

ПЕРЕБІГ РЕАКЦІЇ МІЖ ТРИФЛУОРОМЕТИЛ-ВМІСНИМИ ПОХІДНИМИ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНУ З ПРОПАРГІЛ БРОМІДОМ

Головко-Камошенкова О.М., Король Н.І., Сливка М.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м.Ужгород, Україна
miravo2009@gmail.com

Хімія похідних 1,2,4-триазол-3-тіону наразі є галуззю активних досліджень. Це спричинено прикладною значущістю цього класу речовин, оскільки похідні 1,2,4-триазол-3-тіону використовуються в фармації, агрохімії та фотографії [1-5]. Метою цього дослідження є вивчення взаємодії 5-трифлуорометилвмісних похідних 1,2,4-триазол-3-тіону з пропаргіл бромідом. Було доведено [6], що реакція між пропаргіл бромідом та 4-феніл-1,2,4-триазол-3-тіоном, що містять нефлуоровані замісники в п'ятому положенні триазольного циклу, відбувається за класичною методикою алкілювання: в етиловому спирті, за присутності КОН при кип'ятінні. Проте спроба провести реакцію 5-трифлуорометил-4-феніл-1,2,4-триазол-3-тіону з пропаргіл бромідом в аналогічних умовах завершилася осмоленням реакційної суміші. Причому при розчиненні вихідного субстрату **1** в етиловому спирті з додаванням КОН спостерігалось яскраво-зелене забарвлення реакційного розчину, яке по мірі нагрівання реакційної суміші і додавання пропаргіл броміду змінювалося на темно-зелене і практично чорне. Спектри ЯМР на ядрах ^1H та ^{19}F залишку після випарювання реакційної суміші містили цілу низку сигналів, які не піддавалися коректній інтерпретації. Наступним кроком було дослідження взаємодії вищезгаданих субстратів при кімнатній температурі. Селективність реакції помітно збільшилася. Сигнали основного продукту – 4-феніл-3-(проп-2-ін-1-ілсульф-аніл)-5-трифлуорометил-4Н-1,2,4-триазолу **3** (Схема 1).

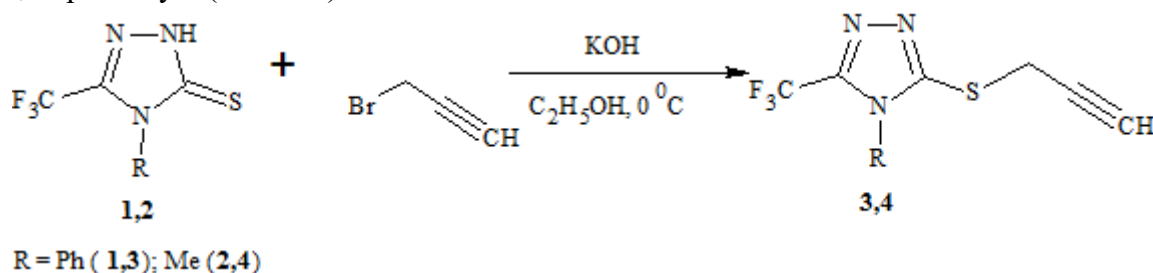


Схема 1. Взаємодія 5-трифлуорометил-4-феніл-1,2,4-триазол-3-тіону з пропаргіл бромідом.

В спектрі ПМР чітко вирізнялися і спостерігалися у вигляді характерного триплету для протону СН групи при 6.34 м.ч. та дублету для протонів CH_2 групи при 5.21 м.ч. з інтегральними інтенсивностями 1:2 відповідно. Протонні сигнали для фенольного замісника спостерігалися у вигляді мультиплету при 7.63 м.ч. з інтегральною інтенсивністю 5. Слід зауважити, що зміщення сигналів CH_2 групи в сильне поле в порівнянні з сигналами СН групи пояснюється специфічною дією трифлуорометильного замісника, який володіє сильними електронно-акцепторними властивостями. Максимальної селективності (86%) вдалося досягти за умов прикапування спиртового розчину пропаргіл броміду до охолодженого до 0°C лужно-спиртового розчину субстрату **1** (Схема 1). Структура продукту **3** була підтверджена

спектрами ЯМР на ядрах ^1H , ^{19}F та ^{13}C , а також даними елементного аналізу. В аналогічних умовах була досліджена реакція пропаргіл броміду з 5-трифлуоро-метил-4-метил-1,2,4-триазол-3-тіоном **2**. Відповідний продукт **4** був одержаний з виходом 82%. Під час перебігу реакції спостерігалось темно-оранжеве забарвлення спиртово-лужного розчину вихідного субстрату **2**, яке після прикапування спиртового розчину пропаргілу змінилося на світло-жовте. Утворення осаду (КВг) також спостерігалось. Структура продукту **4** була підтверджена спектрами ЯМР на ядрах ^1H , ^{19}F , а також даними елементного аналізу. Безумовно, одержані і представлені в даній публікації результати є предметом для подальших більш ґрунтовних досліджень на ширшому колі об'єктів, проте відтворення методики, яку було відпрацьовано для 5-трифлуорометил-4-феніл-1,2,4-триазол-3-тіону **1** на аналогічній реакції 5-трифлуорометил-4-метил-1,2,4-триазол-3-тіону **2** дозволяє попередньо припустити ефективність даного підходу для більш широкого ряду флуоровмісних субстратів.

В рамках проведеного дослідження було виявлено особливості перебігу реакції 5-трифлуорометил-4-феніл-1,2,4-триазол-3-тіону з пропаргіл бромідом в порівнянні з відповідними нефлуорованими субстратами, підібрано і відпрацьовано умови для селективного одержання 4-феніл-3-(проп-2-ін-1-ілсульфаніл)-5-трифлуорометил-4Н-1,2,4-триазолу **3**, а також продемонстровано ефективність даного підходу для аналогічних реакцій на прикладі 4-метил-3-(проп-2-ін-1-ілсульфаніл)-5-трифлуорометил-4Н-1,2,4-триазолу **4**.

Література:

1. Mohammed S., Ahmed B. Improved synthesis of 3-(α,α -diphenyl α - hydroxymethyl)- 4-amino 1,2,4-triazoline-5-thione and facile route to 3,6-disubstituted 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles. *Rafidain Journal of Science*. 2010, 20(4), 11–16.
2. Song M.-X., Deng X.-Q. Recent developments on triazole nucleus in anticonvulsant compounds: a review. *J Enzym Inhib Med Chem*. 2018, 33, 453–478.
3. Naseer Md.A., Husain A. Studies on chromene based 2, 6-disubstituted-thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazole derivatives: synthesis and biological evaluation. *JDDT*. 2019, 9, 236–242.
4. Cristina A. Synthesis, characterization and biological evaluation of thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazoles bearing benzenesulfonamide moiety. *Farmacia*. 2018, 66, 883–893.
5. Küçükgülzel D., Güniz Küçükgülzel Ş., Rollas S., Ötük-Sarı G., Özdemir O., Bayrak D., Altuğ T., Stables J. Synthesis of some 3-(Arylalkylthio)-4-alkyl/aryl-5-(4-aminophenyl)-4H-1,2,4-triazole derivatives and their anticonvulsant activity. *Farmaco*, 2004, 59(11), 893–901.
6. Slivka M., Korol N., Pantyo V., Baumer V., Lendel V. Regio- and stereoselective synthesis of [1,3]thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-7-ium salts via electrophilic heterocyclization of 3-Spropargylthio-4H-1,2,4-triazoles and their antimicrobial activity. *Heterocycl. Commun.*, 2017 23(2), 109–113.