko, V.O.Voloshina, A.K.Bilyi, G.G.Berest, R.I.Zubatyuk
The synthetic method of 2-R-6H-[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-thiones by heterocyclization of 2-(5-R-[1,2,4]triazolo-3-yl)phenylamines with carbon bisulphide or its "synthetic equivalent" — potassium ethylxanthogenate has been developed. Alkylation of 2-R-6H-[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-thiones and their potassium salts has been investigated. The structures of the compounds synthesized were confirmed by X-ray and spectral data.

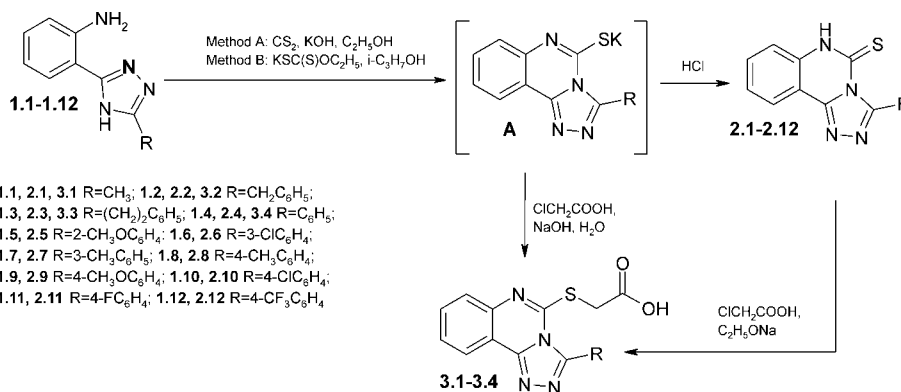
ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ НА ОСНОВЕ 2-(5-R-[1,2,4]ТРИАЗОЛ-3-ИЛ)ФЕНИЛАМИНОВ. СООБЩЕНИЕ 1
С.И.Коваленко, В.А.Волошина, А.К.Билый, Г.Г.Берест, Р.И.Зубатюк
Разработан метод синтеза 2-R-6H-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-тионов гетероциклізацією 2-(5-R-[1,2,4]триазол-3-іл)феніламінов сероуглеродом или его "синтетическим эквивалентом" — калия этилксантогенатом. Исследована реакция алкилирования 2-R-6H-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хиназолин-5-тионов и их калиевых солей. Строение синтезированных веществ подтверждено рентгеноструктурным и спектральными методами анализа.

Значну увагу дослідників привертають похідні s-триазолохіназоліну, зокрема їх 5-заміщені як ефективні біологічно активні речовини. Так, серед 5-алкокси-, 5-(ді)алкіл- та 5-(o-алкоксикарбоніл-феніл)аміно-s-триазоло[с]хіназолінів знайдено сполуки, які проявляють гіпотензивну та протизапальну активність [1-4]. Здатність похідних 6H-[1,2,4]-триазоло[1,5-с]хіназолін-2,5-діону та відповідних [4,3-с]-ізомерів неконкурентно інгібувати NMDA- та/або AMPA/KA-R-рецептори дозволяє рекомендувати їх для лікування ішемії, гіпоглікемії, гіпоксії, спазмів церебральних судин, травм, геморагій, різних видів інфекції, епілептичних судом, хвороб Альцгеймера, Паркінсона, аміотрофічного латерального склерозу, інтоксикацій, спинномозкових ушкоджень, шизофренії, депресій, аутизму та затримок розумового розвитку [5].

Методи синтезу заміщених s-триазолохіназолінів різноманітні і зводяться до реакцій циклодегідратації [4(3H)-хіназолініліден]гідразидів карбонових кислот, окиснювальної циклізації 4-R-іліденгідразінохіназолінів, внутрішньомолекулярної циклоконденсації алкіл-2-оксо-1,2-дигідрохіназо-

лін-4-іл-карбазатів, циклоконденсації 2-R-4-іміно-3(4H)-хіназолінамінів, взаємодії 2-R-4-гідразінохіназолінів з бромціаном, (тіо)фосгеном, калію алкілксантогенатом, семикарбазидом, тіосемикарбазидом та їх заміщеними, гетероциклізації на основі 2-(R-[1,2,4]триазол-3-іл)феніламінів тощо [6-29]. Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених синтезу s-триазолохіназолінів, до теперішнього часу недостатньо обґрунтовано віднесення цих сполук до 1,2,4-триазоло[4,3-с] або 1,2,4-триазоло[1,5-с]-хіназолінового ряду, так як відомо, що їх утворення у більшості випадків ускладнюється рециклізаційною ізомеризацією [8, 9, 13-17, 30]. Тому і надалі актуальним питанням залишається розробка альтернативних методів синтезу 5-заміщених триазоло[с]хіназолінових систем.

У продовження досліджень по формуванню s-триазоло[с]хіназолінів, а також враховуючи вищенаведене, нами було поставлено мету розробки прямих методів синтезу 2-R-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5(6H)-тіонів, виходячи з 2-(5-R-[1,2,4]триазол-3-іл)феніламінів.



Схема

Синтез сполук **2.1-2.12** через проміжні калієві солі проведений двома методами: по-перше, взаємодією сполук **1.1-1.12** із сірковуглецем у присутності калію гідроксиду в етанолі (метод А), по-друге, взаємодією сполук **1.1-1.12** із “синтетичним еквівалентом” сірковуглецю — калію етилксантогенатом у пропанолі-2 (метод Б, схема). Утворені калієві солі (**A**) без виділення були перетворені на відповідні тіони (**2.1-2.12**). Результати досліджень показали, що останній метод синтезу має ряд переваг: простота виконання, безпека, більш високі виходи та чистота кінцевих продуктів реакції.

Важливо відмітити, що 2-(5-R-[1,2,4]триазол-3-іл)феніламіни (**1.1-1.12**) схильні до прототропної таутомерії і можуть існувати у трьох таутомерних формах 1Н, 2Н та 4Н, і за рахунок динамічної рівноваги поміж зазначеними таутомерами результатом їх гетероциклізації можуть бути як 1,2,4-триазоло[1,5-с]хіназоліни, так і їх ізомерні [4,3-с]-серії.

Для підтвердження напрямку перебігу гетероциклізації нами було також проведено алкілювання калієвих солей (**A**) хлороцтовою кислотою у водних розчинах натрію гідроксиду. Сполуки **3.1-3.4** також були одержані алкілюванням хлороцтовою кислотою відповідних тіонів **2.1-2.12** у натрію етилата (схема).

На користь перебігу реакції гетероциклізації і утворення відповідних тіонів **2.1-2.12** свідчать хромато-мас-спектри. Так, у спектрах синтезованих сполук **2.1-2.12**, **3.1-3.4** реєструються інтенсивні піки молекулярних іонів $[M+1]^+$ та $[M+3]^+$, останній є молекулярним піком $[M+1]^+$ для ізотопу ^{34}S . У спектрі відповідних кислот **3.2** та **3.4** окрім іонів $[M+1]^+$ та $[M+3]^+$ спостерігається іон $[\text{MH}-\text{SCH}_2\text{COO}]^+$.

ІЧ-спектри сполук **2.1-2.12** мають високоінтенсивні коливання $\nu_{\text{C}=\text{S}}$ -групи при 1662-1627 cm^{-1} та смуги ν_{NH} при 3488-3175 cm^{-1} і 3190-3111 cm^{-1} , які є комбінаціями коливань $\nu_{\text{C}=\text{S}}$ - та γ_{NH} -груп. ІЧ-спектри кислот **3.1-3.4** містять смуги коливань асоційованих ν_{NH} та ν_{OH} -груп при 3348-3058 cm^{-1} , характерний контур коливань $\nu_{\text{S}-\text{CH}_2}$ -зв'язку при 2783-2432 cm^{-1} , $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ -зв'язку при 1738-1706 cm^{-1} та $\gamma_{(\text{OH}\dots\text{O})}$ -фрагменту при 997-910 cm^{-1} . Крім того, сполуки **2.1-2.12**, **3.1-3.4** характеризують коливан-

ня $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ -зв'язку ароматичної системи при 3094-3026 cm^{-1} , $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ -зв'язку ароматичного кільця при 1589-1468 cm^{-1} та неплоскі коливання $\gamma_{(\text{C}-\text{H})}$ при 850-666 cm^{-1} . Для сполук **2.1-2.5**, **2.7-2.9**, **3.1-3.3** характерними також є інтенсивні смуги поглинання при 2960-2850 cm^{-1} , які відносяться до ν_{S} - та ν_{as} -коливань CH_3 - та CH_2 -груп.

На користь утворення сполук **2.1-2.12** свідчить поява у ^1H ЯМР-спектрі слабкопольного синглету протону тіоамідного зв'язку при 14.04-13.82 м.ч. та відповідні магнітні зсуви і мультиплетність протонів триазолохіназолінового циклу: Н-10 (д.), Н-9 (т.), Н-7 (д.) та Н-8 (т.). Крім того, сполуки **2.1-2.12** характеризуються сигналами протонів функціональних замісників положення 2 [8, 31]. У спектрах сполук **3.1-3.4** окрім характеристичних протонів триазолохіназолінового циклу спостерігається синглет протонів $-\text{SC}(\text{H})_2$ -групи при 4.29-4.20 м.ч. та слабкопольний синглет протону COOH -групи при 13.06-12.89 м.ч.

Мас-спектри (ЕУ) сполук **2.1-2.12** на ряду з молекулярним піком $\text{M}^{+\bullet}$ містять іони $\text{M}+1$ та $\text{M}+2$, що характерно для “ізотопного профілю” сірки [32]. В подальшому в розпаді сполук **2.1-2.12** визначальними є донорно-акцепторні властивості замісника положення 2, які обумовлюють стійкість іону $\text{M}^{+\bullet}$ до електронного удару. Так, сполуки **2.1**, **2.4**, **2.5**, **2.9**, **2.11**, **2.12** мають високоінтенсивний $\text{M}^{+\bullet}$ та іони $[\text{M}-\text{H}]^+$, $[\text{M}-\text{S}]^+$ і $[\text{M}-\text{SH}]^+$, тоді як сполуки **2.2**, **2.3** та **2.10** мають низькоінтенсивний $\text{M}^{+\bullet}$ та іони $[\text{M}-\text{H}]^+$, $[\text{M}-\text{S}]^+$, $[\text{M}-\text{SH}]^+$, а для сполук **2.1**, **2.2** утворення останніх не характерне. Крім того, деякі сполуки під ЕУ утворюють ряд специфічних іонів, наприклад, $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (сполука **2.1**), $[\text{M}-\text{OCH}_3]^+$ (**2.5**, **2.9**), $[\text{M}-\text{CF}_3]^+$ (**2.12**). Подальшим напрямком фрагментації сполук **2.1-2.12**, незалежно від попереднього елімування іонів, є розрив зв'язків $\text{C}(10\text{b})-\text{N}(1)$ та $\text{N}(3)-\text{N}(4)$ з відщепленням алкіл(алкаріл-, арил)амідинових фрагментів та утворення фрагментарного іону з m/z 161 (з тільним фрагментом), та іону з m/z 152 (без тільного фрагменту). Мас-спектри (ЕУ) кислот **3.1-3.4** характеризуються утворенням іонів $[\text{M}-\text{CO}_2]^+$, $[\text{M}-\text{COOH}]^+$, $[\text{M}-\text{CH}_2\text{COOH}]^+$, $[\text{M}-\text{SCH}_2\text{COOH}]^+$, а також фрагментацією молекули по зв'язках $\text{C}(10\text{b})-\text{N}(1)$ та

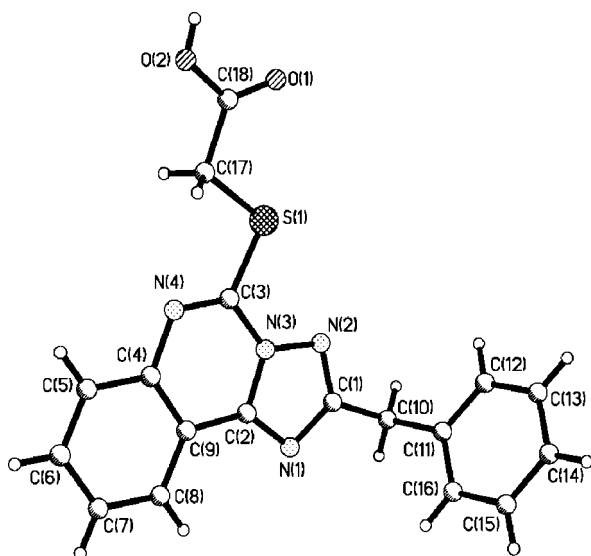


Рис. Будова сполуки 3.2 за даними рентгеноструктурного аналізу.

N(3)—N(4). Зазначена деструкція триазольного циклу характерна для 1,2,4-триазоло[1,5-*c*]хіназолінів, яку ми спостерігали раніше [8, 9, 13-17].

Додатковим підтвердженням утворення 5-заміщеної 2-*R*-6*H*-[1,2,4]-триазоло[1,5-*c*]хіназолінової системи та *S*-регіоспецифічного алкілювання є рентгеноструктурне дослідження сполуки **3.2** (рисунок). Результати досліджень показали, що метилфенільний замісник розвернутий практично перпендикулярно до площини поліциклічного фрагменту (торсійний кут N(1)-C(1)-C(10)-C(11) -92.6(3)°). Тіоацетильний замісник лежить приблизно у площині трициклу (торсійні кути C(17)-S(1)-C(3)-N(4) 6.3(3)°, C(3)-S(1)-C(17)-C(18) 171.0(2)° і S(1)-C(17)-C(18)-O(1) 5.0(5)°). У кристалі молекули **3.2** утворюються стоси уздовж напрямку (0 0 1) за рахунок стекинг-взаємодій опорної молекули із молекулами, пов'язаними з нею операціями симетрії [x, 2-y, 0.5+z] та [x, 2-y, -0.5+z] (відстань між центрами кілець N(1)..C(2), C(2)..C(9) та C(4)..C(9) і атомами N(3), N(4) та C(5) сусідньої у кристалі молекули складають відповідно 3.47 Å, 3.47 Å і 3.41 Å). Стоси пов'язані між собою водневими зв'язками O(2)-H(2)...N(1¹) [x-1, y, z-1] (H...O 1.92 Å, O-H...N 151°), за рахунок яких молекули утворюють ланцюжки уздовж напрямку (1 0 1). Таким чином, можна говорити про утворення у кристалі шарів, паралельних площині (0 0 1), за рахунок найбільш сильних із присутніх міжмолекулярних взаємодій, а саме водневих зв'язків і стекинг-взаємодій.

Експериментальна частина

Температуру плавлення визначали капілярним методом на приладі ПТП (М). ІЧ-спектри знімалися на спектрофотометрі Bruker Alpha в області 7500-400 см⁻¹ з використанням приставки ATR (пряме введення речовини), ¹H ЯМР-спектри — на спектрофотометрі ядерного магнітного резонансу "Mercury 400", розчинник DMSO-D₆, внут-

рішній стандарт — ТМС. Хромато-мас-спектри знімалися на високоефективному рідинному хроматографі Agilent 1100 Series, оснащеному діодноматричним мас-селективним детектором Agilent LC/MSD SL. Параметри аналізу: колонка Zorbax SB-C18, 1,8 мкм, 4,6 м×15 мм. Сольвенти: А — ацетонітрил — вода (95:5), 0,05% мурашиної кислоти, В — вода (0,05% мурашиної кислоти); потік елюенту — 3 мл/хв. Градієнт: 0 хв — 0% А, 0,01 хв — 0% А, 0,5 хв — 100% А, 0,95 хв — 100% А, 0,96 хв — 0% А. Об'єм проби, що вводиться — 1 мкл. Спосіб іонізації — хімічна іонізація при атмосферному тиску (APCI). Режим іонізації — одночасне сканування позитивних та негативних іонів у діапазоні мас 80-1000 *m/z*. Мас-спектри зареєстровано на приладі Varian 1200L, іонізація здійснюється електронним ударом (70 eV) при прямому введенні зразка. Температура іонного джерела — 200°C, нагрівання відбувається від 25°C до 390°C зі швидкістю 300°C/хв.

Синтез 2-(5-*R*-[1,2,4]триазол-3-іл)феніламінів (**1.1-1.12**) здійснено за відомими методами з константами, які відповідають літературним даним [26, 29].

Загальні методи синтезу 2-*R*-6*H*-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-5-тіонів (**2.1-2.12**)

Метод А. У 20 мл етанолу розчиняють 0,56 г (0,01 Моль) калію гідроксиду і по краплях додають 0,76 г (0,01 Моль) сірковуглецю, постійно перемішуючи. До утвореного розчину додають 0,01 Моль відповідного 2-(5-*R*-[1,2,4]триазол-3-іл)феніламіну (**1.1-1.12**) і кип'ять протягом 4 год. Розчин охолоджують, калієву сіль відфільтровують, переносять для розчинення в 20 мл води і підкислюють хлористоводневою кислотою до рН 2-3. Осад, що утворився, відфільтровують і сушать.

Метод Б. До суспензії 0,01 Моль відповідного 2-(5-*R*-[1,2,4]триазол-3-іл)феніламіну (**1.1-1.12**) в 20 мл пропанолу-2 додають 1,60 г (0,01 Моль) калію ксантогенату і кип'ять протягом 4 год. Розчин охолоджують, калієву сіль відфільтровують, переносять для розчинення в 20 мл води і підкислюють хлористоводневою кислотою до рН 2-3. Осад, що утворився, відфільтровують і сушать.

2-Метил-6*H*-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-5-тіон (2.1**).** Вихід — 78,4% (метод А); 82,3% (метод Б); 48,3% (метод В). Т.пл. — 272-274°C (і-PrOH); ІЧ-спектр, ν, см⁻¹: 3184, 3141, 3111, 2966, 2932, 1627, 1599, 1540, 1496, 1474, 1439, 1381, 1339, 1314, 1296, 1250, 1226, 1151, 1113, 1099, 1025, 978, 957, 865, 775, 756, 706, 676, 658, 639, 605; спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч.: 13.89 с (1H, NH), 8.16 д (1H, *J* 7.9, H-10), 7.76 т (1H, *J*=7.5, H-9), 7.62 д (1H, *J* 7.9, H-7), 7.49 т (1H, *J* 7.5, H-8), 2.51 с (3H, *C*H₃); МС (APCI): *m/z* = 202 [M-CH₃]⁺; 217 [M+1]⁺; 219 [M+2]⁺; МС (ЕУ): *m/z* = 218 (5.1), 217 (14.3), 216 (M⁺, 100.0), 215 (3.1), 202 (12.6), 189 (9.3), 169 (11.2), 161 (14.4), 149 (15.6), 147 (5.7), 146 (26.5), 145 (26.1), 144 (35.9), 143 (5.2), 134 (7.0), 129 (8.8), 120 (24.4), 118 (7.9), 108 (7.0), 103 (14.3), 102 (19.3),

90 (8.4), 83 (5.2), 76 (8.0), 75 (9.2), 69 (5.1), 63 (7.6), 62 (6.6), 59 (6.4), 58 (5.6), 56 (20.2), 51 (6.0) 51(17.2). Знайдено, %: N, 25,92; S, 14,85. C₁₀H₈N₄S. Вираховано, %: N, 25,91; S, 14,83.

2-Бензил-6Н-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіон (2.2). Вихід — 65,7% (метод А); 75,6% (метод Б); 48,3% (метод В). Т.пл. — 194-196°C (i-PrOH); ІЧ-спектр, ν , см⁻¹: 3179, 3142, 3105, 3028, 2921, 2830, 2786, 1629, 1660, 1562, 1532, 1491, 1474, 1454, 1422, 1382, 1355, 1322, 1297, 1253, 1234, 1190, 1157, 1115, 1098, 1074, 1028, 977, 925, 866, 812, 774, 752, 740, 699, 666, 640, 607. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.ч.: 13.93 с (1H, NH), 8.14 д (1H, *J* 7.9, H-10), 7.74 т (1H, *J* 7.5, H-9), 7.62 д (1H, *J* 7.9, H-7), 7.46 т (1H, *J* 7.5, H-8), 7.37-7.21 м (5H, CH₂C₆H₅), 4.23 с (2H, CH₂C₆H₅); МС (APCI): m/z = 293 [M+1]⁺; 295 [M+3]⁺; МС (EУ): m/z = 292 (M⁺, 4.9), 161 (2.2), 149 (22.9), 123 (6.8), 111 (6.8), 105 (8.5), 97 (17.1), 96 (5.3), 95 (5.7), 91 (8.9), 85 (16.8), 84 (10.7), 83 (24.9), 82 (8.7), 81 (14.0), 77 (10.2), 73 (10.9), 71 (26.8), 70 (14.1), 69 (32.5), 68 (7.9), 67 (12.0), 65 (7.1), 60 (16.1), 57 (57.8), 56 (18.5), 55 (51.7), 54 (6.5), 53 (6.2), 51 (5.1), 45 (40.9), 44 (25.7), 43 (100.0), 42 (17.9), 41 (94.3), 40 (21.1). Знайдено, %: N, 19,13; S, 10,95. C₁₆H₁₂N₄S. Вираховано, %: N, 19,16; S, 10,97.

2-Фенетил-6Н-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіон (2.3). Вихід — 60,4% (метод А); 73,2% (метод Б). Т.пл. — 272-274°C (i-PrOH); ІЧ-спектр, ν , см⁻¹: 3184, 3142, 3110, 3033, 3002, 2962, 2917, 1630, 1600, 1562, 1540, 1488, 1475, 1454, 1378, 1336, 1320, 1300, 1253, 1224, 1189, 1156, 1115, 1079, 1030, 996, 979, 948, 903, 868, 858, 809, 773, 749, 711, 695, 645, 621, 613. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.ч.: 13.92 с (1H, NH), 8.19 д (1H, *J* 7.9, H-10), 7.76 т (1H, *J* 7.5, H-9), 7.63 д (1H, *J* 7.9, H-7), 7.49 т (1H, *J* 7.5, H-8), 7.32-7.13 м (5H, CH₂CH₂C₆H₅), 3.14 т (2H, CH₂CH₂C₆H₅), 2.48 т (2H, *J* 1.6, CH₂CH₂C₆H₅); МС (APCI): m/z = 307 [M+1]⁺; 309 [M+3]⁺; МС (EУ): m/z = 307 (8.1), 306 (M⁺, 35.9), 305 (18.4), 273 (8.5), 229 (10.6), 161 (17.9), 149 (9.8), 146 (8.5), 145 (6.3), 144 (6.7), 134 (8.5), 129 (8.5), 128 (10.5), 120 (5.2), 118 (7.8), 116 (7.1), 115 (8.8), 104 (7.1), 103 (16.5), 102 (20.8), 97 (5.1), 92 (7.7), 91 (100.0), 90 (8.0), 89 (7.8), 83 (7.6), 78 (6.0), 77 (15.3), 76 (8.4), 75 (8.0), 73 (5.4), 71 (6.4), 69 (14.6), 65 (28.1), 63 (10.1), 60 (5.6), 58 (7.4), 57 (14.0), 56 (6.9), 55 (22.0), 51 (13.1), 45 (16.2), 43 (23.1), 42 (5.5), 41 (21.5). Знайдено, %: N, 18,31; S, 10,46. C₁₇H₁₄N₄S. Вираховано, %: N, 18,29; S, 10,47.

2-Феніл-6Н-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіон (2.4). Вихід — 73,9% (метод А); 77,8% (метод Б). Т.пл. — 228-230°C (діоксан); ІЧ-спектр, ν , см⁻¹: 3175, 3111, 3026, 2977, 2927, 1632, 1603, 1565, 1539, 1473, 1456, 1443, 1394, 1338, 1319, 1301, 1283, 1261, 1236, 1174, 1161, 1130, 1079, 1069, 1024, 977, 926, 857, 786, 752, 739, 717, 691, 660, 612; МС (APCI): m/z = 247 [M-S]⁺; 279 [M+1]⁺; 281 [M+3]⁺; МС (EУ): m/z = 280 (7.9), 279 (27.7), 278 (M⁺, 98.5), 277 (100.0), 161 (2.9), 147 (5.8), 146 (31.6), 139 (13.2), 129 (5.1), 121 (18.2), 120 (25.6), 118 (27.6),

104 (5.2), 103 (25.1), 102 (17.4), 91 (16.8), 90 (9.5), 89 (13.1), 88 (5.1), 77 (22.8), 76 (13.9), 75 (6.8), 64 (5.7), 63 (13.5), 62 (5.9), 51 (9.0). Знайдено, %: N, 20,14; S, 11,50. C₁₅H₁₀N₄S. Вираховано, %: N, 20,13; S, 11,52.

2-(2'-Метоксифеніл)-6Н-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіон (2.5). Вихід — 72,2% (метод А); 75,5% (метод Б). Т.пл. — 242-244°C (діоксан); ІЧ-спектр, ν , см⁻¹: 3487, 3357, 3243, 3175, 3092, 2998, 2935, 2903, 2835, 2782, 1662, 1629, 1606, 1584, 1539, 1514, 1479, 1456, 1431, 1381, 1335, 1320, 1304, 1288, 1277, 1258, 1236, 1163, 1148, 1116, 1077, 1048, 1032, 985, 974, 942, 867, 803, 749, 732, 718, 696, 651, 616. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.ч.: 13.96 с (1H, NH), 8.24 д (1H, *J* 7.9, H-10), 7.87-7.74 м (2H, H-4', H-9), 7.66 д (1H, *J* 8.4, H-6'), 7.57-7.47 м (2H, H-7, H-8), 7.21 д (1H, *J* 8.4, H-3'), 7.11 т (1H, *J* 7.5, H-5'), 3.85 с (3H, ОСН₃); МС (APCI): m/z = 309 [M+1]⁺; 311 [M+3]⁺; МС (EУ): m/z = 310 (5.8), 309 (20.5), 308 (M⁺, 83.7), 307 (65.8), 294 (13.2), 293 (9.1), 290 (6.2), 289 (8.0), 280 (10.7), 279 (30.5), 278 (20.4), 277 (100.0), 275 (21.3), 266 (11.7), 265 (5.9), 264 (5.2), 261 (5.3), 248 (14.4), 247 (53.6), 223 (5.4), 222 (28.0), 205 (7.6), 190 (19.1), 178 (10.9), 177 (24.5), 163 (8.6), 162 (51.0), 161 (34.2), 160 (19.5), 154 (17.9), 151 (5.1), 150 (8.8), 149 (14.5), 148 (8.7), 147 (37.0), 146 (39.5), 145 (5.5), 144 (10.7), 135 (6.2), 134 (19.3), 133 (7.4), 132 (10.7), 131 (11.5), 130 (10.5), 129 (24.5), 121 (11.1), 120 (34.8), 119 (43.0), 118 (38.6), 117 (6.6), 116 (8.4), 109 (5.0), 108 (6.6), 107 (6.2), 105 (18.9), 104 (24.2), 103 (31.0), 102 (44.6), 97 (5.1), 92 (8.1), 91 (42.6), 90 (31.6), 89 (17.7), 88 (10.0), 87 (5.4), 85 (5.6), 83 (8.2), 78 (12.9), 77 (34.2), 76 (21.3), 75 (17.3), 74 (5.3), 71 (5.7), 69 (10.9), 65 (18.2), 64 (16.9), 63 (23.9), 62 (12.2), 57 (11.4), 56 (5.1), 55 (12.2), 52 (9.4), 51 (31.1), 50 (15.5), 45 (11.8), 43 (15.1), 41 (12.0). Знайдено, %: N, 18,14; S, 10,41. C₁₆H₁₂N₄OS. Вираховано, %: N, 18,17; S, 10,40.

2-(3'-Хлорфеніл)-6Н-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіон (2.6). Вихід — 83,2% (метод А); 87,3% (метод Б). Т.пл. — 326-328°C (діоксан); ІЧ-спектр, ν , см⁻¹: 3172, 3106, 3018, 2969, 2829, 2787, 1633, 1601, 1538, 1511, 1471, 1455, 1407, 1388, 1337, 1313, 1299, 1258, 1233, 1158, 1139, 1114, 1095, 1070, 981, 968, 833, 864, 792, 749, 735, 694, 677, 662, 615. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.ч.: 13.89 с (1H, NH), 8.52 д (1H, H-10), 8.33 д (1H, H-6'), 8.21 д (1H, H-4'), 7.68 т (1H, *J*=7.9, H-9), 7.58 с (1H, H-2'), 7.56-7.51 м (1H, H-7, H-8, H-5'); МС (APCI): m/z = 283 [M-S]⁺; 313 [M+1]⁺; 315 [M+3]⁺; 316. Знайдено, %: N, 17,94; S, 10,27. C₁₅H₉ClN₄S. Вираховано, %: N, 17,91; S, 10,25.

2-(3'-Метилфеніл)-6Н-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіон (2.7). Вихід — 42,9% (метод А); 64,3% (метод Б). Т.пл. — 281-283°C (діоксан); ІЧ-спектр, ν , см⁻¹: 3493, 3328, 3248, 3174, 3090, 2998, 2945, 2907, 2856, 2781, 1652, 1629, 1537, 1508, 1478, 1455, 1410, 1381, 1355, 1307, 1256, 1239, 1211, 1160, 1124, 1098, 1081, 978, 955, 919, 886, 867, 795, 748, 736, 724, 689, 658. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.ч.: 13.98 с (1H,

NH), 8.27 д (1H, *J* 7.9, H-10), 8.07-7.99 м (2H, H-2', H-6'), 7.78 т (1H, *J* 7.5, H-9), 7.65 д (1H, H-7), 7.55-7.33 м (3H, H-8, H-4', H-5'), 2.42 с (3H, *CH*₃); МС (APCI): *m/z* = 293 [M+1]⁺, 295 [M+3]⁺. Знайдено, %: N, 19,15; S, 10,96. C₁₆H₁₂N₄S. Вирахувано, %: N, 19,16; S, 10,97.

2-(4'-Метилфеніл)-6H-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіон (2.8). Вихід — 50,7% (метод А); 75,5% (метод Б). Т.пл. — 250-252°C (діоксан); ІЧ-спектр, ν , см⁻¹: 3488, 3432, 3184, 3115, 3098, 3026, 2970, 2934, 2918, 2846, 2662, 2598, 1638, 1609, 1581, 1542, 1504, 1478, 1454, 1413, 1392, 1339, 1318, 1300, 1254, 1236, 1190, 1178, 1166, 1131, 1079, 1053, 1037, 1019, 989, 976, 959, 865, 852, 830, 808, 776, 749, 740, 725, 705, 691, 678, 663, 628, 607. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.ч.: 13.82 с (1H, NH), 8.15 д (1H, *J* 7.9, H-10), 7.96 д (2H, *J* 8.2, H-2', H-6'), 7.53 т (1H, *J* 7.9, H-9), 7.45-7.28 м (4H, H-7, H-8, H-3', H-5'), 2.35 с (3H, *CH*₃); МС (APCI): *m/z* = 261 [M-S]⁺, 293 [M+1]⁺, 277 [M+1]⁺. Знайдено, %: N, 19,15; S, 10,98. C₁₆H₁₂N₄S. Вирахувано, %: N, 19,16; S, 10,97.

2-(4'-Метоксифеніл)-6H-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіон (2.9). Вихід — 75,8% (метод А); 79,3% (метод Б). Т.пл. — 307-309°C (діоксан); ІЧ-спектр, ν , см⁻¹: 3467, 3348, 3253, 3174, 3088, 3062, 2929, 2898, 2835, 2779, 1646, 1628, 1608, 1582, 1561, 1531, 1471, 1456, 1438, 1422, 1381, 1333, 1320, 1301, 1287, 1251, 1230, 1171, 1132, 1115, 1081, 1023, 980, 968, 953, 913, 831, 749, 723, 710, 663, 633, 626; МС (APCI): *m/z* = 293 [MCH₃]⁺, 309 [M+1]⁺; МС (EУ): *m/z* = 310 (6.3), 309 (20.8), 308 (M⁺, 100.0), 307 (71.5), 293 (6.2), 266 (10.8), 265 (10.4), 161 (8.5), 160 (5.9), 154 (11.0), 151 (13.8), 149 (7.9), 148 (11.8), 147 (11.5), 146 (28.6), 136 (5.9), 134 (14.8), 133 (40.1), 120 (27.7), 119 (11.0), 118 (9.8), 105 (18.5), 104 (13.0), 103 (26.2), 102 (27.2), 92 (5.2), 91 (16.3), 90 (29.3), 89 (9.8), 88 (6.3), 87 (5.7), 83 (5.3), 79 (5.4), 78 (13.3), 77 (19.6), 76 (28.8), 75 (15.1), 69 (9.0), 65 (13.3), 64 (12.0), 63 (20.0), 62 (9.3), 57 (6.0), 55 (7.9), 52 (6.0), 51 (22.9), 50 (12.3), 45 (14.2), 43 (12.2), 41 (10.4). Знайдено, %: N, 18,21; S, 10,40. C₁₆H₁₂N₄OS. Вирахувано, %: N, 18,17; S, 10,40.

2-(4'-Хлорфеніл)-6H-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіон (2.10). Вихід — 71,3% (метод А); 83,4% (метод Б). Т.пл. — 336-338°C (діоксан); ІЧ-спектр, ν , см⁻¹: 3482, 3349, 3178, 3111, 3094, 2965, 2922, 2873, 2796, 1634, 1599, 1577, 1564, 1538, 1475, 1451, 1409, 1338, 1318, 1303, 1258, 1235, 1179, 1163, 1131, 1089, 1079, 1044, 1012, 980, 966, 899, 857, 840, 804, 750, 743, 705, 663, 644, 616. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.ч.: 13.98 с (1H, NH), 8.24-8.15 м (3H, H-10, H-2', H-6'), 7.66 т (1H, *J* 7.9, H-9), 7.67-7.46 м (4H, H-7, H-8, H-3', H-5'); МС (APCI): *m/z* = 283 [M-S]⁺, 313 [M+1]⁺; 315 [M+3]⁺; 316; МС (EУ): *m/z* = 314 (5.4), 313 (7.2), 312 (M⁺, 13.1), 311 (14.8), 282 (10.5), 281 (9.9), 280 (33.3), 279 (10.9), 154 (8.2), 152 (23.6), 149 (18.1), 146 (11.7), 139 (8.1), 138 (7.0), 137 (9.8), 129 (18.1), 127 (7.3), 126 (7.2), 123 (12.6), 120 (15.0), 118 (8.1), 117 (5.1), 116 (10.4), 115 (10.1), 114 (11.3), 111 (11.0), 103 (10.3), 102 (30.5), 99 (5.6), 98

(5.4), 97 (14.2), 95 (5.5), 91 (5.8), 90 (15.0), 89 (14.7), 88 (22.0), 87 (19.3), 86 (6.4), 85 (68.5), 84 (9.5), 83 (100.0), 82 (10.0). 81 (6.6), 77 (6.0), 76 (11.5), 75 (19.9), 74 (5.8), 73 (17.5), 71 (15.1), 70 (8.0), 69 (15.8), 63 (10.3), 62 (15.5), 60 (9.8), 57 (19.7), 56 (6.8), 55 (14.9), 51 (7.4), 50 (8.3), 49 (5.0), 48 (6.6), 47 (13.4), 45 (8.9), 43 (19.6), 41 (15.3). Знайдено, %: N, 17,92; S, 10,24. C₁₅H₉ClN₄S. Вирахувано, %: N, 17,91; S, 10,25.

2-(4'-Фторфеніл)-6H-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіон (2.11). Вихід — 59,8% (метод А); 73,2% (метод Б). Т.пл. — 328-330°C (діоксан); ІЧ-спектр, ν , см⁻¹: 3435, 3175, 3078, 2912, 2830, 2783, 2589, 1634, 1605, 1547, 1503, 1468, 1454, 1419, 1382, 1334, 1317, 1302, 1256, 1220, 1157, 1132, 1100, 1080, 1010, 982, 966, 951, 840, 814, 748, 725, 703, 678, 662, 628; МС (APCI): *m/z* = 268 [M-S]⁺, 297 [M+1]⁺, 299 [M+3]⁺; МС (EУ): *m/z* = 298 (6.6), 297 (24.0), 296 (M⁺, 100.0), 295 (95.4), 255 (11.3), 254 (63.5), 161 (3.0), 149 (19.7), 148 (16.5), 147 (5.4), 146 (23.6), 139 (18.1), 137 (10.9), 136 (47.3), 134 (5.4), 129 (10.1), 122 (8.3), 121 (19.8), 120 (27.3), 119 (5.1), 118 (8.1), 109 (40.7), 108 (6.7), 107 (14.6), 105 (9.0), 104 (28.5), 103 (14.4), 102 (18.1), 97 (7.8), 96 (5.8), 95 (16.5), 94 (8.7), 91 (6.1), 90 (8.5), 89 (5.9), 88 (6.4), 87 (10.6), 85 (29.5), 84 (6.9), 83 (39.5), 82 (9.3), 81 (8.6), 78 (6.4), 77 (12.1), 76 (9.2), 72 (12.6), 73 (11.4), 70 (7.1), 69 (14.9), 63 (7.2), 62 (5.9), 60 (9.4), 57 (22.2), 56 (5.7), 55 (14.3), 51 (7.8), 47 (6.2), 45 (8.1), 43 (16.7), 41 (14.5). Знайдено, %: N, 18,92; S, 10,83. C₁₅H₉FN₄S. Вирахувано: N, 18,91; S, 10,82.

2-(4'-Трифторметилфеніл)-6H-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіон (2.12). Вихід — 63,6% (метод А); 78,2% (метод Б). Т.пл. — 338-340°C (діоксан); ІЧ-спектр, ν , см⁻¹: 3190, 3140, 3029, 2977, 1630, 1599, 1561, 1534, 1474, 1418, 1375, 1321, 1301, 1257, 1232, 1170, 1156, 1121, 1107, 1081, 1063, 1017, 982, 968, 952, 852, 796, 758, 730, 717, 682, 659, 633, 613. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.ч.: 14.04 с (1H, NH), 8.41 д (2H, *J* 8.1, H-2', 6'), 8.25 д (1H, *J* 7.9, H-10), 7.91 д (2H, *J* 8.1, H-3', 5'), 7.78 т (1H, *J* 7.5, H-9), 7.63 д (1H, *J* 7.9, H-7), 7.51 т (1H, *J* 7.5, H-8); МС (APCI): *m/z* = 347 [M+1]⁺; МС (EУ): *m/z* = 348 (6.2), 347 (24.2), 346 (M⁺, 99.6), 345 (100.0), 327 (5.0), 277 (10.9), 189 (23.6), 186 (35.4), 171 (8.3), 170 (9.8), 167 (10.6), 163 (5.7), 161 (9.5), 160 (7.7), 159 (11.0), 157 (5.8), 152 (20.1), 149 (14.7), 147 (10.1), 146 (53.2), 145 (25.0), 143 (5.7), 139 (12.7), 138 (5.8), 137 (13.8), 136 (10.9), 134 (11.1), 129 (13.5), 125 (9.6), 123 (5.3), 122 (6.7), 121 (31.9), 120 (60.1), 118 (8.6), 117 (5.4), 116 (8.7), 115 (5.3), 114 (5.4), 111 (6.0), 109 (8.6), 107 (12.8), 105 (6.2), 103 (31.4), 102 (53.7), 99 (5.5), 97 (11.0), 96 (6.0), 95 (15.2), 94 (8.2), 91 (5.2), 90 (17.5), 89 (9.0), 88 (15.7), 87 (15.9), 86 (6.0), 85 (11.6), 84 (7.1), 83 (15.5), 82 (6.8), 81 (8.4), 77 (11.0), 76 (19.1), 75 (25.7), 74 (5.5), 73 (9.5), 71 (16.1), 70 (13.6), 69 (44.3), 68 (5.2), 67 (7.7), 65 (5.3), 64 (10.1), 63 (19.5), 62 (19.0), 61 (6.9), 60 (14.3), 57 (42.9), 56 (14.5), 55 (35.9), 52 (6.3), 51 (16.6), 50 (11.6), 45 (22.6), 44 (5.9), 43 (36.4), 42 (7.3), 41

(30.7). Знайдено, %: N, 16,21; S, 9,25. $C_{16}H_9F_3N_4S$. Вираховано, %: N, 16,18; S, 9,26.

Загальні методи синтезу (2-R-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-сульфанілоцтових кислот (3.1-3.4)

Метод А. 0,01 Моль калійної солі відповідного 2-R-6H-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіону (2.1-2.4) розчиняють у 20 мл води і додають розчин 0,94 г (0,01 Моль) хлорооцтової кислоти в 10 мл 1,0 М розчину натрію гідроксиду, кип'ятять протягом 2 год до нейтрального рН середовища. Фільтрують, фільтрат підкислюють хлористоводневою кислотою до рН 3. Утворений осад відфільтровують та сушать.

Метод Б. До розчину 0,02 Моль металічного натрію в 20 мл етанолу додають 0,01 Моль відповідного 2-R-6H-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-тіону (2.1-2.4) і 0,94 г (0,01 Моль) хлорооцтової кислоти, кип'ятять протягом 2 год до нейтрального рН середовища. Вливають у 20 мл води і фільтрують. Фільтрат підкислюють хлористоводневою кислотою до рН 3. Утворений осад відфільтровують та сушать.

(2-Метил-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-сульфанілоцтова кислота (3.1). Вихід — 75,3% (метод А); 63,2% (метод Б). Т.пл. — 252-254°C (EtOH); ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3348, 3037, 2924, 2767, 2641, 2508, 2449, 1843, 1725, 1616, 1591, 1560, 1512, 1488, 1470, 1455, 1385, 1371, 1345, 1306, 1290, 1219, 1172, 1112, 1084, 1034, 997, 966, 902, 877, 768, 709, 655, 632. Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 13.06 с (1H, COOH), 8.30 д (1H, J 7.9, H-10), 7.89-7.80 м (2H, H-9, H-7), 7.68 тд (1H, H-8), 4.24 с (2H, SC_2H_5), 2.57 с (3H, CH_3); МС (APCI): $m/z = 275 [M+1]^+$, 277 $[M+3]^+$; МС (EУ): $m/z = 274 (M^{+\bullet}, 4.1)$, 230 (26.9), 229 (15.8), 216 (5.9), 189 (21.1), 188 (13.9), 185 (8.4), 184 (7.4), 161 (13.4), 160 (10.7), 149 (14.8), 146 (6.9), 145 (16.4), 144 (7.6), 143 (10.2), 134 (8.7), 129 (15.5), 123 (5.1), 118 (9.7), 116 (10.4), 115 (18.5), 111 (7.9), 105 (6.8), 103 (12.5), 102 (37.7), 101 (6.5), 99 (7.7), 98 (6.1), 97 (16.3), 96 (6.1), 95 (7.2), 90 (17.0), 89 (8.3), 88 (15.5), 87 (11.7), 85 (20.5), 84 (10.9), 83 (31.0), 82 (10.8), 81 (9.9), 79 (5.0), 77 (9.1), 76 (14.2), 75 (15.8), 74 (6.9), 73 (26.7), 71 (23.2), 70 (15.5), 69 (33.2), 68 (8.1), 67 (11.8), 65 (5.4), 64 (7.4), 63 (10.7), 62 (9.7), 61 (9.9), 60 (32.8), 59 (13.5), 58 (8.8), 57 (53.5), 56 (28.2), 55 (57.9), 54 (7.0), 53 (6.7), 52 (5.1), 51 (11.3), 50 (7.4), 47 (6.7), 46 (11.8), 45 (71.9), 44 (13.1), 43 (100.0), 42 (28.9), 41 (76.3), 40 (7.1). Знайдено, %: N, 20,45; S, 11,70. $C_{12}H_{10}N_4O_2S$. Вираховано, %: N, 20,43; S, 11,69.

(2-Бензил-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-сульфанілоцтова кислота (3.2). Вихід — 74,3% (метод А); 68,3% (метод Б). Т.пл. — 248-250°C (EtOH); ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3348, 3036, 2959, 2930, 2864, 2783, 2645, 2516, 1845, 1717, 1617, 1589, 1560, 1505, 1485, 1465, 1436, 1392, 1378, 1356, 1306, 1286, 1275, 1222, 1180, 1157, 1146, 1112, 1087, 1028, 966, 910, 856, 801, 768, 749, 729, 704, 670, 659, 629. Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 13.00 с (1H, COOH), 8.32 д (1H, J 7.9, H-10), 7.88-7.81 м (2H, H-9, H-7), 7.66 тд

(1H, J^3 8.1, J^4 2.6, H-8), 7.40-7.18 м (5H, $CH_2C_6H_5$), 4.29 с (2H, SC_2H_5), 4.24 с (2H, $CH_2C_6H_5$). Знайдено, %: N, 16,02; S, 9,14. $C_{18}H_{14}N_4O_2S$. Вираховано, %: N, 15,99; S, 9,15.

(2-Фенетил-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-сульфанілоцтова кислота (3.3). Вихід — 75,0% (метод А); 73,1% (метод Б). Т.пл. — 220-222°C (EtOH); ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3058, 3026, 2926, 2859, 2777, 2627, 2508, 2432, 2185, 2123, 1875, 1714, 1618, 1586, 1557, 1504, 1487, 1468, 1454, 1379, 1293, 1278, 1221, 1172, 1113, 1087, 1032, 1006, 990, 964, 903, 858, 768, 750, 698, 667, 633. Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 12.89 с (1H, COOH), 8.34 д (1H, J 7.9, H-10), 7.87-7.82 м (2H, H-9, H-7), 7.68 тд (1H, J^3 8.1, J^4 2.6, H-8), 7.33-7.13 м (5H, $CH_2CH_2C_6H_5$), 4.24 с (2H, SC_2H_5), 3.18 к (2H, $CH_2CH_2C_6H_5$), 2.48 к (2H, $CH_2CH_2C_6H_5$); МС (APCI): $m/z = 365 [M+1]^+$, 367 $[M+3]^+$; МС (EУ): $m/z = 366 (5.9)$, 365 (19.4), 364 ($M^{+\bullet}$, 75.3), 363 (6.1), 321 (7.2), 320 (27.9), 319 (34.5), 307 (7.9), 306 (29.5), 305 (81.4), 291 (6.0), 290 (8.7), 289 (17.4), 287 (21.6), 274 (6.5), 273 (18.6), 229 (5.3), 213 (6.7), 189 (7.7), 161 (11.8), 160 (8.6), 146 (7.4), 145 (11.3), 143 (6.1), 130 (6.7), 129 (12.3), 128 (10.1), 117 (5.3), 116 (7.6), 115 (11.3), 104 (6.8), 103 (12.0), 102 (15.3), 92 (7.6), 91 (100.0), 90 (6.4), 89 (6.4), 77 (9.5), 69 (6.0), 65 (21.7), 63 (5.1), 58 (11.9), 55 (5.1), 51 (6.4), 45 (8.0), 43 (6.4), 41 (5.3). Знайдено, %: N, 15,36; S, 8,81. $C_{19}H_{16}N_4O_2S$. Вираховано, %: N, 15,37; S, 8,80.

(2-Феніл-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5-сульфанілоцтова кислота (3.4). Вихід — 73,8% (метод А); 74,8% (метод Б). Т.пл. — 216-220°C (діоксан); ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3068, 2973, 2935, 2870, 2629, 2513, 1713, 1618, 1590, 1579, 1521, 1502, 1475, 1444, 1407, 1369, 1317, 1280, 1175, 1153, 1133, 1111, 1071, 1027, 982, 964, 901, 790, 768, 739, 721, 688, 669, 643; Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 12.92 с (1H, COOH), 8.42 д (1H, J 7.9, H-10), 7.88-7.81 м (2H, H-9, H-2', H-6'), 7.66 т (1H, J 7.5, H-8), 7.41-7.34 м (4H, H-7, H-3', H-4', H-5'), 4.20 с (2H, SC_2H_5); МС (APCI): $m/z = 247 [M-SC_2H_5COO]^+$, 337, $[M+1]^+$, 339 $[M+3]^+$; МС (EУ): $m/z = 337 (6.0)$, 336 ($M^{+\bullet}$, 15.0), 294 (8.0), 293 (22.4), 292 (100.0), 291 (57.0), 290 (6.5), 277 (5.4), 263 (9.1), 262 (21.0), 258 (7.5), 249 (6.1), 247 (17.0), 246 (25.6), 245 (44.8), 236 (37.6), 190 (12.0), 189 (50.4), 188 (29.2), 161 (15.2), 160 (15.1), 149 (6.6), 146 (20.2), 145 (27.2), 144 (8.3), 143 (9.2), 129 (15.7), 121 (25.1), 119 (11.4), 118 (35.6), 117 (6.1), 116 (10.0), 115 (6.6), 114 (5.9), 105 (6.1), 104 (25.9), 103 (26.8), 102 (24.6), 91 (15.7), 90 (14.5), 89 (26.6), 88 (12.5), 87 (6.0), 85 (6.9), 83 (8.6), 77 (29.0), 76 (16.2), 75 (8.9), 73 (6.6), 71 (7.4), 69 (10.8), 64 (6.5), 63 (20.8), 62 (9.2), 60 (6.9), 57 (12.4), 55 (11.6), 51 (13.1), 50 (6.0), 45 (15.7), 43 (14.9), 41 (11.1). Знайдено, %: N, 16,67; S, 9,54. $C_{17}H_{12}N_4O_2S$. Вираховано, %: N, 16,66; S, 9,53.

Рентгеноструктурний аналіз сполуки 3.2. Кристали 3.2 моноклінні, $C_{18}H_{14}N_4O_2S$, при 298 К $a = 10.5316(9)$ Å, $b = 23.162(2)$ Å, $c = 7.1569(9)$ Å, $\beta = 106.528(11)^\circ$, $V = 1673.6(3)$ Å³, $M_r = 350.39$, $Z = 2$,

просторова група C_s , $d_{\text{вир}} = 1.39 \text{ г/см}^3$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.21 \text{ мм}^{-1}$, $F(000) = 728$. Параметри елементарної комірки та інтенсивності 8139 відбивань (2873 незалежних, $R_{\text{int}} = 0.042$) виміряні на автоматичному дифрактометрі “Хсалибур 3” (MoK α , графітовий монохроматор, CCD детектор, ω -сканування, $2\theta_{\text{макс}} = 55^\circ$).

Структура розшифрована прямим методом по комплексу програм SHELX-97 [33]. Положення атомів водню розраховані геометрично та уточнені згідно з моделлю “наїзника” $U_{\text{ізо}} = nU_{\text{екв}}$ для атома, що несе ($n=1.5$ для атома водню карбоксильної групи і $n=1.2$ для інших атомів водню). Струк-

тура уточнена по F^2 повноматричним МНК в анізотропному наближенні для неводневих атомів до $wR_2 = 0.074$ по 2873 відбивань ($R_1 = 0.042$ по 2136 віддзеркалень з $F > 4\sigma(F)$, $S=1.00$). Абсолютна конфігурація кристалу встановлена на основі значень параметра Флека $-0.04(8)$. Повний набір рентгеноструктурних параметрів сполуки **3.2** задепоновано в Кембриджському банку кристалографічних даних (CCDC 753086).

Співробітництво. Колектив авторів вдячний компанії “Enamine Ltd.” (Київ, Україна) за фінансову підтримку даної роботи.

Література

1. Ger. Offen. 2146076 C 07 D 57/34. Verfahren zur Herstellung von 1,2,4-Triazol[4,3-c]chinazolinen bzw. 1,2,4-Triazol[1,5-c]chinazolinen / G.E.Hardtmann, F.G.Kathawala (USA); Sandoz Ltd. (Schweiz). Заявл.: 15.09.1971. Оубл.: 23.03.1972 // Chem. Abstr. — 1972. — Vol. 77. — 48501f.
2. Ger. Offen. 2261095 C 07 D 57/18. Verfahren zur Herstellung organischer Verbindungen / G.E.Hardtmann, F.G.Kathawala (USA); Sandoz Ltd. (Schweiz). Заявл.: 14.12.1972. Оубл.: 20.06.1973 // Chem. Abstr. — 1973. — Vol. 79. — 66385.
3. Pat. USA 4053600 C 07 D 487/04. Tricyclic 1,2,4-triazoloquinazolines / G.E.Hardtmann, F.G.Kathawala (USA); Sandoz Inc. Заявл.: 25.06.1975. Оубл.: 11.10.1977 // Chem. Abstr. — 1978. — Vol. 88. — 22970k.
4. Pat. USA 3850932 C 07 D 5/42. 5-[2-Carboxy and 2-carboalkoxy- phenylamino]-1,2,4-triazolo-quinazolines / F.G.Kathawala (USA); Sandoz-Wander Inc. Заявл.: 28.06.1973. Оубл.: 26.11.1974 // Chem. Abstr. — 1975. — Vol. 82. — 140175d.
5. Pat. USA 5688803 C 07 D 487/04. Tricyclic dicarbonyl derivatives / B.Buttelmann (Germany), T.Godel (Switzerland), L.Gross, M.-P. H.Neidhart (France), C.Reimer (Germany), R.Wyler (Switzerland); Hoffmann-La Roche Inc. (USA). Заявл.: 16.05.1995. Оубл.: 18.11.1997.
6. Гизатуллина Э.М., Карцев В.Г. // ХГС. — 1993. — №12. — С. 1587-1613.
7. Бабичев Ф.С., Ковтуненко В.А. // ХГС. — 1977. — №2. — С. 147-164.
8. Карпенко О.В. Синтез анельованих гетероциклічних сполук похідних 4-гідразінохіназоліну та їх біологічна активність: Автореф. дис. ... канд. хім. наук. — Львів, 2004. — 23 с.
9. Karpenko A.V., Kovalenko S.I., Shishkina S.V., Shishkin O.V. // Monatsch. Chem. — 2006. — Vol. 137, №12. — P. 1543-1549.
10. Potts K.T. // Chem. Rev. — 1961. — Vol. 61. — P. 87-127.
11. Hand E.S., Baker D.C. // Can. J. Chem. — 1984. — Vol. 62. — P. 2570-2577.
12. Shiba S.A., El-Khamry A.A., Shaban M.E., Atia K.S. // Pharmazie. — 1997. — Vol. 52, №3. — P. 189-194.
13. Карпенко О.В., Коваленко С.І. // ЖОФХ. — 2005. — Т. 3, вып. 2 (10). — С. 47-54.
14. Карпенко О.В., Коваленко С.І. // ЖОФХ. — 2005. — Т. 3, вып. 4 (12). — С. 61-69.
15. Карпенко О.В., Коваленко С.І. // Вісник Нац. ун-ту “Львівська політехніка”: “Хімія, технологія речовин та їх застосування”. — 2006. — №553. — С. 77-85.
16. Карпенко О.В., Коваленко С.І. // ЖОФХ. — 2006. — Т. 4, вып. 2 (14). — С. 65-70.
17. Карпенко А.В., Коваленко С.І. // Вопр. химии и хим. технол. — 2006. — №5. — С. 12-16.
18. Antipenko L.N., Karpenko A.V., Kovalenko S.I. et al. // Chem. Pharm. Bull. — 2009. — Vol. 57, №6. — P. 580-585.
19. Gineinah M.M., Nasr M.N., Abdelal A.M. et al. // Med. Chem. Res. — 2000. — Vol. 10, №4. — P. 243-252.
20. Постовский И.Я., Верещагина Н.Н., Мерцалов С.Л. // ХГС. — 1966. — №1. — С. 130-135.
21. Spirkova K., Stankovsky S., Hornacek J. // Collect. Czech. Chem. Commun. — 1994. — Vol. 59. — P. 243-246.
22. Spirkova K., Hornacek J., Stankovsky S. // Chem. Papers. — 1993. — Vol. 47. — P. 382-385.
23. Spirkova K., Stankovsky S. // Collect. Czech. Chem. Commun. — 1991. — Vol. 56, №8. — P. 1719-1724.
24. El-Kerdawy M.M., Abd El-Kader M.I., Gineinah M.M., Glennon R.A. // J. Heterocycl. Chem. — 1990. — Vol. 27. — P. 497-501.
25. Stankovsky S., Sokyrova M. // Collect. Czech. Chem. Commun. — 1984. — Vol. 49. — P. 1795-1799.
26. Gerecke M., Kyburz E., Borer R., Gassner W. // Heterocycles. — 1994. — Vol. 39, №2. — P. 693-721.
27. Speake Jason D., Navas Frank Bishop, Michael J. et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. — 2003. — Vol. 13, №6. — P. 1183-1186.
28. Fransis J.E., Cash W.D., Psychoyos S. et al. // J. Med. Chem. — 1988. — Vol. 31, №5. — P. 1014-1020.
29. Gatta Franco, Giudice Maria Rozaria, Borioni Maria // J. Heterocycl. Chem. — 1993. — Vol. 30. — P. 11-16.
30. Potts K.T., Brugel E.G. // J. Org. Chem. — 1970. — Vol. 35, №10. — P. 3448-3451.
31. Казичина Л.А., Куплетская Н.Б. Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии. — М.: Высш. шк., 1971. — 264 с.
32. Заикин В.Г., Варламов А.В., Микая А.И., Простаков Н.С. Основы масс-спектрометрии органических соединений. — М.: Наука/Интерпериодика, 2001. — 286 с.
33. Sheldrick G. // Acta Crystallographica, Section A. — 2008. — Vol. 64. — P. 112.

Надійшла до редакції 29.06.2009 р.