



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **90982** (13) **C2**
(51) **МПК**
C07D 487/04 (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**(54) 3-R-6-R1-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-они та їх заміщені**

1

2

(21) а200909566

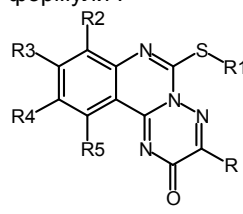
(22) 18.09.2009

(24) 10.06.2010

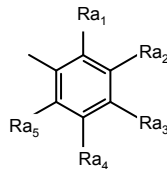
(46) 10.06.2010, Бюл.№ 11, 2010 р.

(72) КОВАЛЕНКО СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ, СТЕПАНЮК
ГЕОРГІЙ ІВАНОВИЧ, БЕРЕСТ ГАЛИНА ГРИГОРІ-
ВНА, ВОСКОБОЙНІК ОЛЕКСІЙ ЮРІЙОВИЧ, СИ-
НЯК РАЇСА СТЕПАНІВНА, ХОДАКІВСЬКИЙ ОЛЕ-
КСІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ, МАРИНИЧ ЛЮБОВ
ІВАНІВНА, БАБІЙ ВАДИМ ЮРІЙОВИЧ, ЧОРНОІ-
ВАН НАТАЛІЯ ІВАНІВНА(73) ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ, КОВАЛЕНКО СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ,
БЕРЕСТ ГАЛИНА ГРИГОРІВНА, ВОСКОБОЙНІК
ОЛЕКСІЙ ЮРІЙОВИЧ, СИНЯК РАЇСА СТЕПАНІВ-
НА(56) Коваленко С.І. та ін. [(2-R-3Н-хіназолін-4-
іліден)гідразоно]-?-(?- , ?-)карбонові кислоти та їх
естери в реакції амінолізу // Журнал органічної та
фармацевтичної хімії. - 2008. - Т. 6, Вип. 1 (21). - С.
25-32Воскобойнік О.Ю., Коваленко С.І. Особливості
термолізу естерів {[2R-(3Н)-хіназолін-4-іліден]гідра-
зоно]}-?-(?- , ?-)карбонових кислот // Вісник Націо-
нального університету "Львівська політехніка".
"Хімія, технологія речовин та їх застосування". -
2008. - №622. - С. 18-21Karpenko O.V. et al. A new one-step synthesis of
1,2,4-triazino[2,3-c]-quinazolines // Heterocycles. -
2007. - Vol. 71, No. 3. - P. 619-626

(57)

3-R-6-R1-тіо-6,7-дигідро-2Н-
[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-они та їх заміщені
формули I

, (I)

в яких R позначає алкіл-, алкіларил-, R6-феніл-,
тіоніл-, R1 позначає гідроген, натрій, калій, алкіл-,
арилалкіл-, гетерилалкіл-, аміноалкіл-, діалкіламі-
ноалкіл-, гідроксо(оксо)алкіл-, карбоксіалкіл-, алко-
ксикарбоніалкіл-, амінокарбоніалкіл-, R2, R3, R4,
R5 кожний незалежно один від одного позначає
водень, алкіл-, алкокси-, галоген, гідрокси-, нітро-,
аміно- та алкіламіно-; де R6-феніл позначає:де Ra1 позначає гідроген, алкіл-, алкокси-, галоген,
нітро-; Ra2 позначає гідроген, алкіл-, алкокси-, га-
логен, нітро-; Ra3 позначає гідроген, алкіл-, алкокс-
и-, галоген, нітро-; Ra4 позначає гідроген, алкіл-,
алкокси-, галоген, нітро-; Ra5 позначає гідроген,
алкіл-, алкокси-, галоген, нітро-.Даний винахід відноситься до хіміко-
фармацевтичної галузі, зокрема до нових 3-R-6-
R1-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-
с]хіназолін-2-онів та їх заміщених, які містять 6-тіо-
та 6-тіозаміщену групу в гетероциклі і можуть бути
використані як вихідні реагенти для синтезу неві-
домих біологічно активних речовин з направленою
фармакологічною дією.3-алкіл(алкаріл-, арил-, гетерил)-2Н-
[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-они та методи їх
одержання описані, наприклад в HETEROCYCLES(O.V. Karpenko; S.I. Kovalenko, O.O. Chekotylo et al.
// HETEROCYCLES. - 2007. - Vol.71, Issue 3, P.619-
626), в Журналі органічної та фармацевтичної хімії
(С.І.Коваленко, О.Ю.Воскобойнік, О.В. Карпенко та
інші // Журнал органічної та фармацевтичної хімії.
- 2008. - Т.6. - Випуск 1 (21). - С.25-32); в Віснику
Національного університету «Львівська політехні-
ка» (О.Ю.Воскобойнік, С.І.Коваленко // Вісник На-
ціонального університету "Львівська політехніка".
"Хімія, технологія речовин та їх застосування". -
2008. - №622. - с.18-21); в Tetrahedron(13) **C2**(11) **90982**(19) **UA**

(A.V.Karpenko, S.I.Kovalenko O.V.Shishkin // Tetrahedron . - 2009, In Press, Accepted Manuscript, Available online 9 June 2009). Зазначені методи одержання 3-алкіл(алкаріл-, арил-, гетерил)-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-онів зводяться до прямого анелювання s-тріазинонового циклу до хіназоліну, і полягають у взаємодії заміщених 4-гідразинохіназоліну з естерами α -кетокрбонінових та естерами α , γ -діоксо- γ -арил(гетерил-)крбонінових кислот в льодяній оцтовій кислоті; а також гетероциклізації естерів 2-R-2-{{3H-хіназолін-4-іліден}гідразоно} оцтових та 4-оксо-4-арил-2-{{3H-хіназолін-4-іліден}гідразоно}бутанових кислот у льодяній оцтовій кислоті, ДМФА або термолізом. Проте відомо про неможливість синтезу сполук, які б містили тіо- та тіозаміщену групу в положенні 6 [1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолінового циклу, методами гетероциклізації або термолізу.

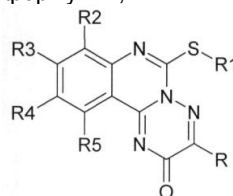
Найбільш близькими до сполук, що заявляються, є 3-R-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2,6(7H)-діони [С.І.Коваленко, О.Ю.Воскобойнік, О.В.Карпенко та інші // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. - 2008. - Т.6. - Випуск 1 (21). - С.25-32; Воскобойнік О.Ю. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості {{2-R-(3H)-хіназолін-4-іліден}гідразоно}-крбонінових кислот: Автореф. дис. ... кандидата фарм. наук: 15.00.02 / Воскобойнік Олександр Юрійович - Львів, 2008. - 25с.], які отримуються шляхом взаємодії 2-арил-2-{{2-оксо-2,3-дигідро-(1H)-хіназолін-4-іліден}гідразоно}-оцтових кислот з N,N-карбонілдімідазолом у діоксані або 3-(2-амінофеніл)-6-R-2H-[1,2,4]тріазин-5-онів з N,N-карбонілдімідазолом в діоксані та ДМФА. Суміш нагрівають 4 години, охолоджують, вливають у воду, нейтралізують хлороводною кислотою до нейтральної рН, осад що утворився, фільтрують, сушать.

Спільною суттєвою ознакою прототипу та винаходу, що заявляється є те, що сполуки за прототипом та винаходом відносяться до 6-заміщених 3-R-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-онів. Проте прототип, а саме 3-R-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2,6(7H)-діони, поперше, в положенні 6 (шість) містять оксогрупу, а не 6-тіо- або 6-тіозаміщену групу, по-друге, для методу синтезу 3-R-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2,6(7H)-діонів використовуються комерційно недоступні сполуки, а саме 2-R-2-{{2-оксо-(2,3-дигідро-1H-хіназолін-4-іліден)гідразоно} оцтові кислоти, які потребують багатостадійних методів синтезу та використання високотоксичних (хлороксид фосфору, пентахлорид фосфору, пентасульфід фосфору, піридин), летких (хлороформ, піридин, ксилол) і вогнебезпечних (ксилол, пропанол-2) речовин.

Виходячи із зазначеного, в основу винаходу поставлено задачу створення нових 3-R-6-R1-тіо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-онів та їх заміщених, передусім 3-R-, 6-R1-, 8-R2-, 9-R3-, 10-R4- та 11-R5-заміщених, які можуть бути вико-

ристані як вихідні сполуки для синтезу невідомих біологічно активних речовин з направленою фармакологічною дією.

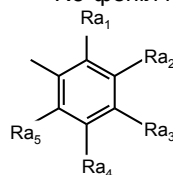
У відповідності з цим у винаході пропонуються нові сполуки - 3-R-6-R-тіо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-они та їх заміщені, формули I,



(I)

в яких R позначає алкіл-, алкіларил-, алкілгетерил-, галогеналкіл-, гідроксо(оксо)алкіл-, аміноалкіл-, гідразиноалкіл-, R6-феніл; R1, позначає гідроген, натрій, калій, алкіл-, циклоалкіл-, алкіларил-, алкілгетерил-, аміноалкіл-, діалкіламіноалкіл-, гідроксо(оксо)алкіл-, карбоксиалкіл-, алкоксикарбонілалкіл-, амінокарбонілалкіл-, гідразінокарбонілалкіл-; R2, R3, R4, R5, кожний незалежно один від одного, позначає водень, алкіл-, алкокси-, галоген, гідрокси-, нітро-, аміно- та алкіламіно-, алкоксикарбоніл- або гідроксикарбоніл-; де:

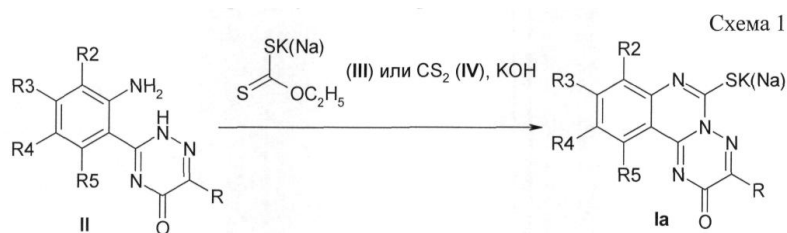
R6-феніл позначає:



де Ra1 позначає гідроген, алкіл-, арил-, алкокси-, галоген, гідрокси-, нітро-, аміно- та алкіламіно-, алкоксикарбоніл- або гідроксикарбоніл-; Ra2 позначає гідроген, алкіл-, арил-, алкокси-, галоген, гідрокси-, нітро-, аміно- та алкіламіно-, алкоксикарбоніл- або гідроксикарбоніл-; Ra3 позначає гідроген, алкіл-, арил-, алкокси-, галоген, гідрокси-, нітро-, аміно- та алкіламіно-, алкоксикарбоніл- або гідроксикарбоніл-; Ra4 позначає гідроген, алкіл-, арил-, алкокси-, галоген, гідрокси-, нітро-, аміно- та алкіламіно-, алкоксикарбоніл- або гідроксикарбоніл-; Ra5 позначає гідроген, алкіл-, арил-, алкокси-, галоген, гідрокси-, нітро-.

Винахід ілюструється загальними схемами та загальними способами одержання сполук, що заявляються.

Загальний спосіб одержання калійних(натрієвих) солей 3-R-6-тіо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-онів та їх заміщених (Ia) проводився по методам А та Б (схема 1), які полягають у взаємодії відповідних заміщених 3-(2-амінофеніл)-6-R-2H-[1,2,4]тріазин-5-онів (II) з натрію(калію) ксантогенатом (III) у спиртах (етанол, пропанол-2) або сірковуглецем (IV) у присутності калію гідроксиду в етанолі при кип'ятінні 4 години.



Метод А. До суспензії 0,0075М відповідних заміщених 3-(2-амінофеніл)-6-*R*-2Н-[1,2,4]тріазин-5-ону (II) у 20мл пропанолу-2 додають 0,0075М калію(натрію) ксантогенату (III) і кип'ятять протягом 4 годин. Розчин охолоджують, осад (Ia) що утворився, відфільтрують та сушать.

Метод Б. До суспензії 0,01М відповідних заміщених 3-(2-амінофеніл)-6-*R*-2Н-[1,2,4]тріазин-5-ону (II) в 20мл етанолу додають 0,01М калію гідроксиду і по каплям додають 0,01М сірковуглецю (IV) постійно перемішуючи. Після додавання всієї кількості реактиву, розчин кип'ятять 4 години. Розчин охолоджують, осад (Ia) що утворився, відфільтрують та сушать.

Калійна сіль 3-метил-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-ону. Вихід 73,51% (метод А) та 69,3% (Метод Б), Т. пл. 204-206°C; ІЧ-спектри (см⁻¹): 3407, 3290, 3063, 2984, 2909, 2842, 1621, 1566, 1520, 1472, 1430, 1379, 1337, 1298, 1264, 1239, 1210, 1166, 1150, 1030, 944, 862, 766, 735, 688, 661, 636, 614; Емпірична формула: C₁₁H₇N₄OSK; Вирахувано: С, 46.79; Н, 2.50; N, 19.84; S, 11.35; Знайдено: С, 46.78; Н, 2.50; N, 19.83; S, 11.35.

Калійна сіль 3-бензил-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-ону. Вихід 84,3% (метод А) та 99,9% (Метод Б), Т. пл. 248-250°C; ІЧ-спектри (см⁻¹): 3322, 3060, 3023, 2963, 2917, 2873, 2848, 1649, 1604, 1584, 1569, 1531, 1479, 1467, 1451, 1434, 1393, 1373, 1347, 1294, 1271, 1236, 1212, 1171, 1148, 1123, 1066, 1031, 1020, 1000, 948, 926, 863, 841, 818, 764, 750, 692, 642; Емпірична формула: C₁₇H₁₁N₄OSK; Вирахувано: С, 56.96; Н, 3.09; N, 15.64; S, 8.95; Знайдено: С, 56.95; Н, 3.09; N, 15.66; S, 8.94.

Калійна сіль 3-феніл-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-ону. Вихід 55,2% (метод А) та 55,3% (Метод Б), Т. пл. >310°C; ІЧ-спектри (см⁻¹): 1620, 1602, 1570, 1524, 1493, 1474, 1463, 1432, 1371, 1345, 1319, 1296, 1277, 1253, 1232, 1171, 1155, 1077, 1034, 1001, 985, 939, 856, 818, 755, 695, 656, 606; Емпірична формула: C₁₆H₉N₄OSK; Вирахувано: С, 55.79; Н, 2.63; N, 16.27; S, 9.31; Знайдено: С, 55.78; Н, 2.65; N, 16.27; S, 9.31.

Натрієва сіль 3-феніл-8-метил-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 90,8%, Т. пл. >270°C; ІЧ-спектри (см⁻¹): 3343, 3154, 3014, 1644, 1618, 1589, 1532, 1512, 1497, 1456, 1387, 1356, 1347, 1312, 1278, 1253, 1205, 1182, 1156, 1138, 1091, 1076, 1044, 981, 943, 863, 832, 810, 778, 754, 721, 696, 642; Емпірична формула: C₁₇H₁₁N₄OSNa; Вирахувано: С, 59.64; Н, 3.24; N, 16.36; S, 9.47; Знайдено: С, 59.63; Н, 3.23; N, 16.37; S, 9.46.

Натрієва сіль 3-метил-9,10-диметокси-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 84,3%, Т. пл. >270°C; ІЧ-спектри (см⁻¹): 3405, 3358, 3180, 3117, 3065, 3021, 2960, 2905, 2835, 1624, 1600, 1551, 1522, 1508, 1485, 1432, 1390, 1360, 1344, 1304, 1259, 1202, 1174, 1147, 1118, 1105, 1076, 1007, 941, 868, 851, 814, 786, 772, 752, 724, 706, 693, 680, 628, 614; Емпірична формула: C₁₃H₁₁N₄O₃SNa; Вирахувано: С, 47.85; Н, 3.40; N, 17.17; S, 9.83; Знайдено: С, 47.87; Н, 3.43; N, 17.17; S, 9.84.

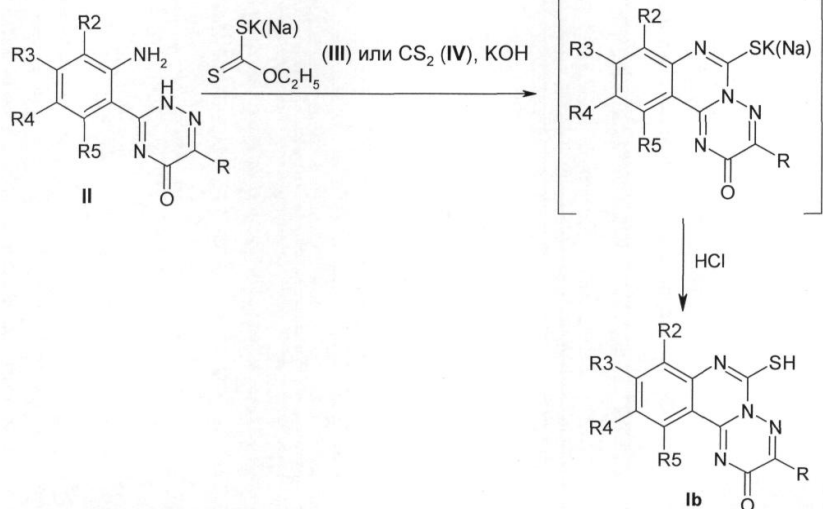
Натрієва сіль 3-феніл-11-метил-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 88,6%, Т. пл. >270°C; ІЧ-спектри (см⁻¹): 3328, 2974, 2930, 2904, 1727, 1669, 1590, 1566, 1508, 1488, 1463, 1440, 1390, 1368, 1337, 1305, 1272, 1242, 1202, 1180, 1155, 1132, 1083, 1046, 1026, 1000, 990, 938, 879, 865, 849, 813, 785, 775, 756, 697, 689, 650; Емпірична формула: C₁₇H₁₁N₄OSNa; Вирахувано: С, 59.64; Н, 3.24; N, 16.36; S, 9.47; Знайдено: С, 59.63; Н, 3.23; N, 16.37; S, 9.46.

Калійна сіль 3-(4-метилфеніл)-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-ону. Вихід 68,2% (метод А) та 76,90% (Метод Б), Т. пл. >310°C; ІЧ-спектри (см⁻¹): 3079, 1620, 1602, 1570, 1524, 1477, 1463, 1433, 1405, 1371, 1346, 1320, 1300, 1278, 1246, 1233, 1172, 1112, 1075, 1035, 1023, 985, 939, 874, 855, 835, 798, 783, 755, 715, 695, 684, 660, 641, 629, 611; формула: C₁₇H₁₁N₄OSK; Вирахувано: С, 56.96; Н, 3.09; N, 15.64; S, 8.95; Знайдено: С, 56.94; Н, 3.09; N, 15.65; S, 8.94.

Калійна сіль 3-(4-метоксифеніл)-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-ону. Вихід 68,2% (метод А) та 76,90% (Метод Б), Т. пл. >310°C; ІЧ-спектри (см⁻¹): 3079, 1620, 1602, 1570, 1524, 1477, 1463, 1433, 1405, 1371, 1346, 1320, 1300, 1278, 1246, 1233, 1172, 1112, 1075, 1035, 1023, 985, 939, 874, 855, 835, 798, 783, 755, 715, 695, 684, 660, 641, 629, 611; Емпірична формула: C₁₇H₁₁N₄O₂SK; Вирахувано: С, 54.53; Н, 2.96; N, 14.96; S, 8.56; Знайдено: С, 54.53; Н, 2.97; N, 14.95; S, 8.55.

Калійна сіль 3-(3',4'-диметилфеніл)-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-ону. Вихід 68,2% (метод А) та 76,90% (Метод Б), Т. пл. >310°C; ІЧ-спектри (см⁻¹): 3079, 1620, 1602, 1570, 1524, 1477, 1463, 1433, 1405, 1371, 1346, 1320, 1300, 1278, 1246, 1233, 1172, 1112, 1075, 1035, 1023, 985, 939, 874, 855, 835, 798, 783, 755, 715, 695, 684, 660, 641, 629, 611; Емпірична формула: C₁₈H₁₄N₄OSK; Вирахувано: С, 57.88; Н, 3.78; N, 15.00; O, 4.28; S, 8.59; Знайдено: С, 57.86; Н, 3.78; N, 15.02; O, 4.28; S, 8.59.

Калійна сіль 3-(тієніл-2)-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-ону. Вихід 58,3% (метод А) та 63,3% (Метод Б), Т. пл. 244-246°C; ІЧ-спектри (см⁻¹): 3386, 3255, 3195, 3056, 3000, 2917, 2848, 1659, 1612, 1601, 1574, 1522, 1476, 1440, 1412, 1391, 1372, 1351, 1337, 1300, 1285, 1268, 1244, 1159, 1117, 1086, 1070, 1044, 983, 933, 853, 828, 789, 777, 738, 711, 699, 685, 638, 605; Емпірична формула: C₁₄H₇N₄OS₂K; Вирахувано: С, 47.98; Н, 2.01; N, 15.99; S, 18.30; Знайдено: С, 47.97; Н, 2.03; N, 15.98; S, 18.29.



Метод А.

До суспензії 0,0075М 3-(2-амінофеніл)-6-Р-2Н-[1,2,4]тріазин-5-ону (II) у 20мл пропанолу-2 додають 0,0075М калію ксантогенату (III) і кип'ятять протягом 4 годин. Розчин охолоджують, вливають у 20мл води, підкислюють хлористоводневою кислотою до рН 2-3. Осад (Ib), що утворився, відфільтрують та сушать.

Метод Б.

До суспензії 0,01М 3-(2-амінофеніл)-6-Р-2Н-[1,2,4]тріазин-5-ону (II) в 20мл етанолу додають 0,01М калію гідроксиду і капельно додають 0,01М сірковуглецю (IV). Після додавання всієї кількості реактиву, розчин кип'ятять 4 години. Розчин охолоджують, вливають у 20мл води, підкислюють хлористоводневою кислотою до рН2-3. Осад (Ib), що утворився, відфільтрують та сушать.

3-метил-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-

[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 60,1% (метод А) та 65,6% (Метод Б), Т. пл. 254-256°C; ІЧ-спектри (см⁻¹): 3118, 3056, 3029, 2954, 2917, 2849, 1767, 1743, 1687, 1637, 1616, 1594, 1564, 1519, 1471, 1455, 1421, 1381, 1360, 1322, 1303, 1277, 1257, 1225, 1169, 1128, 1111, 1039, 1025, 988, 949, 862, 771, 752, 716, 671, 655, 623; ¹Н ЯМР: δ=2.34 (с, 3Н, CH₃), 7.48-7.43 (м, 2Н, Н-9,8), 7.82 (т, 1Н, J³=7.8, J⁴=1.4, Н-10), 8.29 (d, 1Н, J=7.8, Н-11), 13.83 (с, 1Н, NH); ¹³С ЯМР: δ=20.04 (CH₃), 118.29 (11a), 127.49(8), 130.30 (10), 136.24 (11), 141.07 (9), 144.04 (3), 150.25 (11b), 154.72 (7a), 160.16 (2), 170.1 (6); АРСІ: m/z=245 (M+1), 247 (M+2); МС (ЕУ): m/z (%)=246 (5.8), 245 (M⁺, 11.4), 244 (65.5),

Загальний спосіб одержання 3-Р-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-онів (Ib) та їх замішених проводився по методам А та Б (схема 2), які полягають у взаємодії відповідних замішених 3-(2-амінофеніл)-6-Р-2Н-[1,2,4]тріазин-5-онів (II) з калію ксантогенатом (III) у спиртах (етанол, пропанол-2) або сірковуглецем (IV) у присутності калію гідроксиду в етанолі при кип'ятінні 4 години з наступною нейтралізацією проміжних сполук (без виділення) хлористоводневою кислотою.

204 (13.4), 203 (100.0), 198 (10.2), 174 (10.2), 171 (7.4), 170 (12.4), 161 (35.4), 160 (6.7), 145 (76.7), 144 (21.1), 143 (22.5), 142 (5.8), 134 (13.6), 117 (8.6), 116 (9.0), 108 (6.9), 107 (7.7), 105 (8.8), 103 (11.3), 102 (35.9), 91 (6.1), 90 (42.7), 89 (5.3), 88 (5.1), 86 (11.1), 78 (5.0), 77 (8.9), 76 (15.5), 75 (23.4), 74 (5.1), 70 (10.7), 69 (10.5), 65 (8.5), 64 (27.5), 63 (19.8), 62 (5.9). Емпірична формула: C₁₁H₈N₄OS; Вирахувано: С, 54.07; Н, 3.31; N, 22.93; S, 13.14; Знайдено: С, 54.09; Н, 3.30; N, 22.94; S, 13.13.

3-бензил-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-

[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 90,1% (метод А) та 99,0% (Метод Б), Т. пл. 266-268°C; ІЧ-спектри (см⁻¹): 3177, 3143, 3116, 3076, 3026, 2982, 2937, 1660, 1618, 1600, 1546, 1514, 1482, 1454, 1423, 1394, 1371, 1344, 1306, 1262, 1204, 1175, 1128, 1099, 1059, 967, 927, 874, 843, 818, 781, 772, 752, 701, 688, 667, 649, 609; ¹Н ЯМР: δ=4.05 (с, 2Н, CH₂), 7.46-7.17 (м, 7, Н-9, 8, 6', 5', 4', 3', 2'), 7.78 (т, 1Н, J³=7.8, J⁴=1.4, Н-10), 8.25 (d, 1Н, J³=7.8, J⁴=1.2, Н-11'), 13.86 (с, 1Н, NH); ¹³С ЯМР: δ=36.93 (CH₂), 116.03 (11a), 116.06 (8), 125.73 (10), 126.70 (11), 127.15 (4'-Ph), 128.81 (3',5'-Ph), 129.68 (2',6'-Ph), 136.31 (9), 136.34 (1'-Ph), 137.90 (3), 152.26 (11b), 155.24 (7a), 160.25 (2), 171.05 (6); АРСІ: m/z=321(M+1), 323 (M+2); МС (ЕУ): m/z (%)=322 (6.5), 321 (M⁺, 21.6), 320 (84.2), 205 (7.1), 204 (17.6), 203 (100.0), 174 (7.5), 170 (16.3), 162 (7.8), 161 (49.0), 160 (14.9), 146 (10.9), 145 (99.5), 144 (19.2), 143 (33.3), 134 (23.9), 129 (6.4), 118 (7.6), 117 (32.6), 116 (17.4), 103 (10.6), 102 (30.4), 91

(18.5), 90 (31.0), 89 (13.4), 85 (10.0), 83 (13.5), 77 (9.4), 76 (6.6), 75 (8.0), 65 (7.7), 64 (6.3), 63 (9.5), 51 (11.3), 50 (5.8). Емпірична формула: $C_{17}H_{12}N_4OS$; Вирахувано: С, 63.73; Н, 3.78; N, 17.49; S, 10.01; Знайдено: С, 63.71; Н, 3.77; N, 17.50; S, 10.01.

3-феніл-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-

[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 80,89% (метод А) та 80,92% (Метод Б), Т. пл. $>300^{\circ}C$; ІЧ-спектри (cm^{-1}): 3358, 3182, 3014, 1654, 1608, 1589, 1546, 1512, 1497, 1456, 1398, 1356, 1337, 1302, 1278, 1243, 1205, 1178, 1156, 1128, 1091, 1046, 1024, 981, 943, 869, 833, 810, 776, 753, 721, 686, 632; 1H ЯМР: $\delta=7.61-7.42$ (м, 5H, H-6', 5', 4', 3', 2'), 7.82 (т, 1H, $J^3=7.8$, $J^4=1.4$, H-9), 8.36-8.20 (м, 3H, H-11, 10, 8), 13.92 (с, 1H, NH); ^{13}C ЯМР: $\delta=21.50$ (CH_3), 110.01 (11a), 115.92(8), 117.69(10), 128.79 (2',6'-Ph), 128.93 (11), 129.06 (9, 1'-Ph), 129.19 (3',5'-Ph), 130.73 (3), 133.53 (4'-Ph), 140.24 (11-b), 150.20 (7a), 158.68 (2), 168.79 (6); APCL: $m/z=305$ (M+1), 307 (M+2); MC (EY): m/z (%)=308 (7.2), 307 (M⁺, 25.8), 306 (69.9), 229 (5.1), 205 (35.2), 204 (74.2), 203 (96.7), 187 (11.1), 176 (5.8), 175 (6.3), 174 (19.1), 171 (9.6), 170 (59.5), 163 (6.4), 162 (13.9), 161 (100.0), 160 (36.6), 159 (7.7), 146 (27.2), 145 (98.6), 144 (43.2), 143 (82.0), 142 (13.8), 135 (8.0), 134 (54.3), 129 (7.3), 122 (7.3), 118 (8.0), 117 (49.2), 116 (13.9), 108 (5.0), 107 (5.4), 104 (7.4), 103 (37.1), 102 (68.7), 91 (6.8), 90 (56.3), 89 (23.1), 88 (5.7), 86 (7.1), 77 (21.6), 76 (35.4), 75 (24.1), 69 (5.9), 64 (13.2), 63 (28.6), 62 (8.6), 52 (8.3), 51 (18.2), 50 (14.9). Емпірична формула: $C_{16}H_{10}N_4OS$; Вирахувано: С, 62.73; Н, 3.29; N, 18.29; S, 10.47; Знайдено: С, 62.70; Н, 3.30; N, 18.27; S, 10.46.

3-феніл-8-метил-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-

[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 80,59% (Метод Б), Т. пл. $273-275^{\circ}C$; ІЧ-спектри (cm^{-1}): 3164, 3112, 3014, 1652, 1608, 1579, 1546, 1522, 1493, 1456, 1388, 1376, 1357, 1302, 1280, 1243, 1205, 1168, 1156, 1128, 1071, 1046, 1014, 981, 953, 869, 833, 810, 773, 753, 711, 686; 1H ЯМР: $\delta=2.43$ (с, 3H, CH_3), 7.21 (д, 1H, H-9), 7.42 (д, 2H, H-5', 4', 3'), 7.56 (т, 1H, H-10), 7.61 (д, 2H, H-6', 2'), 7.78 (д, 1H, $J^3=7.8$, H-11), 13.92 (с, 1H, NH); APCL: $m/z=321$ (M+1), 322 (M+2); Емпірична формула: $C_{17}H_{12}N_4OS$; Вирахувано: С, 63.73; Н, 3.78; N, 17.49; S, 10.01; Знайдено: С, 63.72; Н, 3.80; N, 17.47; S, 10.02.

3-метил-9,10-диметокси-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-

[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 78,2% (метод А), Т. пл. $291-293^{\circ}C$; ІЧ-спектри (cm^{-1}): 3079, 1734, 1620, 1602, 1556, 1524, 1477, 1463, 1453, 1405, 1371, 1346, 1320, 1300, 1278, 1246, 1213, 1172, 1112, 1075, 1035, 1023, 985, 939, 874, 845, 835, 798, 783, 755, 715, 695, 684, 660, 641, 629, 611; 1H ЯМР: $\delta=2.23$ (с, 3H, 3- CH_3), 3.75 (с, 3H, 9- CH_3O), 3.80 (с, 3H, 10- CH_3O), 6.88 (с, 1H, H-8), 7.08 (с, 1H, H-11), 13.81 (с, 1H, NH); APCL: $m/z=305$ (M+1), 306 (M+2); Емпірична формула: $C_{13}H_{12}N_4O_3S$; Вирахувано: С, 51.31; Н, 3.97; N, 18.40; S, 10.54; Знайдено: С, 51.31; Н, 3.99; N, 18.42; S, 10.53.

3-феніл-11-метил-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-

[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 76,39% (Метод Б), Т. пл. $269-271^{\circ}C$; ІЧ-спектри (cm^{-1}): 3172, 3122, 3018, 1656, 1618, 1589, 1556, 1532,

1497, 1454, 1381, 1372, 1357, 1302, 1274, 1243, 1215, 1168, 1153, 1123, 10821, 1046, 1044, 981, 957, 869, 843, 823, 773, 759, 713, 656, 643; 1H ЯМР: $\delta=2.33$ (с, 3H, CH_3), 6.77 (д, 1H, H-10), 7.34 (т, 1H, H-9), 7.46 (д, 2H, H-3', 5'), 7.73 (т, 1H, H-4'), 7.78 (д, 1H, H-8), 8.07 (д, 2H, H-2', 6'), 13.23 (с, 1H, NH); APCL: $m/z=321$ (M+1), 322 (M+2); Емпірична формула: $C_{17}H_{12}N_4OS$; Вирахувано: С, 63.73; Н, 3.78; N, 17.49; S, 10.01; Знайдено: С, 63.72; Н, 3.80; N, 17.47; S, 10.02.

3-(4-метилфеніл)-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-

[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 60,37% (метод А) та 65,57% (Метод Б), Т. пл. $>310^{\circ}C$; ІЧ-спектри (cm^{-1}): 3560, 3171, 3112, 3065, 3014, 2975, 2927, 1647, 1618, 1603, 1573, 1548, 1518, 1506, 1483, 1454, 1395, 1364, 1345, 1307, 1268, 1248, 1195, 1182, 1160, 1149, 1108, 1081, 1026, 1014, 961, 943, 886, 869, 833, 810, 776, 753, 721, 686, 632, 616; 1H ЯМР: $\delta=2.39$ (с, 3H, CH_3), 7.35 (д, 2H, $J=8.2$, H-5', 3'), 7.52-7.43 (м, 2H, H-9,8), 7.82 (т, 1H, $J^3=7.8$, $J^4=1.4$, H-10), 8.24 (д, 2H, $J=8.2$, H-6', 2'), 8.32 (д, 1H, $J=7.8$, H-11), 13.88 (с, 1H, NH); APCL: $m/z=321$ (M+1), 322 (M+2); MC (EY): m/z (%)=3320 (4.1), 205 (6.1), 204 (12.9), 203 (100.0), 171 (8.2), 170 (10.8), 161 (24.3), 160 (8.8), 149 (15.0), 146 (6.4), 145 (69.1), 144 (11.4), 143 (22.4), 134 (16.0), 129 (8.3), 119 (6.7), 118 (9.8), 117 (49.6), 116 (32.2), 103 (8.1), 102 (22.1), 97 (7.0), 91 (9.4), 90 (29.1), 89 (14.1), 85 (6.3), 83 (10.0), 77 (8.4), 76 (7.7), 75 (7.4), 73 (5.2), 71 (6.0), 69 (8.7), 64 (5.6), 63 (8.9), 60 (6.5), 57 (14.6), 56 (7.0), 55 (12.8), 51 (7.9), 50 (5.3), 45 (7.9), 43 (14.9), 41 (14.0). Емпірична формула: $C_{17}H_{12}N_4OS$; Вирахувано: С, 63.73; Н, 3.78; N, 17.49; S, 10.01; Знайдено: С, 63.74; Н, 3.79; N, 17.48; S, 10.03.

3-(4-метоксифеніл)-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-

[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 80,88% (метод А) та 82,45% (Метод Б), Т. пл. $>300^{\circ}C$; ІЧ-спектри (cm^{-1}): 3180, 3117, 3065, 3021, 2960, 2905, 2835, 1680, 1624, 1600, 1551, 1522, 1508, 1485, 1432, 1390, 1360, 1344, 1304, 1259, 1202, 1174, 1147, 1118, 1105, 1076, 1007, 941, 868, 851, 814, 786, 772, 752, 724, 706, 693, 680, 628, 614; 1H ЯМР: $\delta=3.83$ (с, 3H, OCH_3), 7.09 (д, 2H, H-5', 3'), 7.45 (м, 2H, H-9, 8), 7.81 (т, 1H, $J^3=7.8$, $J^4=1.4$, H-10), 8.33 (м, 3H, H-11, 6', 2'), 13.91 (с, 1H, NH); ^{13}C ЯМР: $\delta=55.90$ (OCH_3), 114.35 (3',5'-Ph), 115.81 (11a), 116.15 (8), 124.76 (10), 125.80 (11), 126.67 (1'-Ph), 131.56 (2',6'-Ph), 136.17 (9), 137.84 (3), 148.57 (11-b), 150.88 (7a), 160.07 (2), 162.26 (4'-Ph), 171.03 (6); APCL: $m/z=337$ (M+1), 339 (M+2); MC (EY): m/z (%)=336 (7.1), 205 (5.6), 204 (11.9), 203 (100.0), 170 (9.5), 161 (25.0), 160 (7.7), 149 (6.5), 146 (6.9), 145 (69.7), 144 (11.2), 143 (24.3), 134 (21.2), 133 (47.1), 129 (7.7), 119 (11.3), 118 (7.1), 117 (19.5), 116 (5.5), 104 (6.3), 103 (20.3), 102 (20.4), 91 (6.1), 90 (29.9), 76 (9.0), 75 (6.6), 64 (7.2), 63 (8.8), 57 (5.3), 55 (6.4), 51 (5.1), 45 (8.9), 41 (6.2). Емпірична формула: $C_{17}H_{12}N_4O_2S$; Вирахувано: С, 60.70; Н, 3.60; N, 16.66; S, 9.53; Знайдено: С, 60.69; Н, 3.59; N, 16.64; S, 9.54.

3-(тіеніл-2)-6-тіо-6,7-дигідро-2Н-

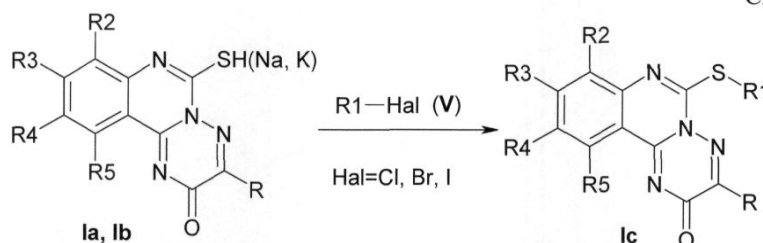
[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 80,88% (метод А) та 82,45% (Метод Б), Т. пл. $>310^{\circ}C$; ІЧ-спектри (cm^{-1}): 3494, 3337, 3091, 3066, 2790, 1652,

1621, 1557, 1532, 1514, 1481, 1398, 1387, 1346, 1309, 1266, 1249, 1225, 1194, 1161, 1110, 1090, 1065, 1047, 999, 983, 957, 933, 865, 854, 799, 774, 750, 732, 699, 683, 621; ^1H ЯМР: $\delta=7.28$ (т, 1H, $J=4.4$, H-4'), 7.51-7.45 (м, 2H, H-9,8), 7.83 (т, 1H, $J=7.8$, H-10), 7.93 (д, 1H, $J=4.4$, H-5'), 8.35-8.33 (м, 2H, H-11, 3'), 13.96 (с, 1H, NH); APCI: $m/z=313$ (M+1), 315 (M+2); MS (EY): m/z (%)=312 (7.3), 205 (5.8), 204 (11.1), 203 (100.0), 171 (6.3), 170 (9.8), 161 (30.2), 160 (8.3), 149 (8.7), 146 (7.3), 145 (77.2), 144 (11.2), 143 (25.5), 134 (17.3), 129 (7.3), 119 (5.6), 118 (9.9), 117 (18.3), 116 (6.3), 109 (14.9), 103 (6.8), 102 (21.7), 97 (5.2), 95 (6.6), 90 (16.3), 83 (7.6), 76 (6.1), 75 (7.8), 73 (5.3), 71 (5.0), 70 (5.3), 69 (14.2), 64 (6.3), 63 (5.3), 60 (5.7), 58 (8.2), 57 (11.7), 55 (8.6), 51 (5.2), 45 (14.1), 43 (9.1), 41 (7.8). Емпірична формула: $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_4\text{OS}_2$; Вирахувано: С,

53.83; Н, 2.58; N, 17.94; S, 20.53; Знайдено: С, 53.81; Н, 2.58; N, 17.93; S, 20.53.

Загальний спосіб одержання 6-R1-тіо-3-R-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-онів (Ic) проводився по методам А, Б та В (схема 3), які полягають у алкілюванні калієвих(натрієвих) солей заміщених 3-R-6-тіо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-онів (Ia) або безпосередньо заміщених 3-R-6-тіо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-онів (Ib) галогеналканами, галогенциклоалканами, галогеналкіларілами, галогеналкілгетерілами, аміноалкілгалогенідами, діалкіламіноалкілгалогенідами, галогеналкілкарбоновими кислотами та їх похідними (естери, аміді, алкіламіди, циклоалкіламіди, арилалкіламіди, ариламіди, гетеріламіди) (V).

Схема 3



Метод А.

0,01M натрієвої або калійної солі відповідного 3-R-6-тіо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-ону (Ia) розчиняють в 5-10мл води і додають 0,01M відповідної сполуки V в 20мл органічного розчинника (спирти, діоксан, ДМФА), кип'яють протягом 1-2 годин. Вливають у 50мл води і утворений осад відфільтровують та сушать. У випадку коли сполука розчинна у воді, її екстрагують діетиловим естером або хлороформом.

Метод Б.

До розчину 0,01г-екв металічного натрію в 20мл етанолу додають 0,005M відповідного заміщеного 3-R-6-тіо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-ону (Ib) і 0,005M відповідної сполуки V, кип'яють протягом 2 годин до нейтрального рН середовища. Вливають у 50мл води і фільтрують. Фільтрат підкислюють хлороводневою кислотою до рН3. Утворений осад відфільтровують та сушать. У випадку коли сполука розчинна у воді, її екстрагують діетиловим естером або хлороформом.

Метод В.

До розчину 0,01M відповідного заміщеного 3-R-6-тіо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-ону (Ib) в 20мл органічного розчинника (діоксан, ДМФА, ДМСО) додають 0,01M органічної основи (триметиламін, триетиламін, диметиламінін, натрію гідрокарбонат, натрію(калію)карбонат) і 0,01M відповідної сполуки V, кип'яють протягом 1-4 годин. Вливають у 50мл води і утворений осад відфільтровують та сушать. У випадку коли сполука розчинна у воді, її екстрагують діетиловим естером або хлороформом.

6-пропілтіо-3-(3,4-диметилфеніл)-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 76,4%

(метод А), Т. пл. 157-159°C; ^1H ЯМР: $\delta=1.03$ (м, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.82 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.23 (с, 3H, 3- CH_3), 2.26 (с, 3H, 4- CH_3), 3.10 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7.35 (с, 1H, H-2'), 7.52-7.43 (м, 2H, H-9,8, H-6'), 7.82 (т, 1H, $J^3=7.8$, $J^4=1.4$, H-10), 7.87 (д, 1H, H-5'), 8.32 (д, 1H, $J=7.8$, H-11); APCI: $m/z=377$, 379 (M+1); Емпірична формула: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{OS}$; Вирахувано: С, 67.00; Н, 5.35; N, 14.80; S, 8.52; Знайдено: С, 67.01; Н, 5.34; N, 14.81; S, 8.53.

6-(4-хлорбензил)тіо-9,10-диметокси-3-метил-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 84,4% (метод А), Т. пл. 253-255°C; ^1H ЯМР: $\delta=2.27$ (с, 3H, 3- CH_3), 3.75-3.80 (м, 6H, 9,10- CH_3O), 4.23 (с, 2H, CH_2), 6.84 (с, 1H, H-8), 7.22 (с, 1H, H-11), 7.35 (д, 2H, H-3', 5'), 7.38 (д, 2H, H-2', 6'); APCI: $m/z=429$ (M+1), 431 (M+3); Емпірична формула: $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$; Вирахувано: С, 56.01; Н, 4.00; N, 13.06; C1, 8.27; S, 7.48; Знайдено: С, 56.03; Н, 3.98; N, 13.03; S, 8.26.

6-(циклогексилтіо)-9,10-диметокси-3-метил-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 76,4% (метод А), Т. пл. 161-162°C; ^1H ЯМР: $\delta=1.37$ -1.64 (м, 10H, $-(\text{CH}_2)_5$), 2.87 (кв, 1H, CH), 3.73 (с, 3H, 9- CH_3O), 3.78 (с, 3H, 10- CH_3O), 6.83 (с, 1H, H-8), 7.24 (с, 1H, H-11); APCI: $m/z=387$ (M+1), 388 (M+2); Емпірична формула: $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$; Вирахувано: С, 59.05; Н, 5.74; N, 14.50; S, 8.30; Знайдено: С, 59.03; Н, 5.79; N, 14.49; S, 8.33.

6-[(2-піперазин-1-ілетил)тіо]-3-(4-метилфеніл)-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-он. Вихід 78,9% (метод А), Т. пл. 142-144°C; ^1H ЯМР: $\delta=2.39$ (с, 3H, CH_3), 2.53-2.73 (м, 6H, SCH_2CH_2 , $-\text{CH}_2\text{NCH}_2-$), 2.98-2.92 (м, 4H, $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2-$), 3.41 (кв, 2H, SCH_2CH_2), 7.25 (д, 2H, H-3', 5'), 7.48-7.43 (м, 2H, H-9,8), 7.82 (т, 1H, $J^3=7.8$, $J^4=1.4$, H-10), 8.09 (д, 1H, $J=7.8$, H-11), 8.23 (д, 2H, H-2', 6'); APCI: $m/z=433$ (M+1), 434

(M+2); Емпірична формула: $C_{23}H_{24}N_6OS$; Вирахувано: С, 63.87; Н, 5.59; N, 19.43; S, 7.41; Знайдено: С, 63.86; Н, 5.54; N, 19.41; S, 7.43.

6-[[2-диметиламіно)ети]тіо]-3-метил-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназо-лін-2-он. Вихід 84,4% (метод А), Т. пл. 137-142°C; 1H ЯМР: $\delta=2.20$ (м, 6H, $N(CH_3)_2$), 2.27 (с, 3H, CH_3), 2.75 (кв, 2H, $CH_2CH_2N(CH_3)_2$), 3.45 (кв, 2H, $CH_2CH_2N(CH_3)_2$), 7.52-7.43 (м, 2H, H-9,8), 7.84 (т, 1H, $J^3=7.8$, $J^4=1.4$, H-10), 8.28 (д, 1H, $J=7.8$, H-11); APCI: $m/z=316$ (M+1), 318 (M+3); Емпірична формула: $C_{15}H_{17}N_5OS$; Вирахувано: С, 57.12; Н, 5.43; N, 22.20; S, 10.17; Знайдено: С, 57.10; Н, 5.46; N, 22.21; S, 10.13.

(3-Метил-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-6-ілсульфаніл) оцтова кислота. Вихід 86,4% (метод А), Т. пл. 244-248°C; ІЧ-спектри (cm^{-1}): 2997, 2923, 2843, 2708, 2600, 1713, 1661, 1628, 1605, 1585, 1557, 1505, 1465, 1421, 1388, 1374, 1362, 1329, 1311, 1288, 1265, 1219, 1185, 1156, 1133, 1104, 1045, 955, 879, 774, 687, 630, 610; ^{13}C ЯМР: $\delta=18.19$ (CH_3), 34.21 (CH_2), 118.50 (11a), 126.00 (8-C), 126.76 (10), 128.01 (11), 136.02 (9), 144.09 (11b), 151.93 (3), 154.41 (6), 155.28 (7a), 160.98 (2), 170.04 ($COOH$); APCI: $m/z=321$ (M+1), 323 (M+2); Емпірична формула: $C_{13}H_{10}N_4O_3S$; Вирахувано: С, 51.66; Н, 3.34; N, 18.52; S, 10.59; Знайдено: С, 51.65; Н, 3.33; N, 18.53; S, 10.61.

[(3-Бензил-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо] оцтова кислота. Вихід 85,2% (метод А), Т.пл. 216-218°C; ІЧ-спектри (cm^{-1}): 3010, 2910, 2681, 2568, 1713, 1661, 1587, 1558, 1506, 1470, 1454, 1434, 1422, 1377, 1341, 1314, 1289, 1262, 1212, 1182, 1153, 1123, 1099, 1072, 1043, 1021, 959, 840, 772, 749, 695, 678, 630, 615; 1H ЯМР: $\delta=4.04$ (с, 2H, $CH_2C_6H_5$), 4.10 (с, 2H, $-SCH_2$), 7.25 (с, 1H, $J=7.2$, H-4'), 7.39-7.30 (м, 4H, 2', 3', 5', 6'), 7.67-7.61 (м, 2H, H-8, 10), 7.92 (т, 1H, $J=7.9$, H-9), 8.41 (д, 1H, $J=7.9$, H-11), 13.92 (с, 1H, $COOH$); APCI: $m/z=379$ [M+1], 381 [M+3]; Емпірична формула: $C_{19}H_{14}N_4O_3S$; Вирахувано: С, 60.31; Н, 3.73; N, 14.81; S, 8.47; Знайдено: С, 60.30; Н, 3.72; N, 14.81; S, 8.48.

[(3-Феніл-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]оцтова кислота. Вихід 75,8% (метод А); Т.пл. 270-272°C; 1H ЯМР: $\delta=4.14$ (с, 2H, $-SCH_2$), 7.66-7.58 (м, 3H, H-3' 4', 5'), 7.74-7.68 (м, 2H, H-8, 10), 7.98 (т, 1H, $J=7.9$, H-9), 8.28 (д, 2H, $J=8.2$, H-2', 6'), 8.49 (д, 1H, $J=7.9$, H-11), 12.97 (с, 1H, $COOH$); APCI: $m/z=307$ [M+1], 309 [M+3]; Емпірична формула $C_{18}H_{12}N_4O_3S$; Вирахувано: С, 59.33; Н, 3.32; N, 15.38; S, 8.80; Знайдено: С, 59.33; Н, 3.33; N, 15.37; S, 8.81.

2-[(3-Феніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]пропіонова кислота. Вихід 84,9% (метод Б), Т.пл. 234-236°C; ІЧ-спектри (cm^{-1}): 2850, 2749, 2622, 2515, 1747, 1641, 1605, 1588, 1576, 1561, 1534, 1488, 1470, 1409, 1389, 1347, 1322, 1283, 1268, 1245, 1188, 1157, 1107, 1072, 1019, 993, 968, 939, 897, 857, 832, 772, 762, 715, 685, 647, 627; 1H ЯМР: $\delta=1.73$ (с, 3H, CH_3), 4.60 (кв, 1H, $-SCH(CH_3)$), 7.37 (д, 2H, $J=8.2$, H-3', 5'), 7.71-7.61 (м, 2H, H-8, 10), 7.94 (т, 1H, $J=7.9$, H-9), 8.20 (д, 2H, $J=8.2$, H-2', 6'), 8.44 (д, 1H, $J=7.9$, H-11), 12.93 (с, 1H, $COOH$); APCI: $m/z=321$ [M-

$CH_2COOH]^+$, 379 [M+1], 381 [M+3]; Емпірична формула $C_{19}H_{14}N_4O_3S$; Вирахувано: С, 60.31; Н, 3.73; N, 14.81; S, 8.47; Знайдено: С, 60.32; Н, 3.73; N, 14.81; S, 8.49.

[(3-(4'-Метоксифеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]оцтова кислота. Вихід 77,4% (метод Б), Т.пл. 238-242°C; IR (cm^{-1}): 2998, 2915, 2835, 2603, 2469, 2310, 2144, 1729, 1632, 1600, 1576, 1559, 1532, 1482, 1455, 1417, 1380, 1337, 1313, 1287, 1270, 1232, 1172, 1156, 1139, 1106, 1069, 1016, 984, 940, 884, 838, 811, 785, 770, 721, 701, 679, 635, 619; 1H NMR: $\delta=3.84$ (с, 3H, OCH_3), 4.10 (с, 2H, $-SCH_2$), 7.11 (д, 2H, $J=8.8$, H-3', 5'), 7.72-7.60 (м, 2H, H-10, 8), 7.93 (т, 1H, $J=7.9$, H-9), 8.34 (д, 2H, $J=8.8$, H-2', 6'), 8.44 (д, 1H, $J=7.9$, H-11), 12.89 (с, 1H, $COOH$); ^{13}C NMR: $\delta=34.22$ (SCH_2), 55.94 (OCH_3), 114.45 (3',5'-Ph), 118.21 (11a), 124.27 (8), 126.00 (10), 126.84 (1'-Ph), 128.04(11), 131.70 (2',6'-Ph), 135.90 (9), 144.04 (11b), 148.79 (3), 150.66 (6), 154.63 (7a), 160.20 (2), 162.55 (4'-Ph), 170.08 ($COOH$); APCI: $m/z=395$ [M+1], 397 [M+3]; Anal. Calcd for $C_{19}H_{14}N_4O_4S$: С, 57.86; Н, 3.58; N, 14.21; S, 8.13; Found: С, 57.85; Н, 3.54; N, 14.20; S, 8.12.

[(3-(3',4'-Диметилфеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]оцтова кислота. Вихід 84,4% (метод А), 80,9% (метод Б), Т.пл. 226-228°C; ІЧ (cm^{-1}): 2955, 2910, 2885, 2846, 2739, 2636, 2517, 1734, 1631, 1581, 1560, 1542, 1503, 1485, 1469, 1411, 1390, 1342, 1320, 1266, 1249, 1183, 1157, 1117, 1080, 1046, 1026, 1016, 990, 957, 898, 888, 870, 834, 786, 773, 757, 710, 686, 640, 610; 1H ЯМР: $\delta=2.31$ (д, 6H, $J=4.1$, 3,4- $(CH_3)_2$), 4.11 (с, 2H, $S-CH_2$), 7.33 (д, 1H, $J=8.1$, H-5'), 7.72-7.64 (м, 2H, H-10, 8), 7.95 (т, 1H, $J=7.9$, H-9), 8.04 (д, 1H, $J=8.1$, H-6'), 8.07 (с, 1H, H-2'), 8.46 (д, 1H, $J=7.9$, H-11), 12.99 (с, 1H, $COOH$); APCI: $m/z=335$ [$CH_2COOH]^+$, 393 [M+1], 395 [M+3]; Емпірична формула: $C_{20}H_{16}N_4O_3S$; Вирахувано: С, 61.21; Н, 4.11; N, 14.28; S, 8.17; Знайдено: С, 61.23; Н, 4.13; N, 14.29; S, 8.18.

Етиловий естер [(3-метил-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]оцтової кислоти. Вихід 86,4% (метод А), 71,9% (метод Б), 83,7% (метод В), Т.пл. 154-156°C; ІЧ (cm^{-1}): 3105, 2985, 2919, 1734, 1663, 1628, 1582, 1555, 1504, 1465, 1431, 1376, 1361, 1338, 1307, 1283, 1262, 1223, 1206, 1190, 1150, 1130, 1104, 1043, 1022, 952, 897, 856, 811, 770, 698, 684, 628, 607; 1H ЯМР: $\delta=1.22$ (т, 3H, $J^1=7.1$, $J^2=1.8$, CH_2CH_3), 2.36 (с, 3H, CH_3), 4.21-4.11 (м, 4H, CH_2CH_3 , $-SCH_2-$), 7.68-7.59 (м, 2H, H-8, 10), 7.93 (т, 1H, $J^3=7.9$, $J^4=1.6$, H-9), 8.41 (д, 1H, $J=7.8$, H-11); MC (EY), m/z (I_{rel} , %) = 331 (2.0), 330 (M^{+} 7.8), 289 (2.8), 244 (14.4), 243 (56.2), 219 (1.3), 218 (6.9), 217 (28.8), 216 (100.0), 215 (38.8), 204 (1.7), 203 (8.7), 199 (6.1), 189 (1.6), 188 (3.8), 187 (1.3), 186 (2.0), 174 (7.2), 171 (16.2), 170 (20.5), 148 (12.5), 143 (11.1), 142 (7.1), 129 (9.9); APCI: $m/z=331$ [M+1], 333 [M+3]; Емпірична формула $C_{15}H_{14}N_4O_3S$; Вирахувано: С, 54.54; Н, 4.27; N, 16.96; S, 9.71; Знайдено: С, 54.56; Н, 4.28; N, 16.96; S, 9.72.

Етиловий естер [(3-феніл-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]оцтова кислота. Вихід 96,4% (метод А), 88,5% (метод Б),

Т.пл. 140-142°C; ІЧ (см⁻¹): 3328, 2974, 2930, 2904, 1727, 1669, 1590, 1566, 1508, 1488, 1463, 1440, 1390, 1368, 1337, 1305, 1272, 1242, 1202, 1180, 1155, 1132, 1083, 1046, 1026, 1000, 990, 938, 879, 865, 849, 813, 785, 775, 756, 697, 689, 650; ¹Н ЯМР: δ=1.23 (т, 3Н, J=7.1, CH₂CH₃), 4.26-4.11 (м, 4Н, CH₂CH₃, -S-CH₂-), 7.71-7.51 (м, 5Н, Н-8, 10, 3', 4', 5'), 7.95 (т, 1Н, J=7.9, Н-9), 8.25 (д, 2Н, J=8.8, Н-2', 6'), 8.44 (д, 1Н, J=7.9, Н-11); АРСІ: m/z=393 [M+1], 395 [M+3]; Емпірична формула C₂₀H₁₆N₄O₃S: Вираховано: С, 61.21; Н, 4.11; N, 14.28; S, 8.17; Знайдено: С, 61.22; Н, 4.13; N, 14.27; S, 8.19.

Етиловий естер 2-[(3-Феніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазіно[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]пропіонова кислота. Вихід 66,6% (метод А) та 64,3% (метод В), Т.пл. 184-186°C; ¹Н ЯМР: δ=1.23 (т, 3Н, J=7.1, CH₂CH₃), 1.93 (с, 3Н, CH₃), 4.26 (кв, 2Н, CH₂CH₃), 4.62 (кв, 1Н, S-CH(CH₃)), 7.37 (д, 2Н, J=8.2, Н-3', 5'), 7.70-7.62 (м, 2Н, Н-8', 10), 7.94 (т, 1Н, J=7.9, Н-9), 8.19 (д, 2Н, J=8.2, Н-2', 6'), 8.46 (д, 1Н, J=7.9, Н-11); АРСІ: m/z=407 [M+1], 409 [M+3]; Емпірична формула C₂₁H₁₈N₄O₃S: Вираховано: С, 62.06; Н, 4.46; N, 13.78; S, 7.89; Знайдено: С, 62.04; Н, 4.44; N, 13.78; S, 7.91.

[(3-Метил-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазіно[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]ацетамід. Вихід 53,3% (метод Б), Т.пл. 260-262°C; ¹Н ЯМР: δ=2.35 (с, 3Н, CH₃), 3.96 (с, 2Н, -S-CH₂-), 7.27 (с, 1Н, NH₂), 7.76-7.58 (м, 3Н, Н-8, 10, NH₂), 7.93 (т, 1Н, J=7.9, Н-9), 8.41 (д, 1Н, J=7.9, Н-11); LC-МС, m/z=260, 302 [M+1], 304 [M+3]; Емпірична формула C₁₃H₁₁N₅O₂S: Вираховано: С, 51.82; Н, 3.68; N, 23.24; S, 10.64; Знайдено: С, 51.84; Н, 3.66; N, 23.25; S, 10.64.

[(3-Феніл-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазіно[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]ацетамід. Вихід 78,4% (метод А), Т.пл. 240-242°C; ІЧ (см⁻¹): 3397, 3272, 3200, 1669, 1659, 1619, 1586, 1562, 1550, 1503, 1486, 1468, 1443, 1409, 1388, 1372, 1338, 1311, 1284, 1267, 1238, 1182, 1160, 1137, 1104, 1080, 1030, 1021, 1002, 990, 940, 903, 883, 813, 784, 772, 755, 690, 653, 633, 613; ¹Н ЯМР: δ=4.00 (с, 2Н, -S-CH₂-), 7.30 (с, 1Н, NH₂), 7.78-7.52 (м, 6Н, Н-8, 10, 3', 4', 5', NH₂), 7.97 (т, 1Н, J=7.9, Н-9), 8.27 (д, 2Н, J=8.8, Н-2', 6'), 8.47 (д, 1Н, J=7.9, Н-11); LC-МС, m/z=364 [M+1], 366 [M+3]; Емпірична формула C₁₈H₁₃N₅O₂S: Вираховано: С, 59.49; Н, 3.61; N, 19.27; S, 8.82; Знайдено: С, 59.48; Н, 3.64; N, 19.28; S, 8.84.

2-[(3-Феніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазіно[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]пропан-амід. Вихід 69,3% (метод А), Т.пл. 264-267°C; ІЧ (см⁻¹): 3434, 3314, 1682, 1664, 1589, 1561, 1543, 1496, 1469, 1400, 1367, 1341, 1311, 1272, 1240, 1190, 1161, 1135, 1108, 1075, 1021, 991, 940, 885, 833, 784, 772, 707, 686, 643, 629; ¹Н ЯМР: δ=1.93 (с, 3Н, CH₃), 4.54 (кв, 1Н, S-CH(CH₃)), 4.00 (с, 2Н, -S-CH₂-), 7.30 (с, 1Н, NH₂), 7.39 (д, 2Н, J=8.2, Н-3', 5'), 7.78-7.64 (м, 3Н, Н-8, 10, NH₂), 7.96 (т, 1Н, J=7.9, Н-9), 8.22 (д, 2Н, J=8.2, Н-2', 6'), 8.46 (д, 1Н, J=7.9, Н-11); LC-МС, m/z=378 [M+1], 380 [M+3]; Емпірична формула C₁₉H₁₅N₅O₂S: Вираховано: С, 60.47; Н, 4.01; N, 18.56; S, 8.50; Знайдено: С, 60.46; Н, 4.03; N, 18.54; S, 8.52.

[(3-(4'-Метоксифеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазіно[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]ацетамід. Вихід 76,9% (метод Б), Т.пл. 224-226°C; ІР (см⁻¹):

3200, 1657, 1601, 1590, 1562, 1538, 1495, 1476, 1467, 1435, 1420, 1373, 1340, 1319, 1303, 1256, 1175, 1138, 1118, 1108, 1075, 1021, 987, 942, 841, 771, 686, 639, 623; ¹Н ЯМР: δ=3.84 (с, 3Н, OCH₃), 4.00 (с, 2Н, -S-CH₂-), 7.17-7.04 (м, 3Н, Н-3', 5', NH₂), 7.29 (с, 1Н, NH₂), 7.76-7.60 (м, 2Н, Н-8, 10), 7.94 (т, 1Н, J=7.9, Н-9), 8.35 (д, 2Н, J=8.8, Н-2', 6'), 8.45 (д, 1Н, J=7.9, Н-11); LC-МС, m/z=320, 321, 394 [M+1]; Емпірична формула C₁₉H₁₅N₅O₃S: Вираховано: С, 58.01; Н, 3.84; N, 17.80; S, 8.15; Знайдено: С, 58.03; Н, 3.85; N, 17.81; S, 8.16.

N-(3-Етилбіцикло[2.2.1]гепт-2-іл)-2-[(3-(4'-метоксифеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазіно[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]ацетамід. Вихід 84,4% (метод А), Т.пл. 137-142°C; ІЧ (см⁻¹): 3115, 3087, 2981, 2929, 1754, 1683, 1638, 1589, 1559, 1514, 1475, 1436, 1379, 1358, 1336, 1307, 1283, 1264, 1223, 1216, 1190, 1154, 11307 1104, 1045, 1022, 952, 887, 859, 811, 773, 698, 685, 628, 617; АРСІ: m/z=516 (M+1), 518 (M+3); Емпірична формула: C₂₈H₂₉N₅O₃S: Вираховано: С, 65.22; Н, 5.67; N, 13.58; S, 6.22; Знайдено: С, 65.21; Н, 5.64; N, 13.57; S, 6.23.

N-(Адамантан-1-іл)-2-[(3-(4'-метилфеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазіно[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]ацетамід. Вихід 84,4% (метод А), Т.пл. 137-142°C; ІЧ (см⁻¹): 3494, 3337, 3091, 3066, 2790, 1652, 1621, 1557, 1532, 1514, 1481, 1398, 1387, 1346, 1309, 1266, 1249, 1225, 1194, 1161, 1110, 1090, 1065, 1047, 999, 983, 957, 933, 865, 854, 799, 774, 750, 732, 699, 683, 621; АРСІ: m/z=512 (M+1), 514 (M+3); Емпірична формула: C₂₉H₂₉N₅O₂S: Вираховано: С, 68.08; Н, 5.71; N, 13.68; S, 6.27; Знайдено: С, 68.04; Н, 5.74; N, 13.67; S, 6.23.

N-(4-Хлорбензил)-2-[(3-(4'-метилфеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазіно[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]ацетамід. Вихід 82,3% (метод А), Т.пл. 236-238°C; ¹Н ЯМР: δ=2.38 (с, 3Н, CH₃), 4.08 (с, 2Н, -S-CH₂-), 4.17 (с, 2Н, -CH₂Ph), 7.02 (д, 2Н, J=8.4, Н-3', 5'Bz), 7.18 (д, 2Н, J=8.4, Н-2', 6'Bz), 7.25 (д, 2Н, J=8.2, Н-3', 5'), 7.68-7.59 (м, 3Н, Н-8, 10), 7.93 (т, 1Н, J=7.9, Н-9), 8.06 (д, 1Н, J=7.9, Н-11), 8.23 (д, 2Н, J=8.2, Н-2', 6'), 8.92 (с, 1Н, NH); LC-МС, m/z=503 [M+1], 505 [M+3]; Емпірична формула C₂₆H₂₀N₅O₂S: Вираховано: С, 62.21; Н, 4.02; N, 13.95; S, 6.39; Знайдено: С, 62.22; Н, 4.03; N, 13.96; S, 6.36.

N-(4-Метилфеніл)-[(3-(4'-метоксифеніл)-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазіно[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]ацетамід. Вихід 78,9% (метод Б), Т.пл. 254-256°C; ¹Н ЯМР: δ=2.30 (с, 3Н, CH₃), 3.84 (с, 3Н, OCH₃), 4.09 (с, 2Н, -S-CH₂-), 7.03 (д, 2Н, Н-3', 5' 3-Ph), 7.16 (д, 2Н, Н-3', 5' NHPh), 7.38 (д, 2Н, Н-2', 6' NHPh), 7.76-7.60 (м, 2Н, Н-8, 10), 7.94 (т, 1Н, J=7.9, Н-9), 8.25 (д, 1Н, J=7.9, Н-11), 8.43 (д, 2Н, J=8.8, Н-2', 6' 3-Ph); LC-МС, m/z=483 [M+1]; Емпірична формула C₂₆H₂₁N₅O₃S: Вираховано: С, 64.58; Н, 4.83; N, 14.48; S, 6.63; Знайдено: С, 64.59; Н, 4.85; N, 14.47; S, 6.63.

N-(1,3-тіазол-2-іл)-[(3-Метил-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазіно[2,3-с]хіназолін-6-іл)тіо]ацетамід. Вихід 63,3% (метод А), Т.пл. 264-266°C; ¹Н ЯМР: δ=2.27 (с, 3Н, CH₃), 4.13 (с, 2Н, -S-CH₂-), 7.42 (д, 1Н, 5Н'), 7.70 (д, 1Н, 4Н'), 7.76-7.58 (м, 3Н, Н-8, 10), 7.93 (т, 1Н, J=7.9, Н-9), 8.41 (д, 1Н, J=7.9, Н-11); LC-МС, m/z=385 [M+1], 387 [M+3]; Емпірична фор-

мула $C_{16}H_{12}N_6O_2S_2$: Вираховано: С, 49.99; Н, 3.15; N, 21.86; S, 16.68; Знайдено: С, 49.96; Н, 3.13; N, 21.87; S, 16.67.

Таким чином, заявлено нові 3-R-6-тіо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]-хіназолін-2-они та їх заміщені, формули I, які можуть бути відтворені в умовах вітчизняних промислових хіміко-

фармацевтичних підприємств з використанням стандартного обладнання; синтезовані з доступних вихідних реагентів, мають низьку токсичність вихідних речовин та кінцевих продуктів, а також являються потенційними біологічно активними сполуками.