

В. В. Липсон, С. М. Десенко<sup>а</sup>, В. Д. Орлов<sup>а</sup>, О. В. Шишкин<sup>б</sup>,  
М. Г. Широкова, В. Н. Черненко, Л. И. Зиновьева<sup>а</sup>

### ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИЯ 3-АМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛОВ С ЭФИРАМИ ЗАМЕЩЕННЫХ КОРИЧНЫХ КИСЛОТ И АРОМАТИЧЕСКИМИ НЕПРЕДЕЛЬНЫМИ КЕТОНАМИ

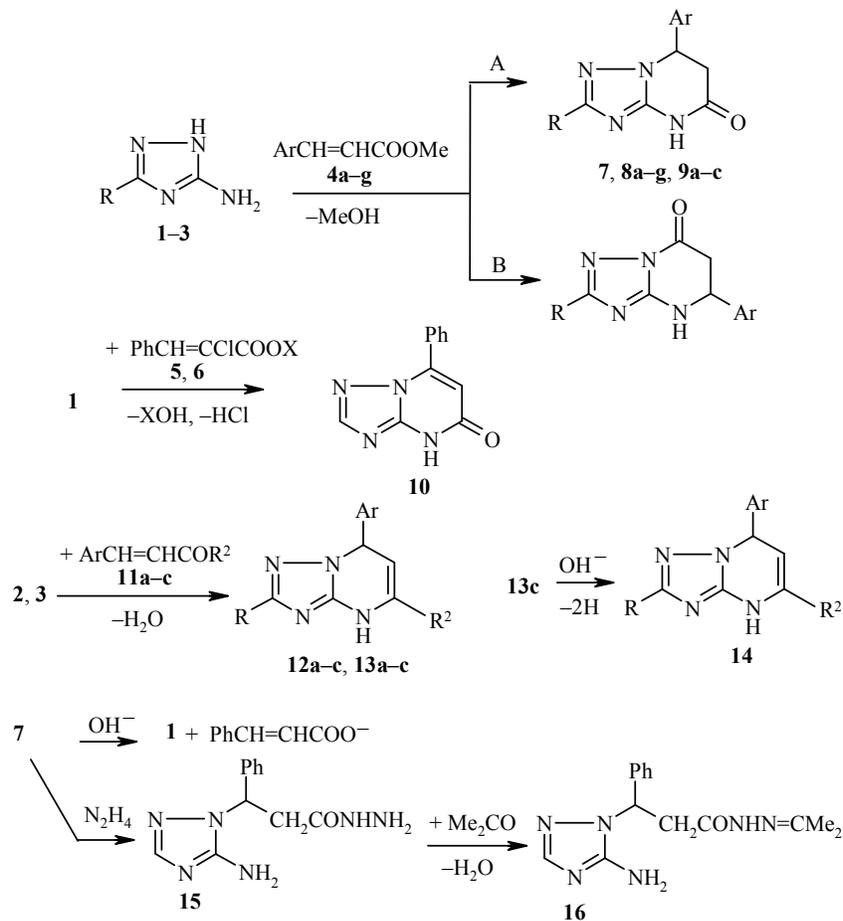
Изучены реакции 3-амино-, 3,5-диамино- и 3-амино-5-трифторметил-1,2,4-триазола с эфирами замещенных коричных кислот и ароматическими непредельными кетонами; установлена направленность формирования тетрагидрооксопиримидинового цикла. Осуществлены гидролиз и гидразинолиз 7-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидин-5-она. Проведено рентгеноструктурное исследование изопропилиденгидразида 3-(5-амино-1,2,4-триазол-1-ил)-3-фенилпропионовой кислоты.

**Ключевые слова:** 3-амино-1,2,4-триазолы, арилиденметилкетоны, 7-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидин-5-он, эфиры коричных кислот, рентгеноструктурное исследование.

Циклоконденсация гетероциклических аминов с биелектрофильными карбонильными соединениями является удобным методом формирования азолопиримидиновых систем [1, 2]. В настоящей работе исследовано взаимодействие 3-амино- (**1**), 3,5-диамино- (**2**) и 3-амино-5-трифторметил-1,2,4-триазола (**3**) с эфирами замещенных коричных кислот **4a–g**,  $\alpha$ -хлоркоричной кислотой (**5**) и ее метиловым эфиром (**6**). Для выяснения строения полученных продуктов (**7–10**) в качестве объектов сравнения из аминов **2** и **3** и непредельных кетонов **11a–c** были синтезированы дигидроазолопиримидины **12a–c** и **13a–c**. Во всех случаях реакция осуществлялась кипячением эквимолярных количеств реагентов в диметилформамиде (2–5 ч). Сопоставление продолжительности процесса, определенной с помощью ТСХ для различных аминов, позволяет расположить последние по возрастанию активности в следующий ряд: **3** < **1** < **2**.

При взаимодействии амина **1** с  $\alpha$ -хлоркоричной кислотой **5** либо ее метиловым эфиром **6** имело место отщепление HCl и образование соединения **10**. С коричной кислотой в этих условиях аминоазолы **1–3** во взаимодействие не вступали.

Частично гидрированные азолопиримидины под действием кислот способны претерпевать деструкцию до исходного аминоазола и непредельного карбонильного соединения [3], однако соединения **7**, **13c** при кипячении их спиртовых растворов с эквимолярным количеством HCl оставались неизменными. Нагревание или выдерживание при комнатной температуре дигидроазолопиримидина **13c** в спиртовых или водно-спиртовых растворах NaOH на воздухе приводило к образованию гетероароматического производного **14**. Соединение **7** в аналогичных условиях легко гидролизуется с образованием амина **1** и соли коричной кислоты, а его гидразинолиз приводит к соединению **15**, которое в условиях реакции подвергается дальнейшей деструкции.



**1, 7** R = H; **2, 8, 12** R = NH<sub>2</sub>; **3, 9, 13** R = CF<sub>3</sub>. **4, 7-9 a** Ar = Ph, **b-f** Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R<sup>1</sup>,  
**b** R<sup>1</sup> = Me-4, **c** R<sup>1</sup> = OMe-4, **d** R<sup>1</sup> = F-4, **e** R<sup>1</sup> = Cl-4, **f** R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>-3,  
**g** Ar = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OMe)<sub>2</sub>-2,4; **5** X = H, **6** X = Me; **11-13 a** Ar = Ph, R<sup>2</sup> = Me,  
**b** Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4, R<sup>2</sup> = Me, **c** Ar = R<sup>2</sup> = Ph

Строение полученных соединений подтверждено результатами элементного анализа, данными спектров ИК и ЯМР <sup>1</sup>H (табл. 1, 2). Соединения **7, 12c** описаны ранее [4, 5]. Строение соединения **15** подтверждено также с помощью рентгеноструктурного анализа (РСА) полученного из него гидразона **16**.

В ИК спектрах триазолопиримидинов **7-10** присутствуют интенсивные полосы в области 1684–1720 и 1520–1596, а также широкая полоса в области 3450–3100 см<sup>-1</sup>, характерные для циклических амидов; в спектрах дигидроазолопиримидинов **12, 13** имеется полоса ν<sub>C=C</sub> в достаточно типичной для таких систем [4] области 1672–1695 см<sup>-1</sup> (табл. 1).

В соответствии с результатами предыдущих исследований реакций аминоазолов с эфирами непредельных кислот алифатического ряда [1] в изученной нами конденсации можно было ожидать образования из производных коричной кислоты как 5-, так и 7-оксипроизводных тетрагидротриазолопиримидинов, т. е. протекания реакции по пути А и В.

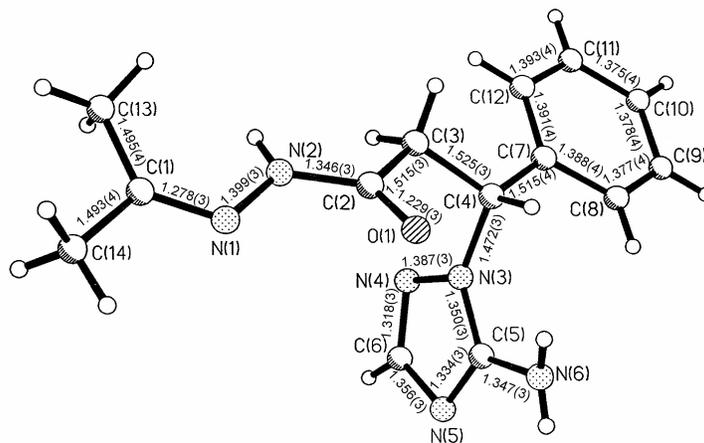
## Физико-химические характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено N, % Вычислено N, %	Т. пл., °С*	ИК спектр (KBr), $\nu$ , см <sup>-1</sup>	Продолжительность реакции, ч	Выход, %
<b>8a</b>	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O	<u>29.8</u> 30.6	252–254	1700, 1580	2.0	63
<b>8b</b>	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O	<u>28.2</u> 28.8	235–237	1700, 1596	2.0	50
<b>8c</b>	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	<u>26.5</u> 27.0	220–222	1700, 1590	1.5	67
<b>8d</b>	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>23.9</u> 24.2	219–221	1700, 1596	1.5	47
<b>8e</b>	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>5</sub> FO	<u>27.5</u> 28.3	259–261	1704, 1584	1.0	69
<b>8f</b>	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>5</sub> ClO	<u>26.1</u> 26.6	258–260	1704, 1588	1.0	57
<b>8g</b>	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>29.9</u> 30.7	255–257	1708, 1560	1.5	45
<b>9a</b>	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> N <sub>4</sub> F <sub>3</sub> O	<u>19.2</u> 19.9	212–213	1720, 1544	3.5	48
<b>9b</b>	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> F <sub>3</sub> O	<u>18.3</u> 18.9	207–209	1720, 1544	4.0	42
<b>9c</b>	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> F <sub>4</sub> O	<u>18.1</u> 18.8	216–217	1720, 1544	4.5	54
<b>10</b>	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O	<u>25.9</u> 26.4	233–235	1700, 1636	2.0	62
<b>12a</b>	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub>	<u>30.7</u> 30.8	305–307	1683	0.2	80
<b>12b</b>	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O	<u>27.0</u> 27.2	292–294	1661	0.2	50
<b>13a</b>	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> F <sub>3</sub>	<u>20.3</u> 20.0	171–173	3222, 1690	1.0	60
<b>13b</b>	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> F <sub>3</sub> O	<u>18.0</u> 18.1	180–182	3225, 1695	1.0	55
<b>13c</b>	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> F <sub>3</sub>	<u>16.2</u> 16.4	188–189	3250, 1672	1.0	51
<b>14</b>	C <sub>18</sub> H <sub>11</sub> N <sub>4</sub> F <sub>3</sub>	<u>16.6</u> 16.5	147–149	—		76
<b>15</b>	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>6</sub> O	<u>33.9</u> 34.2	162–164	1672, 1664, 1568		77
<b>16</b>	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O	<u>29.8</u> 29.4	205–206	1684, 1652, 1524		85

\* Соединения **8a–g**, **9a–c**, **10** кристаллизовали из смеси *i*-PrOH—ДМФА, 2 : 1;  
**12a,b**, **13a–c** — из смеси PhH—ДМФА, 1 : 1; **14** — из EtOH; **15** — из CCl<sub>4</sub>.

Однозначный ответ на вопрос о направленности взаимодействия дает сопоставление спектров ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **8**, **9** и **12**, **13**. В этих спектрах содержатся сигналы ароматических протонов, протонов группы NH и заместителей  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , а также протонов в положениях 6 и 7 пиримидинового ядра, характеризующие АВХ- (**8**, **9**) либо АХ- (**10**) системы (в спектрах веществ **10**, **14** протон 6-Н проявляется в виде синглета). Слабопольное смещение (на 2.2–3.0 м. д., табл. 2) сигнала иминного протона в спектрах соединений **8**, **9**, по сравнению со спектрами соединений **12**, **13**, является следствием его амидного характера, что позволяет отвергнуть для этих веществ альтернативные 7-оксоструктуры, а следовательно, и путь В циклоконденсации. Косвенным образом реализацию пути А реакции подтверждает и установленное с помощью РСА строение гидразона **16** — производного тетрагидротриазолопиримидинона **7**.

По данным РСА (рис., табл. 3), в молекуле **16** аминотриазольный фрагмент расположен в одной плоскости с атомом водорода  $\text{H}_{(4)}$  (торсионный угол  $\text{C}_{(5)}\text{-N}_{(3)}\text{-C}_{(4)}\text{-H}_{(4)}$   $4(1)^\circ$ ), причем аминогруппа находится по одну сторону с атомом  $\text{H}_{(4)}$ , несмотря на укороченные внутримолекулярные контакты  $\text{C}_{(4)}\dots\text{H}_{(6\text{NB})}$   $2.77 \text{ \AA}$ ,  $\text{H}_{(4)}\dots\text{N}_{(6)}$   $2.62 \text{ \AA}$ ,  $\text{H}_{(4)}\dots\text{H}_{(6\text{NB})}$   $2.16 \text{ \AA}$  (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов  $2.87 \text{ \AA}$  [6]). Атом азота  $\text{N}_{(6)}$ , как и в случае 3-амино-2Н-1,2,4-триазола [7], имеет тригонально-пирамидальную конфигурацию (сумма валентных углов  $351.1(3)^\circ$ ). Фенильное кольцо  $\text{C}_{(7)}\dots\text{C}_{(12)}$  развернуто относительно связи  $\text{C}_{(4)}\text{-H}_{(4)}$  на  $53.3(2)^\circ$  и лежит практически в одной плоскости с атомом  $\text{C}_{(3)}$  (торсионный угол  $\text{C}_{(3)}\text{-C}_{(4)}\text{-C}_{(7)}\text{-C}_{(12)}$   $7.4(4)^\circ$ ), несмотря на укороченные контакты  $\text{C}_{(3)}\dots\text{H}_{(12)}$   $2.64 \text{ \AA}$ ,  $\text{H}_{(3\text{В})}\dots\text{C}_{(12)}$   $2.84 \text{ \AA}$ .



Строение молекулы **16** и длины связей (Å)

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 8–10, 12–16\*,  $\delta$ , м. д., КССВ ( $J$ ), Гц

Соединение	NH (1H, уш. с)	NH <sub>2</sub> (2H, с)	H <sub>Ar</sub> , м	Протоны гетероциклического фрагмента	CH <sub>3</sub> (3H, с)
1	2	3	4	5	6
<b>8c</b>	11.4	5.27	6.8–7.2 (4H)	5.30 (1H, т, 7-H <sub>X</sub> ); 3.26 (1H, д. д, 6-H <sub>B</sub> ); 2.77 (1H, д. д, 6-H <sub>A</sub> ) $J_{AX} = 5.0$ , $J_{BX} = 7.0$ , $J_{AB} = -16.3$	3.72 (OCH <sub>3</sub> )
<b>8e</b>	12.0	5.43	7.3–7.5 (4H)	5.55 (1H, д. д, 7-H <sub>X</sub> ); 3.50 (1H, д. д, 6-H <sub>B</sub> ); 3.01 (1H, д. д, 6-H <sub>A</sub> ) $J_{AX} = 7.5$ , $J_{BX} = 7.5$ , $J_{AB} = -16.0$	
<b>8f</b>	11.4	5.33	7.1–7.4 (4H)	5.40 (1H, т, 7-H <sub>X</sub> ); 3.33 (1H, м, 6-H <sub>B</sub> ); 2.84 (1H, д. д, 6-H <sub>A</sub> ) $J_{AX} = 7.5$ , $J_{BX} = 7.5$ , $J_{AB} = -17.5$	
<b>9a</b>	12.0	—	7.1–7.4 (5H)	5.82 (1H, т, 7-H <sub>X</sub> ); 3.39 (1H, д. д, 6-H <sub>B</sub> ); 3.06 (1H, д. д, 6-H <sub>A</sub> ) $J_{AX} = 7.0$ , $J_{BX} = 7.0$ , $J_{AB} = -17.0$	
<b>9b</b>	12.0	—	7.1–7.3 (4H)	5.76 (1H, т, 7-H <sub>X</sub> ); 3.00 (1H, д. д, 6-H <sub>B</sub> ); 3.39 (1H, д. д, 6-H <sub>A</sub> ) $J_{AX} = 7.0$ , $J_{BX} = 7.0$ , $J_{AB} = -16.8$	2.30
<b>9c</b>	11.9	—	7.1–7.5 (4H)	5.96 (1H, т, 7-H <sub>X</sub> ); 3.65 (1H, д. д, 6-H <sub>B</sub> ); 3.40 (1H, д. д, 6-H <sub>A</sub> ) $J_{AX} = 6.6$ , $J_{BX} = 6.6$ , $J_{AB} = -16.2$	
<b>10</b>	13.0		7.7–8.1 (5H)	8.26 (1H, с, 2-H); 6.47 (1H, с, 6-H)	
<b>12a</b>	9.2	4.99	7.1–7.4 (5H)	5.66 (1H, уш. с, 7-H); 4.46 (1H, уш. с, 6-H)	1.82
<b>12c</b>	9.3	5.03	6.8–7.4 (4H)	5.61 (1H, ш. с, 7-H); 4.48 (1H, уш. с, 6-H)	1.84; 3.84 (OCH <sub>3</sub> )
<b>13a</b>	9.2	—	7.0–7.4 (5H)	5.97 (1H, уш. с, 7-H); 4.62 (1H, уш. с, 6-H)	1.97
<b>13b</b>	9.0	—	6.8–7.3 (4H)	5.95 (1H, уш. с, 7-H); 4.62 (1H, уш. с, 6-H)	2.00; 3.79 (OCH <sub>3</sub> )
<b>13c</b>	7.8	—	7.3–7.5 (10H)	6.14 (1H, д, 7-H); 5.15 (1H, д, 6-H), $J = 3.6$	
<b>14</b>	—	—	7.2–8.3 (10H)	7.78 (1H, с, 6-H)	

## Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5	6
15	9.1	6.25 (2H, 3-NH <sub>2</sub> ) 4.15 (2H, NHNH <sub>2</sub> )	7.2–7.4 (5H)	* <sup>2</sup> 5.78 (1H, т, CH <sub>X</sub> ); 3.07 (1H, д. д, H <sub>B</sub> в CH <sub>2</sub> ); 2.85 (1H, д. д, H <sub>A</sub> в CH <sub>2</sub> ); $J_{AX} = 8.0$ ; $J_{BX} = 10.0$ ; $J_{AB} = -18.0$	
16	11.5	7.46	8.5–8.6 (5H)	* <sup>2</sup> 7.06 (1H, д. д, CH <sub>X</sub> ); 4.95 (1H, д. д, H <sub>B</sub> в CH <sub>2</sub> ); 4.25 (1H, д. д, H <sub>A</sub> в CH <sub>2</sub> ), $J_{AX} = 7.0$ ; $J_{BX} = 7.0$ ; $J_{AB} = -15.0$	3.02 3.06

\* Спектры соединений зарегистрированы:

9с — в Py-d<sub>5</sub>; 8с,е,ф, 9а,б, 12а,б, 13а-с — 16 – в ДМСО-d<sub>6</sub>; 10 — в ДМФА-d<sub>7</sub>.

\*<sup>2</sup> Для соединений 15 и 16 указаны сигналы протонов фрагмента –CHCH<sub>2</sub>CO.

Таблица 3

Координаты ( $\times 10^4$ ) и эквивалентные изотропные тепловые параметры  
( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) неводородных атомов в молекуле соединения 16

Атом	x	y	z	$U_{eq}$
O <sub>(1)</sub>	948(3)	7079(2)	1979(2)	29(1)
N <sub>(1)</sub>	45(3)	7881(3)	-315(2)	28(1)
C <sub>(1)</sub>	-241(4)	7941(3)	-1497(3)	26(1)
N <sub>(2)</sub>	-1188(3)	6479(2)	-166(2)	24(1)
C <sub>(2)</sub>	-663(4)	6222(3)	1031(3)	21(1)
N <sub>(3)</sub>	-2641(3)	6313(2)	2795(2)	19(1)
C <sub>(3)</sub>	-2203(4)	4767(3)	1136(2)	20(1)
N <sub>(4)</sub>	-4538(3)	6156(2)	2082(2)	23(1)
C <sub>(4)</sub>	-2122(4)	5034(3)	2527(2)	19(1)
N <sub>(5)</sub>	-2618(3)	8480(2)	3688(2)	23(1)
C <sub>(5)</sub>	-1536(4)	7702(3)	3745(2)	21(1)
N <sub>(6)</sub>	352(3)	8170(3)	4635(2)	34(1)
C <sub>(6)</sub>	-4405(4)	7487(3)	2673(3)	24(1)
C <sub>(7)</sub>	-3369(4)	3615(3)	2849(2)	21(1)
C <sub>(8)</sub>	-3149(4)	3770(3)	4147(3)	28(1)
C <sub>(9)</sub>	-4241(4)	2530(3)	4507(3)	35(1)
C <sub>(10)</sub>	-5579(4)	1102(3)	3574(3)	35(1)
C <sub>(11)</sub>	-5826(4)	913(3)	2281(3)	35(1)
C <sub>(12)</sub>	-4717(4)	2166(3)	1917(3)	28(1)
C <sub>(13)</sub>	-679(5)	6609(3)	-2723(3)	35(1)
C <sub>(14)</sub>	983(5)	9470(3)	-1661(3)	42(1)

Карбонильная группа развернута относительно связи  $C_{(3)}-C_{(4)}$  на  $33.2(3)^\circ$  (торсионный угол  $O_{(1)}-C_{(2)}-C_{(3)}-C_{(4)}$ ). Фрагмент  $O=C-NH-N=C$  имеет *s-cis-s-trans*-конфигурацию относительно связей  $C_{(2)}-N_{(2)}$  и  $N_{(1)}-N_{(2)}$  (торсионные углы  $O_{(1)}-C_{(2)}-N_{(2)}-N_{(1)}$   $7.6(3)^\circ$ ,  $C_{(1)}-N_{(1)}-N_{(2)}-C_{(2)}$   $165.0(2)^\circ$ ). Сопряженная система  $C_{(1)}-N_{(1)}-N_{(2)}-C_{(2)}-O_{(1)}$  неплоская. Валентный угол  $C_{(13)}-C_{(1)}-N_{(1)}$   $125.5(2)^\circ$  увеличен по сравнению с углом  $C_{(14)}-C_{(1)}-N_{(1)}$   $117.0(2)^\circ$ . Это, вероятно, обусловлено внутримолекулярными укороченными контактами  $H_{(2N)}...C_{(13)}$   $2.47 \text{ \AA}$ ,  $H_{(2N)}...H_{(13C)}$   $2.16 \text{ \AA}$  ( $2.32 \text{ \AA}$ ),  $N_{(2)}...H_{(13C)}$   $2.57 \text{ \AA}$  ( $2.66 \text{ \AA}$ ),  $H_{(2N)}...H_{(3A)}$   $2.28 \text{ \AA}$ .

Молекулы в кристалле образуют трехмерные сетки за счет водородных связей  $H_{(2N)}...N_{(4')} (-1-x, 1-y, -z)$  ( $H...N$   $2.29 \text{ \AA}$ ,  $N-H...N$   $162^\circ$ ),  $H_{(6NA)}...N_{(5')} (-x, 2-y, 1-z)$  ( $H...N$   $2.28 \text{ \AA}$ ,  $NH...H$   $162^\circ$ ).

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**Рентгеноструктурное исследование соединения 16.** Кристаллы изопропил-иденгидразида 3-(5-амино-1,2,4-триазол-1-ил)-3-фенилпропионовой кислоты **16** триклинные. При  $20^\circ\text{C}$   $a = 7.965(2)$ ,  $b = 9.629(3)$ ,  $c = 11.205(3) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 67.44(5)^\circ$ ,  $\beta = 109.82(2)^\circ$ ,  $\gamma = 112.64(2)^\circ$ ,  $V = 715.2(3) \text{ \AA}^3$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.330 \text{ г/см}^3$ ,  $Z = 2$ , пространственная группа  $P1$ . Параметры ячейки и интенсивности 2736 независимых отражений измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре Siemens P3/PC ( $\alpha\text{MoK}_\alpha$ , графитовый монохроматор,  $\theta/2\theta$ -сканирование,  $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$ ).

Структура расшифрована прямым методом с использованием комплекса программ SHELXTL PLUS [8]. Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник" с фиксированными  $U_{\text{iso}}$ . Уточнение по  $F^2$  полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по 2535 отражениям проведено до  $wR_2 = 0.119$  ( $R_1 = 0.053$  по 1539 отражениям с  $F > 4\sigma(F)$ ,  $S = 0.89$ ). Координаты атомов приведены в табл. 3.

ИК спектры измерены на приборе Specord M-82 в таблетках КВг. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на спектрометрах Bruker 300 в  $\text{DMCO-d}_6$  (соединения **7–10**, **12**, **13c**, **15**, **16**) и Bruker AM-400 (соединения **13a,b**, **14**), внутренний эталон ТМС. Контроль за ходом реакций и чистотой образующихся веществ осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе  $\text{CHCl}_3-\text{MeOH}$ , 1 : 1.

**2-Амино-5-оксо-7-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримид-5-он (8).** Раствор 0.32 г (2 ммоль) эфира коричной кислоты **4a** и 0.2 г (2 ммоль) диаминотриазола **2** в 2 мл ДМФА кипятят 2 ч, охлаждают, смешивают с 10 мл пропанола-2 и отфильтровывают 0.29 г соединения **8a**.

Аналогично из эфира **4a** и аминотриазола **1** получают соединения **7** с т. пл.  $215^\circ\text{C}$ . Лит. т. пл.  $215-217^\circ\text{C}$  [4]. Из эфиров **4b-g** и аминотриазола **2** синтезируют соединения **8b-g**, из эфиров **4a,b,e** и амино(трифторметил)триазола — соединения **9a-c**, из хлоркоричной кислоты **5** или ее эфира **6** и аминотриазола **1** — соединение **10**.

**2-Амино-5-метил-7-фенил-4,7-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидин (12a).** Раствор 0.5 г (5 ммоль) диаминотриазола **2** и 0.8 г (5.5 ммоль) бензальцетона **11a** в 1 мл ДМФА кипятят 10 мин, охлаждают, смешивают с 30 мл ацетона и отфильтровывают 0.9 г соединения **12a**.

Аналогично из диамина **2** и кетонов **11b,c** получают соединения **12b,c**; из амино(трифторметил)триазола **3** и кетонов **11a-c** — продукты **13a-c**. Соединение **12c** имеет т. пл.  $306-307^\circ\text{C}$ . Лит. т. пл.  $305-307^\circ\text{C}$  [5].

**5,7-Дифенил-2-трифторметил-1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидин (14).** Кипятят 20 мин 0.34 г (1 ммоль) соединения **13c** в 10 мл 3% метанольного раствора КОН, охлаждают, нейтрализуют раствором  $\text{HCl}$ , 1 : 1, образовавшийся осадок продукта **14** отделяют

фильтрованием. Выход 0.26 г.

**Гидролиз 7-фенил-5-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидина (7).** Кипятят 20 мин 0.2 г (1 ммоль) соединения **7** в 5 мл 3% спиртового раствора KOH, охлаждают, подкисляют раствором HCl, 1 : 1, до pH ~1, экстрагируют бензолом. Из экстракта выделяют 0.135 г (91%) коричной кислоты, т. пл. 133 °С. Лит. т. пл 133–134 °С [9]. Водный слой нейтрализуют NaHCO<sub>3</sub>, упаривают на водяной бане, из сухого остатка при перекристаллизации из смеси хлороформ—эфир, 1 : 1, выделяют 0.05 г 3-амино-1,2,4-триазола **1**, т. пл. 159 °С. Лит. т. пл. 159 °С [9].

**Гидразид 3-(5-амино-1,2,4-триазол-1-ил)-3-фенилпропионовой кислоты (15).** Раствор 0.4 г (2 ммоль) соединения **7** в 13 мл пропанола-2, содержащего 3 мл 20% гидразингидрата, кипятят 20 мин, охлаждают, нейтрализуют разбавленным раствором HCl, экстрагируют CHCl<sub>3</sub>. Экстракт сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтруют, удаляют растворитель, остаток кристаллизуют из CCl<sub>4</sub>. Получают 0.38 г продукта **15**.

**Изопропилиденгидразид 3-(5-амино-1,2,4-триазол-1-ил)-3-фенилпропионовой кислоты (16).** К раствору 0.25 г (1 ммоль) соединения **15** в 10 мл метанола добавляют 3 мл ацетона. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 30 мин, образовавшийся осадок отделяют фильтрованием. Получают 0.23 г продукта **16**.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Н. Кост, *XTC*, 1200 (1980).
2. С. М. Десенко, *XTC*, 147 (1995).
3. С. М. Десенко, В. Д. Орлов, В. В. Липсон, *XTC*, 1638 (1990).
4. В. В. Липсон, В. Д. Орлов, С. М. Десенко, Т. М. Карножицкая, М. Г. Широбокова, *XTC*, 664 (1999).
5. С. М. Десенко, Н. Н. Колос, М. Туэни, В. Д. Орлов, *XTC*, 938 (1990).
6. Ю. В. Зефирова, П. М. Зоркий, *Успехи химии*, **58**, 713 (1989).
7. Г. Л. Старова, О. В. Франк-Каменецкая, В. В. Макаровский, В. А. Лопырев, *Кристаллография*, **23**, 849 (1978).
8. G. M. Sheldrick, *SHELXTL PLUS*. PC Version. A system of computer programs for the determination of crystal structure from X-ray diffraction data. Rev. 5.02.1994.
9. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, Ed. D. R. Lide, CRC Press, London, 1994, 292; 324.

Украинский НИИ фармакотерапии  
эндокринных заболеваний, Харьков 61002

Поступило в редакцию 06.05.99  
После переработки 10.02.2000

<sup>a</sup>Харьковский национальный университет  
им. В. Н. Каразина,  
Харьков 61077, Украина  
e-mail: [desenko@kisp.kharkov.ua](mailto:desenko@kisp.kharkov.ua)

<sup>b</sup>НТК "Институт монокристаллов",  
Харьков 61001, Украина