

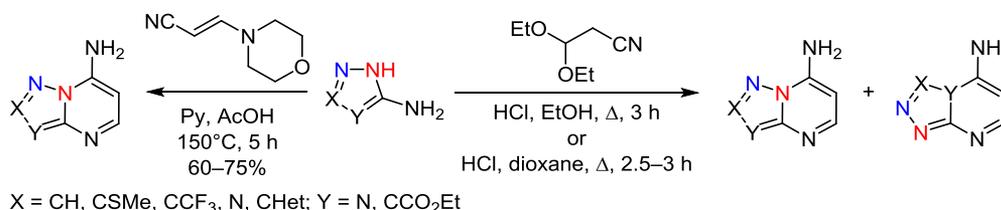
## Эффективный метод синтеза азоло[1,5-*a*]пиримидин-7-аминов

Денис А. Газизов<sup>1\*</sup>, Виктор В. Федотов<sup>2</sup>,  
Евгений Б. Горбунов<sup>1</sup>, Евгений Н. Уломский<sup>1,2</sup>, Олег С. Ельцов<sup>2</sup>,  
Геннадий Л. Русинов<sup>1,2</sup>, Владимир Л. Русинов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,  
ул. С. Ковалевской, 22 / Академическая, 20, Екатеринбург 620990, Россия; e-mail: dengaz94@mail.ru

<sup>2</sup> Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия; e-mail: victor0493@mail.ru

Поступило 19.04.2019  
Принято 29.05.2019



Реакциями конденсации аминоазолов с (2*E*)-(3-морфолин-4-ил)акрилонитрилом и 3,3-диэтоксипропионитрилом был синтезирован ряд азоло[1,5-*a*]пиримидин-7-аминов. Установлено, что в реакциях с некоторыми аминотриазолами образуются смеси региоизомеров: азоло[1,5-*a*]пиримидин-7-аминов и азоло[4,3-*a*]пиримидин-5-аминов.

**Ключевые слова:** азоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амины, 3,3-диэтоксипропионитрил, (2*E*)-(3-морфолин-4-ил)акрилонитрил, гетероциклизация, перегруппировка Димрота.

В ряду производных азоло[1,5-*a*]пиримидинов известны противовирусные, антибактериальные, противопаразитарные, противоопухолевые средства.<sup>1,2</sup> Широкий спектр биологической активности этих соединений объясняется их структурной аналогией с природными пуриновыми основаниями, отвечающими за контроль ключевых биохимических процессов, а также их способностью к хелатированию металлов.<sup>3–5</sup> Синтетические методы, наиболее часто используемые для построения азолопиримидиновых систем, обычно включают реакции гетероциклизации на основе соответствующих аминоазолов либо функционализированных производных пиримидина. В первом случае при создании пиримидина по типу [3+3]-процесса в качестве компонента, присоединяемого к 3-аминоазолу, используются 1,3-дикарбонильные системы или их структурные аналоги.<sup>2,6</sup> Другой путь получения азоло[1,5-*a*]пиримидинов на основе производных пиримидина более разнообразен, однако ограничивается труднодоступностью этих производных. Как правило, такой подход сводится к реакциям гетероциклизации 2-гидразинопиримидинов или диаминопиримидинов с

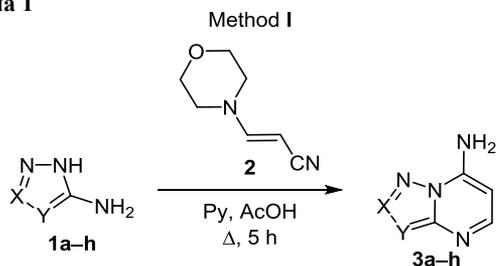
карбонильными соединениями,<sup>7–11</sup> а также к окислительной циклизации (пиримидин-2-ил)амидинов.<sup>12,13</sup> Однако синтез 7-аминозамещенных азолопиримидинов в литературе ограничивается двумя примерами, а именно получением незамещенного [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амина и 2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амина взаимодействием соответствующего аминотриазола с 3-(пиперидино)акрилонитрилом или 3-(диметиламино)акрилонитрилом.<sup>14–16</sup> Многие производные [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-аминов зарекомендовали себя как соединения, обладающие рядом полезных биологических свойств.<sup>1</sup> Чаще всего синтез таких аминопроизводных включает трудоемкую протекающую с невысокими выходами стадию хлор-дезоксигенирования с последующим *in situ*-замещением галогена.<sup>17</sup> Таким образом, поиск новых и удобных способов синтеза данного класса соединений является актуальной задачей.

В настоящей работе мы предлагаем альтернативный ранее описанным в литературе вариант синтеза азоло[1,5-*a*]пиримидин-7-аминов из аминоазолов **1a–h** и (2*E*)-(3-морфолин-4-ил)акрилонитрила (**2**), полученного

трехкомпонентной конденсацией циануксусной кислоты с морфолином и триэтилортоформатом<sup>18</sup> или из коммерчески доступного 3,3-диэтоксипропионитрила.

Установлено, что кипячение растворов азолов **1a–h** с (2*E*)-(3-морфолин-4-ил)акрилонитрилом (**2**) приводит к образованию целевых азоло[1,5-*a*]пиримидин-7-аминов **3a–h** (схема 1). В таких растворителях, как MeCN, ДМФА, AcOH, продукты **3a–h** были получены с выходами 30–40%. Однако использование смеси Py, AcOH в эквимольном соотношении позволило увеличить их выходы до 60–75%.

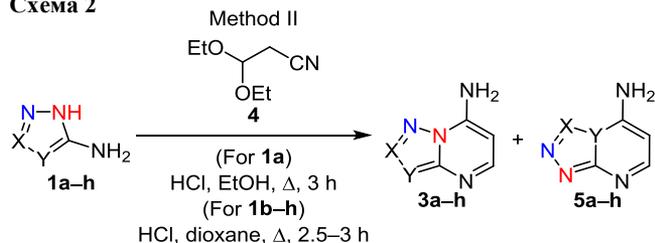
Схема 1



**3 a** X = CH, Y = N (75%), **b** X = CSMe, Y = N (60%),  
**c** X = CCF<sub>3</sub>, Y = N (63%), **d** X = Y = N (72%),  
**e** X = CH, Y = CCO<sub>2</sub>Et (67%), **f** X = C(2-thienyl), Y = N (69%),  
**g** X = C(2-Fur), Y = N (65%), **h** X = CMe, Y = N (62%)

Другой синтетический подход, основанный на взаимодействии 3-аминоазолов **1a–h** с 3,3-диэтоксипропионитрилом (**4**) (схема 2), для соединений **1a,b,h** оказался неселективным – реакция в трех случаях сопровождалась образованием изомерных азоло[4,3-*a*]пиримидинов **5**.

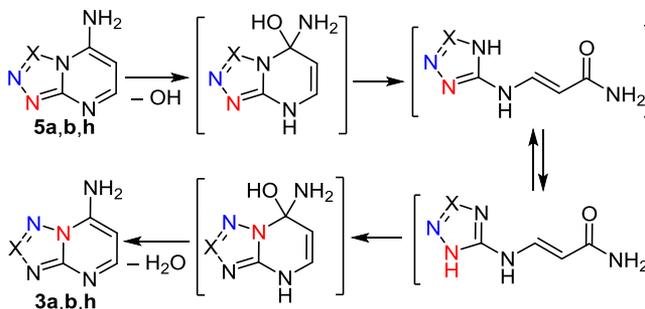
Схема 2



В случае аминоазолов **1a,h** в реакционной смеси преобладали региоизомерные продукты **5a,h** (их содержание составляло 95 и 60% соответственно), а в случае соединения **1b** доля изомера **5b** была около 5% (соотношение продуктов получено на основании данных спектров ЯМР <sup>1</sup>H). Однако последующая обработка 2% водным раствором KOH смесей соединений **3a** + **5a** и **3h** + **5h** и 1% водно-спиртовым раствором KOH смеси соединений **3b** + **5b** сопровождалась перегруппировкой Димрота менее устойчивых изомеров **5a,b,h** в продукты **3a,b,h** с хорошими выходами. Предполагаемый механизм перегруппировки представлен на схеме 3.

В литературе способность к перегруппировке Димрота описывается как общее свойство азаиндолизинов, заключающееся в перестановке двух гетероатомов циклической системы, которая происходит, как

Схема 3



правило, в основных или кислых условиях.<sup>19,20</sup> Начальная стадия реакции, катализируемой основанием, включает нуклеофильную атаку гидроксид-иона по положению 5 с последующим раскрытием пиримидинового цикла, таутомеризацией образующегося интермедиата и его рециклизацией.

Для выбора оптимальных условий синтеза было исследовано взаимодействие ацетала **4** с аминоазолами **1a–h** в различных растворителях. Установлено, что проведение реакции в AcOH сопровождается ацилированием исходных аминоазолов **1a–h**, что существенно снижает выходы целевых продуктов. Система Py, AcOH также оказалась непригодна. Лучшие результаты были получены при проведении синтеза в ДМФА, EtOH и диоксане (выходы продуктов сопоставимы).

Строение синтезированных соединений подтверждается данными спектров ЯМР, ИК и элементного анализа. В ИК спектрах соединений **3a–h** отмечаются характерные полосы поглощения первичной аминогруппы в области 3210–3430 см<sup>-1</sup>. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H всех соединений присутствуют уширенный синглет двух протонов аминогруппы в области 7.84–8.51 м. д., два дублета пиримидиновых протонов Н-5 и Н-6 в области 8.17–8.98 м. д. и 6.30–6.58 м. д. соответственно, а также сигналы, характерные для азольной части молекулы.

Строение региоизомерных продуктов и протекание перегруппировки Димрота доказано с использованием корреляционных методов <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC и <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC на примере выделенных в индивидуальном виде соединений **3a** и **5a** (рис. 1). В спектре <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC [1,2,4]-триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амина (**3a**) однозначно установлено положение следующих сигналов: атома углерода C-2 (154.4 м. д.), имеющего корреляционный пик с единственным синглетом протона Н-2 (8.44 м. д.), атома C-6 (90.8 м. д.), который находится в более сильном поле из-за донорного влияния аминогруппы, атома C-5 (153.5 м. д.), положение которого было выявлено методом исключения. С помощью спектра <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC установлено положение атома C-7 (149.3 м. д.), сигнал которого имеет кросс-пики с сигналами протонов Н-5 (8.26 м. д.) и Н-6 (6.30 м. д.), а также положение узлового атома C-3a, сигнал которого имеет кросс-пики с сигналами триазольного протона Н-2 (8.44 м. д.) и пиримидинового Н-5 (8.26 м. д.), что не противоречит структуре, представленной на рис. 1.

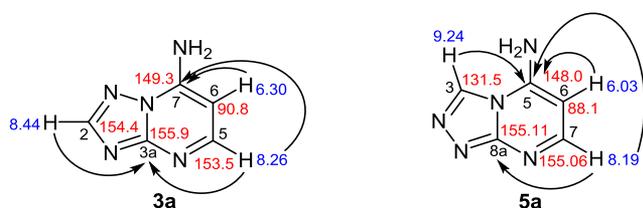


Рисунок 1. Ключевые взаимодействия в спектрах  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC соединений **3a**, **5a** ( $\delta$ , м. д.).

В спектре  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]-пиримидин-5-амин (**5a**), по аналогии с соединением **3a**, однозначно установлено положение атомов углерода C-3 (131.5 м. д.), C-6 (88.1 м. д.) и C-7 (155.1 м. д.). Сигналы пиримидиновых протонов H-6 (6.03 м. д.) и H-7 (8.19 м. д.) имеют кросс-пики с сигналом атома C-5 (147.9 м. д.), что дает возможность однозначно установить его положение. У сигнала единственного протона триазольного цикла H-3 (9.24 м. д.) в данном случае отсутствует кросс-пик с сигналом узлового атома C-8a (155.1 м. д.), положение которого, в свою очередь, установлено по резонансному сигналу с протоном H-7 (8.19 м. д.). В то же время для сигнала протона H-3 (9.24 м. д.) наблюдается кросс-пик с сигналом атома C-5 (147.9 м. д.), что не противоречит предполагаемой структуре, представленной на рис. 1.

Таким образом, разработан удобный и простой метод синтеза азоло[1,5-*a*]пиримидин-7-аминов с использованием (2*E*)-(3-морфолин-4-ил)акрилонитрила и 3,3-диэтоксипропионитрила.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Alpha, ZnSe (НПВО). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  и корреляционные спектры  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-400 (400 и 101 МГц соответственно) или на спектрометре Bruker Avance NEO 600 (600 и 151 МГц соответственно), укомплектованном широкополосным градиентным криодатчиком Prodig, растворитель ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе PerkinElmer PE 2400. Температуры плавления определены в открытых капиллярах на аппарате Stuart SMP3. Для колоночной хроматографии использован силикагель Silica 60 (40–63 мкм).

**Получение соединений 3a–h** (общая методика). Метод I. К смеси 4.4 мл Ру и 3.0 мл АсОН при перемешивании добавляют 0.01 моль 5-аминоазола **1a–h** и 1.38 г (0.01 моль) (2*E*)-(3-морфолин-4-ил)акрилонитрила (**2**). Полученную смесь кипятят при температуре 150 °С в течение 5 ч. После кипячения смесь охлаждают. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством EtOH и сушат.

Метод II. К перемешиваемому при 50 °С раствору (или суспензии) 0.01 моль соответствующего аминоказола **1a–h** в 15 мл растворителя (для соединений **3a** EtOH, для соединений **3b–h** диоксан) добавляют 1.5 мл (0.01 моль) 3,3-диэтоксипропионитрила (**4**), затем

добавляют 0.86 мл (0.01 моль) 36% раствора HCl. Реакционную смесь кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 2.5–3 ч., суспензию (или раствор) охлаждают до комнатной температуры и выделяют целевой продукт одним из способов, указанным для каждого соединения.

**[1,2,4]Триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амин (3a)**. Выход 1.01 г (75%, метод I), бежевый порошок, т. пл. 276–279 °С (MeCN). Метод II. Полученную суспензию нейтрализуют Et<sub>3</sub>N, осадок отфильтровывают, промывают EtOH, СНCl<sub>3</sub> и сушат на воздухе. Сухой осадок растворяют в 20 мл H<sub>2</sub>O и добавляют раствор 0.561 г KOH в 10 мл H<sub>2</sub>O, перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Полученную суспензию нейтрализуют АсОН до pH ~7 и полностью упаривают при пониженном давлении, сухой остаток смывают EtOH, фильтруют и промывают EtOH. Выход 0.96 г (71%, метод II), белый порошок, т. пл. 276–278 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3244, 3298 (NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.30 (1H, д, *J* = 5.5, H-6); 8.14 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 8.26 (1H, д, *J* = 5.5, H-5); 8.43 (1H, s, H-2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц),  $\delta$ , м. д. 90.8 (C-6); 149.3 (C-7); 153.5 (C-5); 154.4 (C-2); 155.9 (C-3a). Найдено, %: С 44.29; Н 3.88; N 52.10. C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 44.44; Н 3.73; N 51.83.

**[1,2,4]Триазоло[4,3-*a*]пиримидин-5-амин (5a)**. Полученную методом II суспензию соединения **3a** нейтрализуют Et<sub>3</sub>N, осадок отфильтровывают, промывают EtOH, СНCl<sub>3</sub> и сушат на воздухе. Продукт наносят на силикагель (0.04–0.063 мм), элюируют изомер **3a** (CHCl<sub>3</sub>–MeOH, 5:1), затем продукт **5a** смывают MeOH. Выход 0.97 г (72%), бежевый порошок, т. пл. 287–289 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.03 (1H, д, *J* = 5.1, H-6); 8.18 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 8.20 (1H, д, *J* = 5.1, H-7); 9.24 (1H, s, H-3). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (151 МГц),  $\delta$ , м. д. 88.1 (C-6); 131.5 (C-3); 148.0 (C-5); 155.1 (C-7); 155.1 (C-8a). Найдено, %: С 44.36; Н 3.56; N 52.08. C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 44.44; Н 3.73; N 51.83.

**2-(Метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амин (3b)**. Выход 1.08 г (60%, метод I), бежевый порошок, т. пл. 230–233 °С (MeCN). Метод II. Осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Сухой осадок растворяют в 50 мл смеси H<sub>2</sub>O–EtOH, 1:1 и добавляют раствор 1.122 г KOH в 10 мл H<sub>2</sub>O, перемешивают при 40 °С в течение ночи, после охлаждают до комнатной температуры и нейтрализуют АсОН до pH ~7, упаривают EtOH при пониженном давлении, осадок отфильтровывают и сушат при пониженном давлении при 110 °С над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Выход 1.56 г (86%, метод II), белый порошок, т. пл. 231–233 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3274, 3308 (NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.64 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 6.24 (1H, д, *J* = 5.7, H-6); 8.05 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 8.17 (1H, д, *J* = 5.7, H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц),  $\delta$ , м. д. 13.3 (CH<sub>3</sub>); 91.1 (C-6); 148.2 (C-7); 152.9 (C-5); 156.4 (C-3a); 165.6 (C-2). Найдено, %: С 39.96; Н 3.93; N 38.68; S 17.54. C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 39.77; Н 3.89; N 38.65; S 17.69.

**2-(Трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амин (3c)**. Выход 1.28 г (63%, метод I), белый

порошок, т. пл. 233–235 °С (*i*-PrOH). Метод II. Полученный раствор нейтрализуют Et<sub>3</sub>N, после реакционную смесь упаривают при пониженном давлении, сухой остаток смывают CHCl<sub>3</sub>, осадок отфильтровывают. Полученный продукт кристаллизуют из *i*-PrOH. Выход 1.31 г (65%, метод II), белый порошок, т. пл. 233–235 °С. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1180 (CF), 3312, 3331 (NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.45 (1H, д, *J* = 5.7, H-6); 8.37 (1H, д, *J* = 5.7, H-5); 8.51 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (151 МГц),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 92.8 (C-6); 119.6 (к, *J*<sub>CF</sub> = 271.0, CF<sub>3</sub>); 150.3 (C-7); 154.4 (к, *J*<sub>CF</sub> = 38.0, C-2); 155.1 (C-5); 156.2 (C-3a). Найдено, %: C 35.26; H 1.81; N 34.28. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 35.48; H 1.98; N 34.48.

**Тетразоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амин (3d).** Выход 0.98 г (72%, метод I), бежевый порошок, т. пл. 270–275 °С (ДМФА). Метод II. Осадок отфильтровывают, сушат на воздухе. Сухой осадок растворяют в 15 мл H<sub>2</sub>O и, перемешивая, приливают NH<sub>4</sub>OH до pH ~8, осадок отфильтровывают, сушат в вакуумном эксикаторе над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Выход 0.91 г (67%, метод II), бледно-желтый порошок, т. пл. 274–276 °С. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3274, 3296 (NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.58 (1H, д, *J* = 7.5, H-6); 7.84 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 8.98 (1H, д, *J* = 7.5, H-5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (151 МГц),  $\delta$ , м. д. 104.4 (C-6); 132.9 (C-5); 155.5 (C-3a); 162.3 (C-7). Найдено, %: C 35.16; H 2.92; N 61.92. C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 35.30; H 2.96; N 61.74.

**Этил-7-аминопиразоло[1,5-*a*]пиримидин-3-карбонилат (3e).** Выход 1.38 г (67%, метод I), белый порошок, т. пл. 164–167 °С (*i*-PrOH). Метод II. Выделение и очистку проводят аналогично методике для соединения 3c. Выход 1.82 г (88%, метод II), белый порошок, т. пл. 165–167 °С. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1666 (C=O), 3320, 3430 (NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.28 (3H, т, *J* = 7.1, CH<sub>3</sub>); 4.25 (2H, к, *J* = 7.1, CH<sub>2</sub>); 6.31 (1H, д, *J* = 5.4, H-6); 8.08 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 8.25 (1H, д, *J* = 5.4, H-5); 8.47 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц),  $\delta$ , м. д. 14.5 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 59.0 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 90.8 (C-6); 99.8 (C-3); 146.3 (C-2); 148.5 (C-3a); 148.7 (C-7); 151.9 (C-5); 162.2 (COOCH<sub>2</sub>). Найдено, %: C 52.41; H 4.88; N 27.16. C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 52.42; H 4.89; N 27.17.

**2-(Глюофен-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амин (3f).** Выход 1.49 г (69%, метод I), бежевый порошок, т. пл. >300 °С (MeCN). Метод II. Осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Сухой осадок растворяют в 40 мл EtOH и добавляют Et<sub>3</sub>N до pH 8–9, осадок отфильтровывают, промывают CHCl<sub>3</sub> и сушат на воздухе. Выход 1.80 г (83%, метод II), белый порошок, т. пл. >300 °С. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3288, 3427 (NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.31 (1H, д, *J* = 5.5, H-6); 7.22 (1H, д, *J* = 5.0, *J* = 3.6, H-4'); 7.72 (1H, д, *J* = 5.0, H-3'); 7.83 (1H, д, *J* = 3.6, H-5'); 8.17 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 8.25 (1H, д, *J* = 5.5, H-5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (151 МГц),  $\delta$ , м. д. 91.4 (C-6); 127.9 (C-3'); 128.2 (C-4'); 128.9 (C-5'); 133.8 (C-2'); 149.0 (C-7); 153.6 (C-5); 156.5 (C-3a); 159.5 (C-2). Найдено, %: C 49.62; H 3.17; N 32.24. C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>N<sub>5</sub>S. Вычислено, %: C 49.76; H 3.25; N 32.24.

**2-(Фуран-2-ил)[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амин (3g).** Выход 1.31 г (65%, метод I), коричневый порошок, т. пл. 275–277 °С (с разл., MeCN). Метод II. Осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Сухой осадок растворяют в 15 мл H<sub>2</sub>O и вносят раствор 0.561 г KOH в 5 мл H<sub>2</sub>O, осадок отфильтровывают, сушат при пониженном давлении при 110 °С над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Выход 1.37 г (68%, метод II), светло-бежевый порошок, т. пл. 276–278 °С. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3368, 3426 (NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 6.33 (1H, д, *J* = 5.5, H-6); 6.66 (1H, д, *J* = 3.5, *J* = 1.8, H-4'); 7.17 (1H, д, *J* = 3.5, H-3'); 7.89 (1H, д, *J* = 1.8, H-5'); 8.25 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 8.26 (1H, д, *J* = 5.5, H-5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (151 МГц),  $\delta$ , м. д. 91.5 (C-6); 111.9 (C-3'); 112.1 (C-4'); 144.9 (C-5'); 146.3 (C-2'); 149.3 (C-7); 153.7 (C-5); 156.4 (C-2); 156.5 (C-3a). Найдено, %: C 53.75; H 3.58; N 34.75. C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>N<sub>5</sub>O. Вычислено, %: C 53.73; H 3.51; N 34.81.

**2-Метил[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-7-амин (3h).** Выход 0.92 г (62%, метод I), бежевый порошок, т. пл. 208–210 °С (MeCN). Метод II. Осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Сухой осадок растворяют в 20 мл H<sub>2</sub>O и добавляют раствор 1.122 г KOH в 10 мл H<sub>2</sub>O, выдерживают при комнатной температуре в течение ночи. Полученный раствор нейтрализуют AcOH до pH ~7, охлаждают на ледяной бане. Суспензию фильтруют холодной, осадок сушат при пониженном давлении при 110 °С над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Выход 0.90 г (60%, метод II), бежевый порошок, т. пл. 209–211 °С. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3210, 3342 (NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.42 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 6.23 (1H, д, *J* = 5.5, H-6); 8.05 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 8.17 (1H, д, *J* = 5.5, H-5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (151 МГц),  $\delta$ , м. д. 14.8 (CH<sub>3</sub>); 90.6 (C-6); 148.7 (C-7); 153.0 (C-5); 156.4 (C-3a); 163.5 (C-2). Найдено, %: C 48.37; H 4.70; N 46.88. C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 48.32; H 4.73; N 46.95.

Файл сопроводительной информации, содержащий спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC соединений 3a–h, 5a, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Результаты получены в рамках выполнения государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации (№ 4.6351.2017/8.9).

#### Список литературы

- Oukoloff, K.; Lucero, B.; Francisco, K. R.; Brunden, K. R.; Ballatore, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *165*, 332.
- Rusinov, V. L.; Charushin, V. N.; Chupakhin, O. N. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2018**, *67*, 573. [Изв. АН, Сер. хим. **2018**, 573.]
- Wiśniewska, J.; Fandzloch, M.; Lakomska, I. *Inorg. Chim. Acta* **2019**, *484*, 305.
- Łakomska, I.; Jakubowski, M.; Barwiolek, M.; Muzioł, T. *Polyhedron* **2019**, *160*, 123.
- Jakubowski, M.; Łakomska, I.; Sitkowski, J.; Wiśniewska, J. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 8113.
- Fischer, G. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2019**, *128*, 1.
- Bhatt, A.; Singh, K. R.; Kant, R. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 1111. [Химия гетероцикл. соединений **2018**, *54*, 1111.]

8. Tokumaru, K.; Bera, K.; Johnston, J. N. *Synthesis* **2017**, 4670.
9. El Khadem, H.; Kawai, J.; Swartz, D. L. *Heterocycles* **1989**, 28, 239.
10. Coteron, J. M.; Marco, M.; Esquivias, J.; Deng, X.; White, K. L.; White, J.; Koltun, M.; El Mazouni, F.; Kokkonda, S.; Katneni, K.; Bhamidipati, R.; Shackelford, D. M.; Angulo-Barturen, I.; Ferrer, S. B.; Jimenez-Diaz, M. B.; Gamo, F.-J.; Goldsmith, E. J.; Charman, W. N.; Bathurst, I.; Floyd, D.; Matthews, D.; Burrows, J. N.; Rathod, P. K.; Charman, S. A.; Phillips, M. A. *J. Med. Chem.* **2011**, 54, 5540.
11. Nekrasov, D. D.; Shurov, S. N.; Ivanenko, O. I.; Andreichikov, Yu. S. *Russ. J. Org. Chem.* **1994**, 30, 136. [*Журн. орган. химии* **1994**, 30, 126.]
12. Song, L.; Tian, X.; Lv, Z.; Li, E.; Wu, J.; Liu, Y.; Yu, W.; Chang, J. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 7219.
13. Bartels, B.; Bolas, C. G.; Cueni, P.; Fantasia, S.; Gaeng, N.; Trita, A. S. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 1249.
14. Alnajjar, A.; Abdelkhalik, M. M.; Raslan, M. A.; Ibraheem, S. M.; Sadek, K. U. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, 55, 1804.
15. Hassaneen, H. M. E.; Hassaneen, H. M.; Khiry, S. F. M.; Pagni, R. M. *Z. Naturforsch., B* **2008**, 63, 217.
16. Salaheldin, A. M.; Khairou, K. S. *Z. Naturforsch., B* **2013**, 68, 175.
17. Savateev, K. V.; Ulomsky, E. N.; Rusinov, V. L.; Isenov, M. L.; Chupakhin, O. N. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2015**, 64, 1378. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2015**, 64, 1378.]
18. Rene, L.; Poncet, J.; Auzou, G. *Synthesis* **1986**, 419.
19. Guerret, P.; Jacquier, R.; Maury, G. *J. Heterocycl. Chem.* **1971**, 8, 643.
20. Chatzopoulou, M.; Martínez, R. F.; Willis, N. J.; Claridge, T. D. W.; Wilson, F. X.; Wynne, G. M.; Davies, S. G.; Russell, A. J. *Tetrahedron* **2018**, 74, 5280.