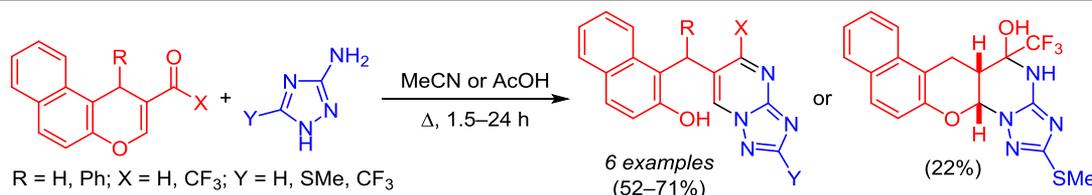


[3+3]-Циклоконденсация β-карбонилзамещенных 1H-бензо[*f*]хроменов с 3-амино-1,2,4-триазолами: синтез [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов

Дмитрий В. Осипов^{1*}, Кирилл С. Корженко¹, Виталий А. Осянин^{1*}, Павел Е. Красников¹, Юрий Н. Климочкин¹

¹ Самарский государственный технический университет,
ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия
e-mail: osipovdv25@mail.ru, VOsyenin@mail.ru

Поступило 14.08.2022
Принято после доработки 20.09.2022



На основе реакции β-карбонилзамещенных 1H-бензо[*f*]хроменов с 3-амино-1,2,4-триазолами предложен метод получения [1,2,4]-триазоло[1,5-*a*]пиримидинов, содержащих в положении 6 (2-гидроксинафталин-1-ил)метильную группу. В реакции 2-трифторацетил-1H-бензо[*f*]хромена с 3-амино-5-(метилсульфанил)-1H-1,2,4-триазолом выделен представитель новой гетероциклической системы 4,5,5а,13а-тетрагидро-6H-бензо[5,6]хромено[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидина. Предполагаемый механизм каскадного превращения включает аза-реакцию Михаэля, циклодегидратацию и ретро-окса-реакцию Михаэля.

Ключевые слова: 3-амино-1,2,4-триазолы, β-карбонилзамещенные 1H-бензо[*f*]хромены и 4H-хромены, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидины, аза-реакция Михаэля, каскадные реакции, [3+3]-циклоконденсация.

Интерес к синтезу [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов обусловлен их разнообразной биологической активностью, в том числе гербицидной, фунгицидной, противораковой, антивирусной.¹ Они широко используются для получения комплексов с переходными металлами.² Как правило, триазолопиримидины получают циклоконденсацией 3-амино-1,2,4-триазолов с трехуглеродными 1,3-бизлектрофильными реагентами.³ При этом недостатком многих подходов является образование смеси региоизомеров из-за амбидентной природы исходных аминотриазолов и бизлектрофилов,⁴ в связи с чем разработка региоселективных методов получения триазолопиримидинов с использованием новых типов бизлектрофильных агентов представляет значительный интерес. В качестве бизлектрофильных агентов в

данной работе использовались β-карбонилзамещенные 1H-бензо[*f*]хромены, с применением которых ранее были разработаны методы синтеза ряда (2-гидрокси-нафталин-1-ил)метилзамещенных гетероциклов.⁵

В продолжение этих исследований нами было изучено взаимодействие ареноконденсированных пиранов **1** с 3-амино-1,2,4-триазолами **2**. При этом в зависимости от направления первоначальной атаки тем или иным нуклеофильным центром аминотриазола с последующими циклодегидратацией и раскрытием дигидропиранового цикла потенциально возможно образование двух региоизомерных [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов **A**, **B** и двух [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидинов **C**, **D** (схема 1).

Кроме того, термодинамически более стабильные триазоло[1,5-*a*]пиримидины⁶ могут образовываться из

Схема 1

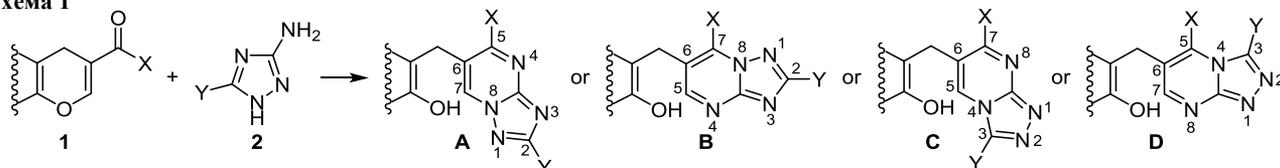
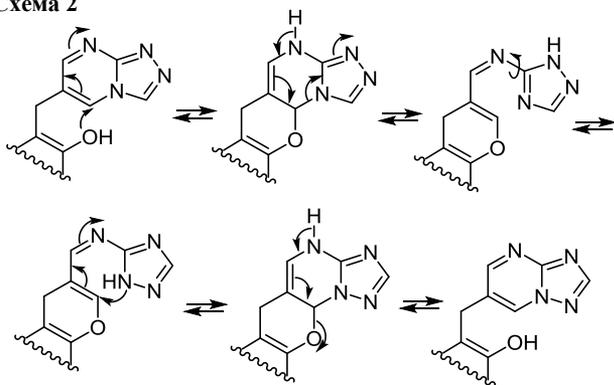


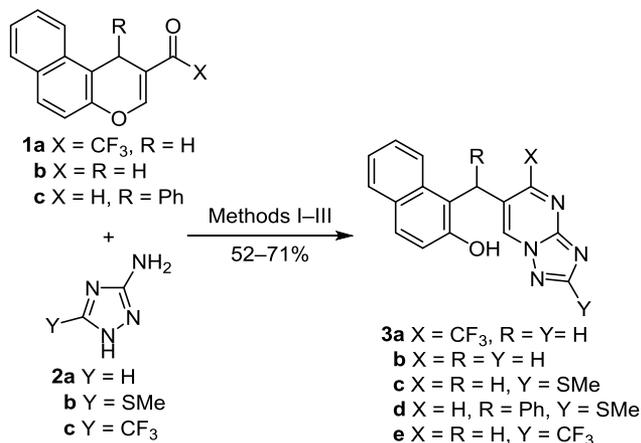
Схема 2



триазоло[4,3-*a*]пиримидинов в результате перегруппировки Димрота,⁷ как показано на схеме 2.

Мы показали, что в случае 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хромена (**1a**) и 3-амино-1,2,4-триазола (**2a**) как в кипящем MeCN, так и в кипящей AcOH реакция приводит к образованию 5-трифторметилзамещенного [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидина **3a** (продукт типа **A**). Проведение реакции аминотриазолов **2a–c** с 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидами **1b,c** в кипящей AcOH обеспечивает доступ к [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинам **3b–e**, которые могут образовываться также по пути получения продукта **A** либо **B**, поскольку при X = H полученные соединения оказываются тождественными (схема 3). Для завершения реакции необходимо использовать избыток аминотриазола (2–5 экв.). Следует отметить, что хромен **1a** с 3-амино-5-(трифторметил)-1*H*-1,2,4-триазолом (**2c**) в кипящем MeCN не взаимодействует, а проведение реакции в AcOH иногда осложняется образованием продуктов *N*-ацетилирования исходного аминотриазола.

Схема 3



Method I. MeCN, Δ, 10 h, 1.3 equiv of **2a** (for **3a**)

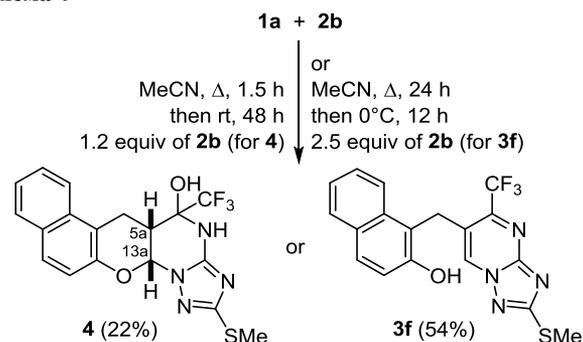
Method II. AcOH, Δ, 16 h, 5 equiv of **2a** (for **3a**)

Method III. AcOH, Δ, 6 h, 2 equiv of **2a–c** (for **3b–e**)

При проведении реакции бензо[*f*]хромена **1a** с 3-амино-5-(метилсульфанил)-1*H*-1,2,4-триазолом (**2b**) в кипящем MeCN удалось выделить в чистом виде промежуточный 4,5,5a,13a-тетрагидро-6*H*-бензо[5,6]хромено[3,2-*e*] [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин **4**, который при

более длительном кипячении превращается в 5-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин **3f** (схема 4). Относительная стабильность промежуточного продукта **4**, содержащего фрагмент геминального аминспирта, обусловлена наличием акцепторной трифторметильной группы.⁸ *Цис*-расположение атомов водорода в положениях 13a и 5a подтверждается невысоким значением КССВ между ними (³*J* = 3.2 Гц), что характерно для *цис*-конденсированных пирановых систем.⁹ Предполагается, что трифторметильная группа, которая обладает большим стерическим объемом, чем гидроксильная группа,^{9c} также находится в *цис*-положении к этим атомам водорода.

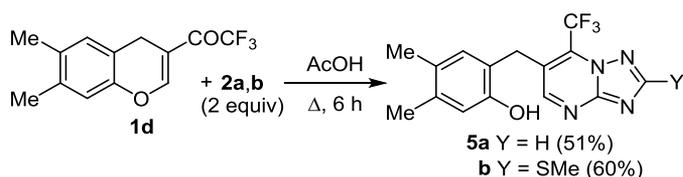
Схема 4



Таким образом, для 1*H*-бензо[*f*]хроменов **1a–c** предпочтительной оказывается [3+3]-циклоконденсация с участием аминогруппы и более нуклеофильного (по сравнению с атомом N-4) атома N-2, входящего в гидразиновый фрагмент триазольного цикла.

Интересно отметить, что в случае 3-трифторацетил-4*H*-хромена **1d** реакция с 3-амино-1,2,4-триазолами **2a,b** в кипящей AcOH приводит уже к 7-трифторметилзамещенным [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинам **5a,b** (схема 5).

Схема 5



В спектрах ЯМР ¹H триазолопиримидинов **3**, **5** метиленовые и гидроксильные протоны проявляются соответственно при 4.10–4.53 и 9.24–10.11 м. д. в виде синглетных сигналов. В спектрах ЯМР ¹³C метиленовые атомы углерода обнаруживаются в области 23.4–28.9 м. д. Отнесение полученных продуктов к 5- или 7-трифторметилзамещенным изомерам основано на том факте, что атом углерода, связанный с трифторметильной группой и с атомом азота одинарной связью, обычно проявляется вблизи 135 м. д., тогда как сигнал азометинового атома углерода, связанного с группой CF₃, резонирует в более слабом поле спектра (>145 м. д.) (рис. 1).¹⁰ Так, сигнал указанного атома углерода в

спектрах соединений **5a,b** проявляется в виде квартета при 131.1–131.8 м. д. ($^2J_{CF} = 36.2$ Гц), тогда как в спектре продукта **3a** – при 149.7 м. д. ($^2J_{CF} = 34.3$ Гц). То же самое относится и к сигналам атомов углерода в положениях 5 и 7 в спектрах [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов **3b–e**, не содержащих группу CF₃ в пиримидиновом цикле: сигнал атома С-5 обнаруживается в области 156.2–159.5 м. д., а сигнал атома С-7 – при 134.2–135.9 м. д.¹¹ В спектре [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидина **3f** атом углерода, связанный с трифторметильной группой, резонирует при 148.7 м. д. ($^2J_{CF} = 34.3$ Гц), а наиболее дезэкранированным оказывается атом С-2 гетероциклического фрагмента, связанный с атомом серы (170.4 м. д.).

Что касается образования триазоло[4,3-*a*]пиримидинов, то, если бы, например, в реакции бензохромена **1b** и аминотриазола **2a** образовывался региоизомер типа **C**, между протонами в положениях 3 и 5 должен был бы наблюдаться ЯЭО. Однако в спектре NOESY соответствующий кросс-пик отсутствует, что может служить свидетельством в пользу образования триазоло[1,5-*a*]пиримидина **3b**. Дополнительным доказательством образования триазоло[1,5-*a*]пиримидинов является сравнение химических сдвигов протонов триазольного цикла и атомов углерода, связанных с метилсульфанильной группой, в спектрах модельных соединений, описанных в литературе,¹² и полученных в данной работе (рис. 1).

Таким образом, мы показали, что в реакции β-карбонилзамещенных 1*H*-бензо[*f*]хроменов с 3-амино-1,2,4-триазолами происходит раскрытие пиранового цикла и региоселективное образование [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов.

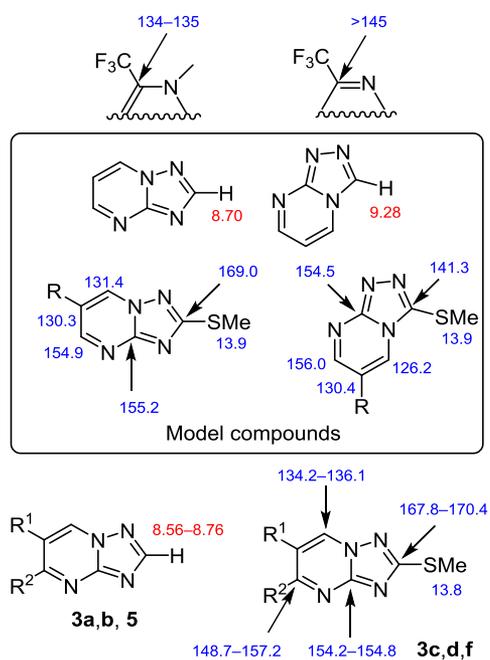


Рисунок 1. Идентификация триазолопиримидинов по характеристичным сигналам в спектрах ЯМР ¹H (красный цвет) и ¹³C (синий цвет) (δ, м. д.).

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IR Affinity-1, оснащенный приставкой Specac Diamond ATR GS10800-B. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁹F (400, 100 и 376 МГц соответственно), а также DEPT-135 зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400 в ДМСО-*d*₆, внутренние стандарты – остаточные сигналы растворителя (2.50 м. д. для ядер ¹H, 39.5 м. д. для ядер ¹³C) и CFCl₃ (0.0 м. д. для ядер ¹⁹F). Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе EuroVector EA-3000. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA100. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на алюминиевых пластинах, покрытых силикагелем (Merck M60 F₂₅₄), проявление в УФ свете и парах иода.

Исходные хромены **1a–d** получены по описанному ранее методу.¹³

1-([5-(Трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-6-ил]метил)нафталин-2-ол (3a). Метод I. Раствор 0.20 г (0.72 ммоль) бензохромена **1a** и 0.08 г (0.95 ммоль) 3-амино-1,2,4-триазола **2a** в 5 мл MeCN кипятят в течение 10 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из EtOH. Выход 0.16 г (64%).

Метод II. Раствор 0.20 г (0.72 ммоль) бензохромена **1a** и 0.30 г (3.6 ммоль) 3-амино-1,2,4-триазола **2a** в 5 мл AcOH кипятят в течение 16 ч, в горячий раствор добавляют 2 мл H₂O и охлаждают до 10°C. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ледяным MeOH и перекристаллизовывают из AcOH. Выход 0.13 г (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 260–261°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3400–2600 (OH), 1628, 1535, 1512, 1439, 1420, 1350, 1333, 1302, 1269, 1248, 1194, 1171, 1138, 1123, 1067, 1026, 993, 814, 783, 745, 691, 667. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 4.53 (2H, с, CH₂); 7.26–7.30 (2H, м, H Ar); 7.38 (1H, д, д, д, *J* = 8.0, *J* = 6.9, *J* = 0.9, H Ar); 7.62 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.83–7.86 (2H, м, H Ar); 8.07 (1H, с, H-7 триазолопиримидин); 8.73 (1H, с, H-2 триазолопиримидин); 10.10 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (*J*, Гц): 23.4 (CH₂); 112.7; 118.7 (CH); 121.5 (к, ¹*J*_{CF} = 275.6, CF₃); 121.8; 122.6 (CH); 123.3 (CH); 127.6 (CH); 128.8; 129.2 (CH); 130.1 (CH); 133.3; 137.3 (7-CH триазолопиримидин); 149.7 (к, ²*J*_{CF} = 34.3, CCF₃); 152.6; 154.1; 158.0 (2-CH триазолопиримидин). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д.: –65.1 (с, CF₃). Найдено, %: С 59.33; Н 3.17; N 16.11. С₁₇H₁₁F₃N₄O. Вычислено, %: С 59.31; Н 3.22; N 16.27.

Получение [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов 3b–e, 5a,b (общая методика). Метод III. Раствор 1 ммоль хромена **1b–d** и 2 ммоль 3-амино-1*H*-1,2,4-триазола **2a–c** в 5 мл AcOH кипятят в течение 6 ч. Раствор охлаждают и выливают в 15 мл H₂O. Выпавший осадок отфильтровывают и очищают перекристаллизацией.

1-([1,2,4]Триазоло[1,5-*a*]пиримидин-6-илметил)нафталин-2-ол (3b). Выход 165 мг (60%), бесцветные кристаллы, т. пл. 236–238°C (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3200–2500 (OH), 1622, 1506, 1439, 1356, 1298, 1273,

1244, 1190, 995, 806, 781. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.45 (2H, с, CH_2); 7.25 (1H, т, $J = 7.1$, H Ar); 7.25 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar); 7.42 (1H, д. д. д, $J = 8.5$, $J = 6.9$, $J = 1.2$, H Ar); 7.73 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar); 7.77 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 8.05 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar); 8.56 (1H, с, Н-2 триазолопиримидин); 8.79 (1H, д, $J = 2.3$, Н-5 триазолопиримидин); 9.16 (1H, д, $J = 2.3$, Н-7 триазолопиримидин); 10.11 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 24.6 (CH_2); 116.5; 118.7 (CH); 123.0 (CH); 123.2 (CH); 125.2; 127.3 (CH); 128.8; 129.1 (CH); 129.3 (CH); 133.3; 135.0 (7-CH триазолопиримидин); 153.3; 154.1; 156.2 и 157.2 (2,5-CH триазолопиримидин). Найдено, %: С 69.42; Н 4.31; N 20.19. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 69.55; Н 4.38; N 20.28.

1-{{2-(Метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-6-ил}метил}нафталин-2-ол (3с). Выход 200 мг (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 220–221°C (AcOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3200–2400 (OH), 1620, 1578, 1535, 1504, 1435, 1404, 1381, 1358, 1333, 1317, 1306, 1285, 1269, 1250, 1211, 1061, 980, 816, 791, 773, 758. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.56 (3H, с, CH_3); 4.41 (2H, с, CH_2); 7.22–7.26 (2H, м, H Ar); 7.41 (1H, д. д. д, $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 0.9$, H Ar); 7.71 (1H, д, $J = 9.0$, H Ar); 7.76 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar); 8.01 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar); 8.68 (1H, д, $J = 2.3$, Н-7 триазолопиримидин); 9.04 (1H, д, $J = 2.3$, Н-5 триазолопиримидин); 10.08 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.8 (CH_3); 24.5 (CH_2); 116.5; 118.6 (CH); 123.0 (CH); 123.2 (CH); 124.5; 127.3 (CH); 128.8; 129.1 (CH); 129.3 (CH); 133.2; 134.2 (7-CH триазолопиримидин); 153.3 (C–O); 154.8 (C-3a триазолопиримидин); 156.4 (5-CH триазолопиримидин); 167.8 (C–SMe). Найдено, %: С 63.30; Н 4.44; N 17.29; S 10.02. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: С 63.34; Н 4.38; N 17.38; S 9.94.

1-{{2-(Метилсульфанил)[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-6-ил}(фенил)метил}нафталин-2-ол (3d). Выход 283 мг (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 246–248°C (DMFA–MeOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3200–2400 (OH), 1616, 1499, 1429, 1406, 1381, 1362, 1335, 1319, 1267, 1234, 1209, 1190, 970, 810, 775, 737, 702, 687. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.58 (3H, с, CH_3); 6.56 (1H, с, CHPh); 7.16 (1H, д, $J = 9.0$, H Ar); 7.19–7.31 (6H, м, H Ar); 7.36–7.40 (1H, м, H Ar); 7.77 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar); 7.80 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar); 8.06 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar); 8.65 (2H, уш. с, Н-5,7 триазолопиримидин); 9.88 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.8 (CH_3); 42.7 (CHPh); 119.0; 119.5 (CH); 123.2 (CH); 123.3 (CH); 127.0 (CH); 127.2; 127.3 (CH); 128.9 (2CH Ph); 129.0 (2CH Ph); 129.1; 129.3 (CH); 130.2 (CH); 133.5; 134.7 (7-CH триазолопиримидин); 141.6; 153.6 (C–O); 154.8 (C-3a триазолопиримидин); 157.2 (5-CH триазолопиримидин); 167.9 (C–SMe). Найдено, %: С 69.42; Н 4.49; N 13.92; S 7.95. $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: С 69.33; Н 4.55; N 14.06; S 8.05.

1-{{2-(Трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-6-ил}метил}нафталин-2-ол (3e). Выход 180 мг (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 222–224°C (MeOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3500–2800 (OH), 1628, 1585, 1543, 1501, 1439, 1354, 1280, 1192, 1161, 991, 826, 787, 752. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.49 (2H, с, CH_2); 7.23–7.27 (2H, м, H Ar); 7.41 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.72 (1H,

д, $J = 8.9$, H Ar); 7.76 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar); 8.03 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar); 8.95 (1H, с, Н-5 триазолопиримидин); 9.30 (1H, с, Н-7 триазолопиримидин); 10.11 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 24.8 (CH_2); 116.0; 118.7 (CH); 119.9 (к, $^1J_{\text{CF}} = 268.9$, CF_3); 123.0 (CH); 123.2 (CH); 127.3 (CH); 127.5; 128.8; 129.1 (CH); 129.4 (CH); 133.3; 135.9 (7-CH триазолопиримидин); 153.4; 154.3; 155.6 (к, $^2J_{\text{CF}} = 38.1$, C– CF_3); 159.5 (5-CH триазолопиримидин). Найдено, %: С 59.27; Н 3.27; N 16.14. $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 59.31; Н 3.22; N 16.27.

4,5-Диметил-2-{{7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-6-ил}метил}фенол (5a). Выход 165 мг (51%), бесцветные кристаллы, т. пл. 205–206°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3400–2800 (OH), 1620, 1531, 1447, 1420, 1385, 1300, 1246, 1207, 1188, 1142, 1080, 1007, 926, 910, 876, 779, 729. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.00 (3H, с, CH_3); 2.05 (3H, с, CH_3); 4.14 (2H, с, CH_2); 6.56 (1H, с, H Ar); 6.71 (1H, с, H Ar); 8.76 (1H, с, Н-2 триазолопиримидин); 8.90 (1H, с, Н-5 триазолопиримидин); 9.28 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 18.9 (CH_3); 19.7 (CH_3); 28.9 (CH_2); 116.8 (CH); 120.6 (к, $^1J_{\text{CF}} = 275.6$, CF_3); 122.0; 124.0; 126.9; 131.0 (CH); 131.8 (к, $^2J_{\text{CF}} = 36.2$, C– CF_3); 136.2; 153.2; 154.9; 156.3 (CH); 160.8 (CH). Найдено, %: С 56.01; Н 4.03; N 17.22. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 55.90; Н 4.07; N 17.38.

4,5-Диметил-2-{{2-(метилсульфанил)-7-(трифторметил)[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-6-ил}метил}фенол (5b). Выход 220 мг (60%), бесцветные кристаллы, т. пл. 204–206°C (MeOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3300–2800 (OH), 1612, 1526, 1512, 1458, 1402, 1383, 1364, 1300, 1279, 1204, 1146, 1074, 1020, 995, 953, 910, 866. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.99 (3H, с, CH_3); 2.06 (3H, с, CH_3); 2.65 (3H, с, SCH_3); 4.10 (2H, с, CH_2); 6.57 (1H, с, H Ar); 6.66 (1H, с, H Ar); 8.79 (1H, с, Н-5 триазолопиримидин); 9.24 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 13.9 (SCH_3); 18.8 (CH_3); 19.7 (CH_3); 28.8 (CH_2); 116.8 (CH); 120.4 (к, $^1J_{\text{CF}} = 275.6$, CF_3); 122.2; 122.9; 126.9; 130.9 (CH); 131.1 (к, $^2J_{\text{CF}} = 36.2$, C– CF_3); 136.1; 153.1; 155.6; 160.0 (CH); 168.2 (C–SMe). Найдено, %: С 52.24; Н 4.02; N 15.18; S 8.60. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: С 52.17; Н 4.10; N 15.21; S 8.70.

2-(Метилсульфанил)-5-(трифторметил)-4,5,5a,13a-тетрагидро-6H-бензо[5,6]хромено[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-5-ол (4). Смесь 0.23 г (0.83 ммоль) бензохромена **1a** и 0.13 г (1 ммоль) 3-амино-1H-1,2,4-триазола **2b** в 4 мл MeCN кипятят в течение 1.5 ч и выдерживают при комнатной температуре в течение 2 сут. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeCN. Выход 71 мг (22%), бесцветные кристаллы, т. пл. 260–262°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3300–2800 (OH), 1636, 1605, 1551, 1400, 1354, 1296, 1254, 1219, 1196, 1169, 1126, 1080, 980, 957, 891, 806, 752. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.44 (3H, с, CH_3); 3.11–3.15 (1H, м, 5a-CH); 3.33–3.36 (1H, м, CH_2); 3.44 (1H, д. д, $J = 18.1$, $J = 7.8$, CH_2); 6.08 (1H, д, $J = 3.2$, 13a-CH); 7.08 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar); 7.32 (1H, с, NH); 7.39 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.53 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.70 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar); 7.84 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 9.02 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 13.9 (CH_3);

20.4 (CH₂); 33.5 (5a-CH); 78.0 (13a-CH); 82.6 (κ, ²J = 29.6, C-5); 113.0; 118.6 (CH); 122.4 (CH); 124.4 (CH); 124.5 (κ, ¹J_{CF} = 288.9, CF₃); 127.4 (CH); 128.1 (CH); 129.0 (CH); 129.6; 132.3; 149.6; 152.9 (C–O); 160.1 (C–SMe). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д.: –80.2 (с, CF₃). Найдено, %: С 53.10; Н 3.66; N 13.62; S 7.92. C₁₈H₁₅F₃N₄O₂S. Вычислено, %: С 52.94; Н 3.70; N 13.72; S 7.85.

1-{{2-(Метилсульфанил)-5-(трифторметил)[1,2,4]-триазоло[1,5-а]пиримидин-6-ил}метил}нафталин-2-ол (3f). Смесь 0.4 г (1.44 ммоль) бензохромена **1a** и 0.47 г (3.62 ммоль) 3-амино-1H-1,2,4-триазола **2b** в 10 мл MeCN кипятят в течение 24 ч и выдерживают при 0°C в течение 12 ч. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeCN. Выход 305 мг (54%), бесцветные кристаллы, т. пл. 269–272°C (с разл.). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3300–2700 (ОН), 1628, 1585, 1508, 1439, 1420, 1369, 1304, 1269, 1192, 1123, 1069, 1034, 991, 980, 914, 856, 810, 775, 752. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.52 (3H, с, SCH₃); 4.50 (2H, с, CH₂); 7.26–7.30 (2H, м, H Ar); 7.38 (1H, т, J = 7.2, H Ar); 7.60 (1H, д, J = 8.4, H Ar); 7.82–7.86 (2H, м, H Ar); 7.92 (1H, с, H триазолопиримидин); 10.11 (1H, с, ОН). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (J, Гц): 13.8 (CH₃); 23.4 (CH₂); 112.7; 118.7 (CH); 121.1; 121.6 (κ, ¹J_{CF} = 275.6, CF₃); 122.7 (CH); 123.3 (CH); 127.6 (CH); 128.8; 129.2 (CH); 130.1 (CH); 133.4; 136.1 (7-CH триазолопиримидин); 148.7 (κ, ²J_{CF} = 34.3, C–CF₃); 153.4 (C–O); 154.2 (C-3a триазолопиримидин); 170.4 (C–SMe). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д.: –64.9 (с, CF₃). Найдено, %: С 55.44; Н 3.31; N 14.29; S 8.11. C₁₈H₁₃F₃N₄OS. Вычислено, %: С 55.38; Н 3.36; N 14.35; S 8.21.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ¹H и ¹³C всех полученных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российской государственной программы «Исследования и разработки с привлечением государственного финансирования» на 2013–2022 гг. (грант 22-13-00253) с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования Самарского государственного технического университета «Исследование физико-химических свойств веществ и материалов».

Список литературы

- (a) Oukoloff, K.; Lucero, B.; Francisco, K. R.; Brunden, K. R.; Ballatore, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *165*, 332. (b) Pinheiro, S.; Pinheiro, E. M. C.; Muri, E. M. F.; Pessôa, J. C.; Cadorini, M. A.; Greco, S. J. *Med. Chem. Res.* **2020**, *29*, 1751.

- Salas, J. M.; Romero, M. A.; Sánchez, M. P.; Quirós, M. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *193–195*, 1119.
- (a) Fischer, G. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2019**, *128*, 1. (b) Fischer, G. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2007**, *95*, 143. (c) Fischer, G. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1993**, *57*, 81. (d) Mohamed, A. M.; El-Sayed, W. A.; Ibrahim, A. A.; Abdel-Hafez, N. A.; Ali, K. A. K.; Mohamed, S. F. *Org. Prep. Proced. Int.* **2021**, *53*, 211. (e) Fizer, M.; Slivka, M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 155. (f) Salem, M. A.; Behalo, M. S.; Khidre, R. E. *Mini-Rev. Org. Chem.* **2021**, *18*, 1134.
- Krasovsky, A. L.; Moiseev, A. M.; Nenajdenko, V. G.; Balenkova, E. S. *Synthesis* **2002**, 901.
- (a) Popova, Yu. V.; Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 599. (b) Popova, Yu. V.; Sakhnenko, D. V.; Arbuzova, I. V.; Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 803. (c) Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 1121. (d) Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Korzhenko, K. S.; Demidov, O. P.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, *57*, 305. (e) Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Korzhenko, K. S.; Demidov, O. P.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, *57*, 588. (f) Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Popova, Yu. V.; Semenova, I. A.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 1012.
- Guerret, P.; Jacquier, R.; Maury, G. *J. Heterocycl. Chem.* **1971**, *8*, 643.
- (a) Ashry, El. S. H. El.; Nadeem, S.; Shah, M. R.; El Kilany, Y. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2010**, *101*, 161. (b) Cameron, M.; Foster, B. S.; Lynch, J. E.; Shi, Y.-J.; Dolling, U.-H. *Org. Process Res. Dev.* **2006**, *10*, 398.
- (a) Nenajdenko, V. G.; Sanin, A. V.; Balenkova, E. S. *Russ. Chem. Rev.* **1999**, *68*, 437. (b) Krasovsky, A. L.; Nenajdenko, V. G.; Balenkova, E. S. *Synthesis* **2002**, 1379.
- (a) Zanatta, N.; Madruga, C. C.; Marisco, P. C.; da Rosa, L. S.; da Silva, F. M.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *J. Heterocycl. Chem.* **2010**, *47*, 1234. (b) Chauhan, M. S.; McKinnon, D. M. *Can. J. Chem.* **1981**, *59*, 2223. (c) Kanth, S. R.; Reddy, G. V.; Maitraie, D.; Narsaiah, B.; Rao, P. S.; Kumar, K. R.; Sridhar, B. *J. Fluorine Chem.* **2006**, *127*, 1211.
- (a) Emelina, E. E.; Petrov, A. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, *45*, 417. (b) Emelina, E. E.; Petrov, A. A.; Selivanov, S. I.; Filyukov, D. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 251.
- Ryabukhin, S. V.; Naumchik, V. S.; Grygorenko, O. O.; Tolmachev, A. A. *J. Heterocycl. Chem.* **2012**, *49*, 1147.
- (a) Künstlinger, M.; Breitmaier, E. *Synthesis* **1983**, 44. (b) Kleinpeter, E.; Borsdorf, R.; Fischer, G.; Hofmann, H.-J. *J. Prakt. Chem.* **1972**, *314*, 515.
- (a) Lukashenko, A. V.; Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1517. (b) Lukashenko, A. V.; Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 711.