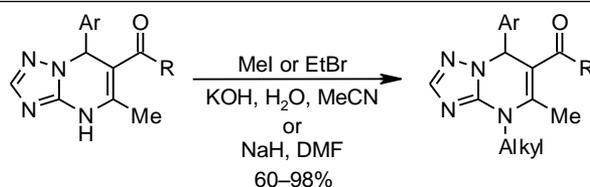


Алкилирование 6-С(О)R-7-арил-5-метил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидинов

Максим А. Колосов^{1*}, Елена Г. Швец¹, Олеся Г. Кулык¹, Валерий Д. Орлов¹

¹ Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина,
пл. Свободы, 4, Харьков 61022, Украина
e-mail: kolosov@univer.kharkov.ua

Поступило 7.11.2015
Принято после доработки 6.12.2015



Алкилирование 6-С(О)R-7-арил-5-метил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидинов метилиодидом или этилбромидом в насыщенном водном растворе KOH–MeCN или NaH–DMFA приводит к образованию N⁴-алкилпроизводных с хорошими выходами (60–98%). Активность ацетильной группы в составе N⁴-алкилпроизводных при действии ароматических альдегидов в условиях реакции Кляйзена–Шмидта гораздо выше, чем в 4-незамещенных соединениях. Исходные 6-С(О)R-7-арил-5-метил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидины получены трехкомпонентной конденсацией ароматических альдегидов, 3-амино-1,2,4-триазола и дикарбонильных соединений (2,4-пентандиона или ацетоуксусного эфира) в DMFA.

Ключевые слова: 4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидины, алкилирование, реакция Кляйзена–Шмидта, реакция Биджинелли, трехкомпонентная конденсация.

В литературе описано значительное количество примеров синтеза различных производных 4,7-дигидро-триазоло[1,5-а]пиримидина, содержащих ацетильную или сложноэфирную группу в положении 6.¹ В то же время даже такое простое превращение этих производных, как алкилирование, изучено явно недостаточно.^{1m,2} Возможно, это связано с тем, что наиболее очевидным способом получения алкилзамещенных 6-С(О)R-4,7-дигидротриазоло[1,5-а]пиримидинов является трехкомпонентная конденсация производных 3-амино-1,2,4-триазола, альдегидов и β-дикарбонильных соединений (реакция Биджинелли или ее постадийный аналог – модификации Этвола),³ а большинство заместителей в дигидротриазоло[1,5-а]пиримидиновом цикле можно варьировать, изменяя структуру исходных компонентов. В то же время изучение реакционной способности 6-С(О)R-4,7-дигидротриазоло[1,5-а]пиримидинов является ключевым вопросом для их дальнейшей функционализации.

Целью настоящего исследования было изучить алкилирование различных 6-С(О)R-7-арил-5-метил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидинов в условиях, успешно применяемых для алкилирования родственных 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов.⁴

Исходные соединения **1a–e** были получены по известной методике⁵ трехкомпонентной конденсацией

3-амино-1,2,4-триазола, ароматических альдегидов и β-дикарбонильных соединений (ацетоуксусного эфира или 2,4-пентандиона) в DMFA (схема 1). Несмотря на подчас умеренные и даже низкие выходы (19–60%), такой универсальный подход в данном случае оправдан, так как исходные соединения доступны. Иные реакционные системы для синтеза указанных соединений часто сильно разнятся, в зависимости от применяемых альдегидов и дикарбонильных соединений, и потребовали бы отработки методики получения каждого из исходных соединений **1a–e**.¹ Отметим также, что в публикации египетских ученых был описан синтез нескольких соединений,^{1j} полученных и нами в настоящей работе, однако температуры плавления соединений **1a–c** и приведенные спектральные характеристики существенно отличаются от определенных нами.

Этилирование соединения **1a** изучали в двух реакционных условиях – насыщенном водном растворе KOH–MeCN (схема 1, метод I) и NaH–DMFA (метод II). При этом выходы соединения **2e** составили 77 и 80% соответственно, а спектральные характеристики продуктов алкилирования оказались идентичными. В дальнейшем мы применяли в основном более простую систему – насыщенный водный раствор KOH–MeCN (метод I). Исключение составили соединения **1c** и **1d**,

Схема 1

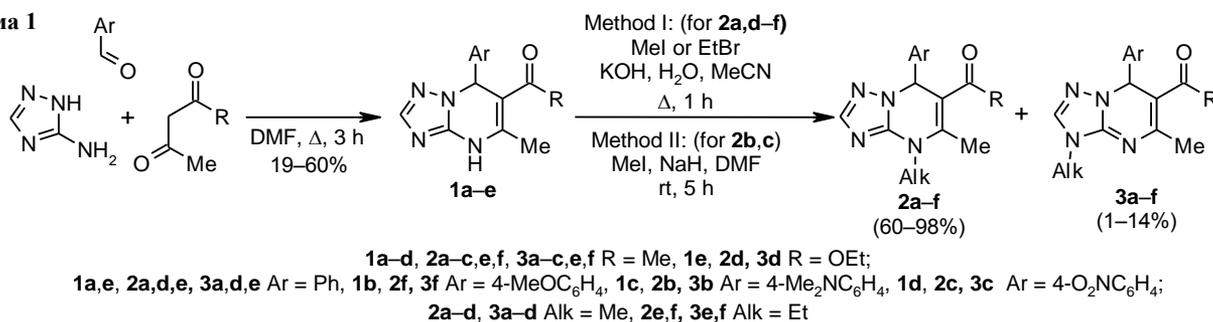
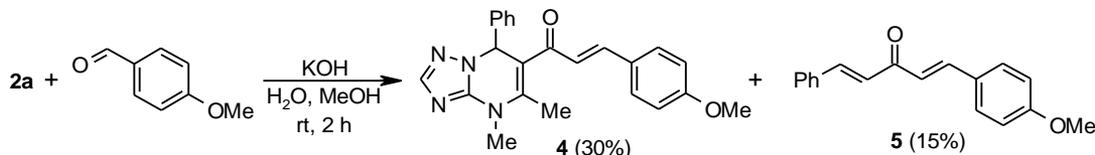


Схема 2



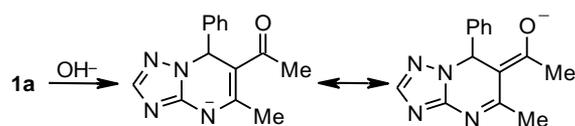
алкилирование которых пришлось проводить в условиях метода II по причине их низкой растворимости в ацетонитриле. Почти во всех случаях в незначительных (1–14%, согласно данным спектров ЯМР ¹H) количествах в составе продуктов алкилирования **2** присутствовали региоизомеры **3**, которые легко удалялись перекристаллизацией из EtOAc. Строение региоизомеров для пары соединений **2e** и **3e** было доказано нами ранее на основании ядерного эффекта Оверхаузера.⁵

Отметим, что весьма полезной является информация о разных значениях химических сдвигах протонов Н-2 в спектрах ЯМР ¹H полученных продуктов, что было нами использовано для доказательства строения схожих производных.⁶ На рис. 1 приведенные данные наглядно демонстрирует близость электронной структуры исходного соединения **1a** и продукта N⁴-алкилирования **2e**.

Как и ожидалось, соединение **2a** легко реагирует с 4-метоксибензальдегидом в присутствии щелочи, причем часть продукта реакции **4** претерпевает гидролитическое расщепление с образованием известного диарил-иденацетона **5**⁷ (схема 2). Продукты реакции были выделены с помощью колоночной хроматографии. Напротив, соединение **1a** не реагирует с 4-метоксибензальдегидом в тех же условиях, причиной чего может быть его NH-кислотность и резонансная стабилизация соответствующего аниона (схема 3).

В целом зависимость активности ацетильной группы от наличия N-алкильного заместителя в составе род-

Схема 3



ственных 5-ацетил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов по отношению к действию как электрофильных, так и нуклеофильных реагентов была показана нами ранее.⁸

Таким образом, основными продуктами алкилирования 6-C(O)R-7-арил-5-метил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов в системах KOH–MeCN и NaH–DMFA являются 4-алкилпроизводные, а активность ацетильной группы в составе последних в реакции Кляйзена–Шмидта существенно выше, чем 4-незамещенных аналогах.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Perkin Elmer Spectrum One FT-IR в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на приборах Varian Mercury VX-200 (200 МГц, соединения **1a,b,e, 2a-f, 3**) и Bruker Avance 500 (500 МГц, соединения **1c,d**) в ДМСO-*d*₆, внутренний стандарт ТМС. Спектры ЯМР ¹³C записаны на приборе Bruker Avance 400 (100 МГц, соединение **1b**) и Bruker Avance 500 (125 МГц, соединения **1a,c-e, 2a-f, 3**) в ДМСO-*d*₆, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на газовом хроматографе с масс-спектроскопическим детектором Varian 1200L с прямым вводом образца в ионный источник (ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе EuroEA-3000. Температуры плавления определены на столике Кофлера. Контроль за индивидуальностью соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Merck Alugram Xtra SIL G/UV 254, проявители: УФ облучение и пары иода.

Реактивы и растворители коммерчески доступны. ТГФ абсолютизирован перегонкой над расплавленным калием непосредственно перед использованием. ДМФА

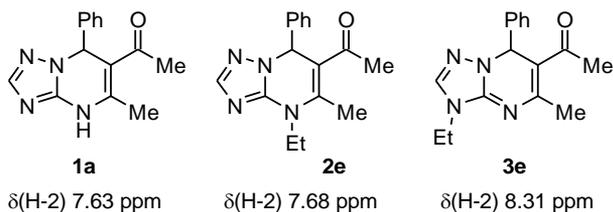


Рисунок 1. Сравнение химических сдвигов протона Н-2 в спектрах ЯМР ¹H соединений **1a, 2e** и **3e**.

перегнан при пониженном давлении и хранился над свежепрокаленными цеолитами.

Получение 6-С(О)R-7-арил-5-метил-4,7-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидинов 1a–e (общая методика). Смесь 10.5 г (0.125 моль) 3-амино-1,2,4-триазола, 0.138 моль соответствующего ароматического альдегида и 0.125 моль β -дикарбонильного соединения в 10 мл ДМФА кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 3 ч. Смесь охлаждают, добавляют 30 мл EtOH и дополнительно кипятят в течение 10–15 мин, после чего оставляют на 12–18 ч. Выпавший осадок продукта реакции фильтруют, промывая смесью EtOH–H₂O, 1:1 (3 \times 10 мл).

6-Ацетил-5-метил-7-фенил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин (1a). Выход 13.0 г (41%), бесцветные кристаллы, т. пл. 242–243 °С (ДМФА–EtOH) (т. пл. 265–267 °С^{lj}, т. пл. 230 °С^{1r}). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1537, 1571, 1625, 1665, 2928, 3009, 3450. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 10.72 (1H, уш. с, 4-NH); 7.63 (1H, с, H-2); 7.40–7.10 (5H, м, H Ph); 6.44 (1H, с, 7-CH); 2.41 (3H, с, CH₃); 2.11 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 194.7; 150.2; 146.8; 146.2; 141.6; 128.6; 128.1; 127.3; 107.5; 59.4; 30.6; 19.6. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 254 [M]⁺ (56), 239 (37), 212 (21), 177 (100), 128 (23), 77 (16). Найдено, %: С 65.97; Н 5.53; N 22.20. C₁₄H₁₄N₄O. Вычислено, %: С 66.13; Н 5.55; N 22.03.

6-Ацетил-5-метил-7-(4-метоксифенил)-4,7-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин (1b). Выход 9.2 г (26%), бесцветные кристаллы, т. пл. 238–239 °С (ДМФА–EtOH) (т. пл. 260–267 °С^{lj}). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1515, 1532, 1571, 1613, 1664, 2935, 2962, 3114, 3450. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 10.70 (1H, уш. с, 4-NH); 7.61 (1H, с, H-2); 7.18 (2H, д, ³*J* = 8.7, H Ar); 6.84 (2H, д, ³*J* = 8.7, H Ar); 6.40 (1H, с, 7-CH); 3.68 (3H, с, OCH₃); 2.39 (3H, с, CH₃); 2.08 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 195.3; 159.5; 150.5; 147.0; 146.2; 134.2; 129.0; 114.4; 107.8; 59.3; 55.5; 30.8; 19.9. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 284 [M]⁺ (35), 269 (63), 256 (19), 242 (100), 177 (79), 149 (14), 135 (15), 115 (17), 92 (17). Найдено, %: С 63.21; Н 5.81; N 19.50. C₁₃H₁₆N₄O₂. Вычислено, %: С 63.37; Н 5.67; N 19.71.

6-Ацетил-7-[4-(*N,N*-диметиламино)фенил]-5-метил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин (1c). Выход 7.1 г (19%), бесцветные кристаллы, т. пл. 236–238 °С (ДМФА–EtOH) (т. пл. 285–287 °С^{lj}). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1537, 1572, 1619, 1669, 2925, 3075, 3109, 3429. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 10.65 (1H, уш. с, 4-NH); 7.61 (1H, с, H-2); 7.09 (2H, д, ³*J* = 7.7, H Ar); 6.62 (2H, д, ³*J* = 7.7, H Ar); 6.36 (1H, с, 7-CH); 2.84 (6H, с, N(CH₃)₂); 2.40 (3H, с, CH₃); 2.08 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 195.1; 150.2; 149.9; 146.6; 145.4; 129.1; 128.1; 112.2; 107.4; 59.1; 40.1; 30.2; 19.4. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 297 [M]⁺ (100), 282 (36), 269 (13), 255 (70), 238 (14), 177 (25), 120 (91). Найдено, %: С 64.59; Н 6.56; N 23.39. C₁₆H₁₉N₅O. Вычислено, %: С 64.63; Н 6.44; N 23.55.

6-Ацетил-5-метил-7-(4-нитрофенил)-4,7-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин (1d). Выход 20.2 г (54%), желтоватые кристаллы, т. пл. 256–258 °С

(ДМФА–EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1329, 1347, 1519, 1550, 1574, 1608, 1636, 2796, 2852, 2897, 3071, 3435. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 10.97 (1H, уш. с, 4-NH); 8.16 (2H, д, ³*J* = 9.0, H Ar); 7.69 (1H, с, H-2); 7.54 (2H, д, ³*J* = 9.0, H Ar); 6.55 (1H, с, 7-CH); 2.48 (3H, с, CH₃); 2.20 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 194.2; 150.6; 148.6; 147.2; 147.1; 146.9; 128.6; 123.8; 107.5; 58.8; 31.0; 19.8. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 299 [M]⁺ (31), 282 (49), 252 (29), 210 (12), 177 (100), 135 (28), 93 (24). Найдено, %: С 55.97; Н 4.49; N 23.58. C₁₄H₁₃N₅O₃. Вычислено, %: С 56.18; Н 4.38; N 23.40.

Этил-5-метил-7-фенил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилат (1e). Выход 21.3 г (60%), бесцветные кристаллы, т. пл. 206–209 °С (ДМФА–EtOH) (т. пл. 190–192 °С^{lgk}). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1555, 1590, 1651, 1698, 2862, 2908, 2988, 3382. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 10.75 (1H, уш. с, 4-NH); 7.62 (1H, с, H-2); 7.37–7.12 (5H, м, H Ph); 6.25 (1H, с, 7-CH); 3.93 (2H, к, ³*J* = 7.0, OCH₂CH₃); 2.40 (3H, с, CH₃); 1.01 (3H, т, ³*J* = 7.0, OCH₂CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 165.2; 150.2; 147.1; 146.8; 142.2; 128.4; 128.0; 127.1; 97.3; 59.6; 59.4; 18.5; 14.0. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 284 [M]⁺ (77), 255 (77), 242 (36), 207 (100), 179 (93), 161 (46), 128 (44), 102 (11), 77 (17). Найдено, %: С 63.48; Н 5.45; N 19.52. C₁₅H₁₆N₄O₂. Вычислено, %: С 63.37; Н 5.67; N 19.71.

Получение 4-алкил-7-арил-5-метил-6-COR-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидинов 2a,d–f. Метод I. Смесь 25 ммоль соответствующего соединения **1**, 150 ммоль алкилгалогенида (MeI или EtBr) и 11.6 мл (155 ммоль) насыщенного раствора KOH кипятят в 80 мл MeCN в течение 1 ч. По ходу реакции осадок исходного соединения растворяется, выпадает осадок галогенида калия. Смесь выливают в 500 мл насыщенного раствора NaCl, экстрагируют EtOAc (4 \times 40 мл), экстракт сушат над Na₂SO₄. Осушитель фильтруют, раствор после фильтрования упаривают при пониженном давлении. Продукты реакции **2a,d–f** кристаллизуют из EtOAc.

6-Ацетил-4,5-диметил-7-фенил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин (2a). Выход 4.02 г (60%), бесцветные кристаллы, т. пл. 98–99 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1537, 1609, 1662, 2925, 3035, 3114, 3436. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 7.67 (1H, с, H-2); 7.34–7.19 (5H, м, H Ph); 6.48 (1H, с, 7-CH); 3.48 (3H, с, NCH₃); 2.50 (3H, с, CH₃); 2.11 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 196.1; 149.9; 148.9; 147.0; 141.1; 128.7; 128.4; 127.4; 109.0; 59.2; 32.8; 30.6; 16.3. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 267 [M–H]⁺ (62), 253 (52), 240 (34), 226 (19), 191 (100), 149 (17), 128 (28), 77 (13), 56 (39). Найдено, %: С 67.00; Н 5.86; N 21.07. C₁₅H₁₆N₄O. Вычислено, %: С 67.15; Н 6.01; N 20.88.

Этил-4,5-диметил-7-фенил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилат (2d). Выход 5.59 г (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 99–101 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1537, 1621, 1695, 2938, 2982, 3119, 3376. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 7.67 (1H, с, H-2); 7.34–7.14 (5H, м, H Ph); 6.29 (1H, с, 7-CH); 3.94 (2H, к, ³*J* = 7.2, OCH₂CH₃); 3.49 (3H, с, CH₃); 2.58 (3H, с, CH₃);

1.01 (3H, т, $^3J = 7.2$, OCH_2CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 165.4; 150.0; 149.1; 148.4; 141.9; 128.5; 128.1; 127.1; 99.2; 59.7; 59.3; 32.9; 15.5; 13.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 298 $[\text{M}]^+$ (40), 269 (34), 226 (23), 193 (100), 175 (20), 128 (16). Найдено, %: С 64.23; Н 5.99; N 18.87. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 64.41; Н 6.08; N 18.78.

6-Ацетил-5-метил-7-фенил-4-этил-4,7-дигидро[1,2,4]-триазоло[1,5-а]пиримидин (2e). Выход 6.49 г (92%), бесцветные кристаллы, т. пл. 78–80 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1531, 1605, 1659, 2928, 2974, 3110, 3467. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.68 (1H, с, Н-2); 7.36–7.19 (5H, м, Н Ph); 6.48 (1H, с, 7-СН); 4.14–3.88 (2H, м, CH_2CH_3); 2.50 (3H, с, CH_3); 2.12 (3H, с, CH_3); 1.23 (3H, т, $^3J = 7.0$, CH_2CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 196.2; 150.2; 148.1; 145.7; 141.1; 128.8; 128.4; 127.3; 109.5; 59.2; 40.6; 30.6; 15.7; 14.0. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 281 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (88), 267 (30), 253 (39), 205 (100), 177 (48), 135 (30), 109 (26), 83 (20), 57 (30). Найдено, %: С 68.12; Н 6.42; N 20.02. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 68.06; Н 6.43; N 19.84.

6-Ацетил-5-метил-7-(4-метоксифенил)-4-этил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин (2f). Выход 5.77 г (74%), бесцветные кристаллы, т. пл. 106–108 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1515, 1532, 1608, 1658, 2940, 2972, 3011, 3435. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.66 (1H, с, Н-2); 7.19 (2H, д, $^3J = 8.8$, Н Ar); 6.85 (2H, д, $^3J = 8.8$, Н Ar); 6.44 (1H, с, 7-СН); 4.12–3.86 (2H, м, CH_2CH_3); 3.68 (3H, с, OCH_3); 2.49 (3H, с, CH_3); 2.09 (3H, с, CH_3); 1.21 (3H, т, $^3J = 7.0$, CH_2CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 196.4; 159.2; 150.0; 145.4; 144.3; 133.2; 128.6; 114.1; 109.5; 58.6; 55.2; 40.5; 30.4; 15.6; 14.0. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 311 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (100), 297 (54), 283 (27), 269 (22), 242 (16), 205 (39), 177 (50), 117 (18), 77 (20). Найдено, %: С 65.58; Н 6.47; N 17.85. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 65.37; Н 6.45; N 17.94.

Получение 7-арил-6-ацетил-4,5-диметил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидинов 2b,c. Метод II. К раствору 10 ммоль соединения **1c** или **1d** в 35 мл ДМФА в атмосфере аргона добавляют 0.44 г (11 ммоль) NaH (60% суспензия в масле) и перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. По каплям добавляют 1.99 г (14 ммоль) MeI и дополнительно перемешивают смесь в течение 5 ч, выливают в 350 мл насыщенного раствора NaCl, экстрагируют EtOAc (4 × 40 мл), экстракт промывают насыщенным раствором NaCl (2 × 100 мл), сушат над Na_2SO_4 . Сушитель фильтруют, после отгонки растворителя получают продукт **2b** или **2c**, который при необходимости кристаллизуют из EtOAc.

6-Ацетил-7-[4-(N,N-диметиламино)фенил]-4,5-диметил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин (2b). Выход 3.05 г (98%), бесцветные кристаллы, т. пл. 173–175 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1530, 1605, 1658, 2810, 2890, 3109. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.62 (1H, с, Н-2); 7.09 (2H, д, $^3J = 8.6$, Н Ar); 6.60 (2H, д, $^3J = 8.6$, Н Ar); 6.37 (1H, с, 7-СН); 3.46 (3H, с, CH_3); 2.83 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 2.48 (3H, с, CH_3); 2.08 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 196.4; 150.3; 149.7; 148.7; 146.2; 128.4; 128.2; 112.1; 109.1; 58.8; 40.0; 32.7; 30.2; 16.0. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 310 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (100), 298 (68), 283 (29), 191 (36),

120 (40). Найдено, %: С 65.45; Н 6.91; N 22.48. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 65.57; Н 6.80; N 22.49.

6-Ацетил-4,5-диметил-7-(4-нитрофенил)-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин (2c). Выход 1.97 г (63%), бесцветные кристаллы, т. пл. 85–87 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1533, 1611, 2931, 3069, 3430. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.15 (2H, д, $^3J = 8.9$, Н Ar); 7.71 (1H, с, Н-2); 7.56 (2H, д, $^3J = 8.9$, Н Ar); 6.60 (1H, с, 7-СН); 3.51 (3H, с, CH_3); 2.52 (3H, с, CH_3); 2.17 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 195.6; 150.3; 148.9; 148.2; 148.0; 147.3; 128.7; 123.9; 108.7; 58.5; 33.1; 31.0; 16.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 312 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (36), 298 (51), 266 (23), 191 (100), 149 (10), 76 (11), 43 (23). Найдено, %: С 57.63; Н 4.81; N 22.14. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: С 57.50; Н 4.83; N 22.35.

4,5-Диметил-6-(4-метоксициннамоил)-7-фенил-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин (4). Смесь 0.650 г (2.43 ммоль) соединения **2a**, 0.470 г (3.46 ммоль) 4-метоксибензальдегида и 0.5 мл (6.7 ммоль) насыщенного раствора КОН в 7 мл MeOH перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре. Протекание реакции контролируют методом ТСХ (элюент EtOAc–гексан, 1:1). Реакционную смесь выливают в 200 мл воды и экстрагируют EtOAc (4 × 40 мл). Экстракт сушат над Na_2SO_4 , осушитель фильтруют, растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток после упаривания хроматографируют на 40 г SiO_2 (элюенты: EtOAc–гексан, 1:1 (150 мл), затем EtOAc (200 мл)). После упаривания фракций получают 0.281 г (30%) соединения **4** и 0.096 г (15%) соединения **5**. При необходимости соединение **4** перекристаллизуют из MeOH. Желтые кристаллы, т. пл. 198–200 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1510, 1542, 1569, 1584, 1625, 1647, 2926, 3430. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.68 (1H, с, Н-2); 7.65 (2H, д, $^3J = 8.5$, Н Ar); 7.39–7.08 (7H, м, $\text{CH}=\text{CH}$, Н Ph); 6.94 (2H, д, $^3J = 8.5$, Н Ar); 6.67 (1H, с, 7-СН); 3.77 (3H, с, OCH_3); 3.49 (3H, с, CH_3); 2.40 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 189.8; 161.2; 149.9; 149.4; 143.8; 141.9; 141.4; 130.4; 128.6; 128.1; 127.4; 127.2; 124.0; 114.5; 110.1; 59.5; 55.4; 32.7; 16.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 386 $[\text{M}]^+$ (8), 371 (6), 309 (9), 265 (25), 209 (27), 149 (30), 84 (39), 49 (49), 44 (100). Найдено, %: С 71.63; Н 5.81; N 14.41. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 71.48; Н 5.74; N 14.50.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры синтезированных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Список литературы

- (a) Chebanov, V. A.; Gura, K. A.; Desenko, S. M. *Top. Heterocycl. Chem.* **2010**, 23, 41. (b) Ryabukhin, S. V.; Plaskon, A. S.; Boron, S. Yu.; Volochnyuk, D. M.; Tolmachev, A. A. *Mol. Diversity* **2011**, 15, 189. (c) Li, T.; Yao, Ch.; Lei, S.; Yu, Ch.; Tu, S. *Chin. J. Chem.* **2011**, 29, 2427. (d) Lipson, V. V.; Desenko, S. M.; Shirobokova, M. G.; Borodina, V. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, 39, 1213. [Химия гетероцикл. соединений **2003**, 1383.] (e) Brigance, R. P.; Meng, W.; Fura, A.; Harrity, T.; Wang, A.; Zahler, R.; Kirby, M. S.; Hamann, L. G. *Bioorg.*

- Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 4395. (f) Muravyova, E. A.; Desenko, S. M.; Rudenko, R. V.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V.; Sen'ko, Yu. V.; Vashchenko, E. V.; Chebanov, V. A. *Tetrahedron* **2011**, 67, 9389. (g) Liu, J.; Lei, M.; Hu, L. *Green Chem.* **2012**, 14, 840. (h) Kumari, K.; Raghuvanshi, D. S.; Singh, K. N. *Org. Prep. Proced. Int.* **2012**, 44, 460. (i) Gein, V. L.; Zamaraeva, T. M.; Vakhnin, M. I. *Russ. J. Gen. Chem.* **2014**, 84, 82. [*Журн. общ. химии* **2014**, 82.] (j) El Rady, E. A. *J. Heterocycl. Chem.* **2014**, 51, 869. (k) Fedorova, O. V.; Zhidovinova, M. S.; Rusinov, G. L.; Ovchinnikova, I. G. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2003**, 52, 1768. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2003**, 1677.] (l) Chen, Q.; Jiang, L.-L.; Chen, Ch.-N.; Yang, G.-F. *J. Heterocycl. Chem.* **2009**, 46, 139. (m) Wang, H.; Lee, M.; Peng, Zh.; Blazquez, B.; Lastochkin, E.; Kumarasiri, M.; Bouley, R.; Chang, M.; Mobashery, S. *J. Med. Chem.* **2015**, 58, 4194. (n) Svetlik, J.; Kettmann, V. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 1062. (o) Chernyshev, V. M.; Sokolov, A. N.; Taranushich, V. A. *Russ. J. Appl. Chem.* **2007**, 80, 1691. [*Журн. прикл. химии* **2007**, 1662.] (p) Lipson, V. V.; Svetlichnaya, N. V.; Borodina, V. V.; Shirobokova, M. G.; Desenko, S. M.; Musatov, V. I.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V.; Zubatyuk, R. I. *J. Heterocycl. Chem.* **2012**, 49, 1019. (r) Desenko, S. M.; Komykhov, S. A.; Orlov, V. D.; Meier, H. *J. Heterocycl. Chem.* **1998**, 35, 989.
2. (a) Chernyshev, V. M.; Pyatakov, D. A.; Astakhov, A. V.; Sokolov, A. N.; Fakhrutdinov, A. N.; Rybakov, V. B.; Chernyshev, V. V. *Tetrahedron* **2015**, 71, 6259. (b) Chernyshev, V. M.; Pyatakov, D. A.; Sokolov, A. N.; Astakhov, A. V.; Gladkov, E. S.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V. *Tetrahedron* **2014**, 70, 684.
3. (a) Sandhu, S.; Sandhu, J. S. *ARKIVOC* **2012**, (i), 66. (b) Wan, J.-P.; Liu, Y. *Synthesis* **2010**, 3943. (c) Vdovina, S. V.; Mamedov, V. A. *Russ. Chem. Rev.* **2008**, 77, 1017 [*Успехи химии* **2008**, 1091.]. (d) Kappe, C. O. *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 879. (e) Kappe, C. O. *Tetrahedron* **1993**, 49, 6937.
4. (a) Ханина, Е. Л.; Андабурская, М. Б.; Дубур, Г. Я.; Золотоябко, Р. М. *Изв. АН ЛатвССР* **1978**, 197. (b) Kolosov, M. A.; Al-Ogaili, M. J. K.; Parkhomenko, V. S.; Orlov, V. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 1484. [*Химия гетероцикл. соединений* **2013**, 1599.]
5. Колосов, М. А.; Кулык, О. Г.; Чепелева, Л. В.; Орлов, В. Д. *Вестн. Харьков. нац. ун-та* **2013** (1085), *Химия* 22(45), 39.
6. (a) Колосов, М. А.; Ал-Огаили, М. Д. К.; Кулык, О. Г.; Орлов, В. Д. *Журн. орган. фарм. химии* **2015**, 13, 47. (b) Kolosov, M. A.; Al-Ogaili, M. J. K.; Kulyk, O. G.; Orlov V. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 691. [*Химия гетероцикл. соединений* **2015**, 51, 691.]
7. Raiford, L. C.; Hill, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, 56, 174.
8. (a) Kolosov, M. A.; Orlov, V. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2008**, 44, 1418. [*Химия гетероцикл. соединений* **2008**, 1741.] (b) Kolosov, M. A.; Orlov, V. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2007**, 43, 1349. [*Химия гетероцикл. соединений* **2007**, 1586.] (c) Kolosov, M. A.; Orlov, V. D.; Vashchenko, V. V.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2007**, 72, 1219.