

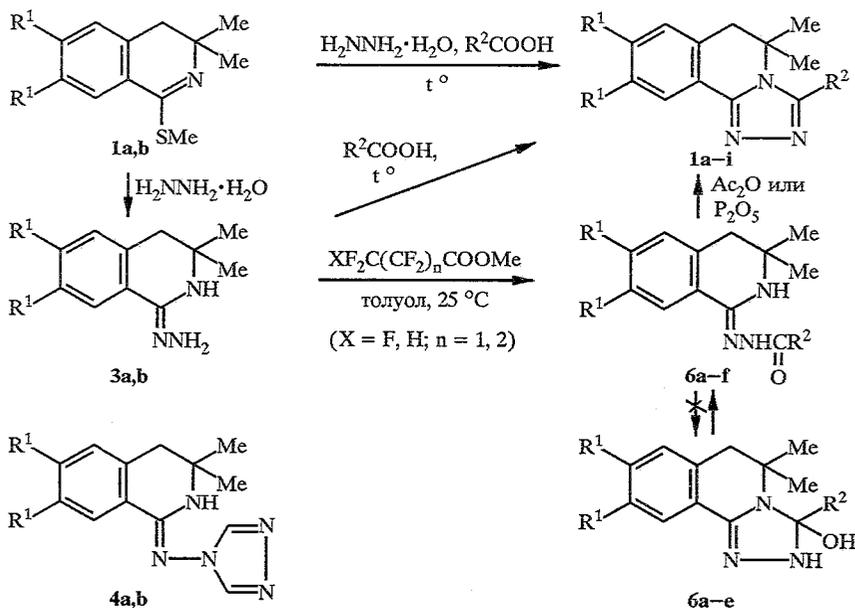
В. А. Глушков, Ю. В. Шкляев, О. А. Майорова,
Г. А. Постаногова, Е. В. Фешина

ИССЛЕДОВАНИЕ ПУТЕЙ СИНТЕЗА
5,5-ДИАЛКИЛ-3-ПЕРФТОРАЛКИЛ-5,6-ДИГИДРО-1,2,4-
ТРИАЗОЛО[3,4-*a*]ИЗОХИНОЛИНОВ

Взаимодействием замещенных 1-метилтио-3,4-дигидроизохинолинов с гидразингидратом и трифторуксусной кислотой получены замещенные 3-трифторметил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолины. Соответствующие 3-перфторалкилпроизводные образуются при дегидратации 2-(3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолил-1)гидразидов перфторкарбонных кислот.

Ключевые слова: гидразиды, гидразоны, изохинолин, 1,2,4-триазоло[3,4-*a*]-изохинолин, перфторкарбонные кислоты и их эфиры.

Конденсированные производные хинолина и изохинолина, замещенные перфторалкильными группами, весьма перспективны в плане создания новых биологически активных соединений [1, 2]. Ранее нами был описан метод синтеза 3-метил- и 3-арил-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолинов [3]. В данной статье мы рассматриваем пути получения триазоло[3,4-*a*]изохинолинов (1а—е), содержащих в положении 3 перфторалкильную группу $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_n$, где $n = 0, 1, 2$. Упомянутые соединения представляют интерес, поскольку они являются изостерами 1,2,4-триазоло[3,4-*a*]фталазинов — известных агонистов бенздиазепиновых рецепторов [4]. Для сравнения физико-химических свойств нами синтезированы также незамещенные в положении 3 триазоло[3,4-*a*]изохинолины (1f, g), а также 3-алкилзамещенные (1h, i).



1 а $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{CF}_3$; б $R^1 = \text{OMe}$, $R^2 = \text{CF}_3$; с $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{C}_2\text{F}_5$; д $R^1 = \text{OMe}$, $R^2 = \text{C}_2\text{F}_5$;
е $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{C}_3\text{F}_7$; ф $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$; г $R^1 = \text{OMe}$, $R^2 = \text{H}$; h $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Me}$; i $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Et}$;
2—4 а $R^1 = \text{H}$, б $R^1 = \text{OMe}$; 6 а $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Et}$; б $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{C}_2\text{F}_5$; с $R^1 = \text{OMe}$, $R^2 = \text{C}_2\text{F}_5$;
д $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{C}_3\text{F}_7$; е $R^1 = \text{OMe}$, $R^2 = \text{C}_3\text{F}_7$; ф $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$

Реакция гетерилгидразинов с карбоновыми кислотами либо их производными — классический метод получения конденсированных триазологетаренов [5]. Нагревание амидразонов в карбоновых кислотах (способ А) гладко дает триазоло[3,4-*a*]изохинолины для уксусной, пропионовой и трифторуксусной кислот (см. табл. 1; соединение 1h описано ранее [3]). Поскольку известно, что тиоэфиры 2a,b легко реагируют с аминами в среде уксусной кислоты [6], нами был разработан также однореакторный способ получения соединений 1a,b,h непосредственным взаимодействием тиоэфиров 1a,b, гидразингидрата и соответствующей кислоты при кипячении (способ Б); соединения 1a,b,h при этом получаются достаточно чистые, но с меньшими выходами (табл. 1).

Можно было ожидать, что взаимодействие амидразонов 3a,b с муравьиной кислотой пройдет гладко и даст соединения 1f,g. Однако реакция 99% HCOOH с 3a как при комнатной температуре, так и при кипячении (1—5 ч) приводит к олигомерным продуктам и азину 3,3-диметил-3,4-дигидроизокарбостирила (4), описанному ранее [7]. Очевидно, в данном случае имеет место диспропорционирование гетерилгидразона до азина и гидразингидрата под действием муравьиной кислоты, как это возможно для данного типа соединений [5]. Нами была предпринята попытка получения соединения 1f через тиоэфир 1a и формилгидразин, но реакция этих веществ в кипящем метаноле дает опять-таки преимущественно азин 4, а повышение температуры (проведение реакции в кипящем *o*-дихлорбензоле), как и можно было ожидать, ведет к самоконденсации формилгидразина и выделению с умеренным выходом (30%) соединения 4a, которое было получено встречным синтезом с выходом 90% кипячением тиоэфира 1a и 4-амино-1,2,4-триазола в ледяной уксусной кислоте в течение 2 ч.

Попытка введения в реакцию муравьиной кислоты в условиях способа А привела к получению смеси полимерных и олигомерных продуктов, соединения 1f и соответствующего димера — бис-1,4-(3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолил-1)-1,2,4,5-тетрагидротетразина (5), выделить который в чистом виде не удалось. Димер 5 был идентифицирован по масс-спектру (M^+ 398) как примесь в недостаточно очищенных образцах соединения 1f. Образование подобного димера ранее было описано для реакции ортомуравьиного эфира с солянокислым фенилгидразином [8]. Причина аномального поведения муравьиной кислоты с амидразами 3a,b, по-видимому, заключается, с одной стороны, в ее повышенной (в сравнении с уксусной) кислотности и, с другой стороны, в бифункциональности и двойственной реакционной способности.

В отличие от самой муравьиной кислоты ее производные реагируют с амидразами 3a,b без аномалий. Так, кипячение амидразонов 3a,b в избытке этилортоформиата в течение 1—2 ч (способ В) гладко приводит к не замещенным при С-3 триазоло[3,4-*a*]изохинолинам (1f,g) (табл. 1). К такому же результату приводит и экзотермичная реакция амидразона 3a со смешанным ангидридом муравьиной и уксусной кислот согласно методу [3].

Попытка распространить способ Б на перфторпропионовую кислоту дала смесь гидразидов 6b,c и целевых триазоло[3,4-*a*]изохинолинов 1b,c в соотношении ~2 : 1 (по данным спектров ЯМР 1H). Для получения соединений 6b,c в чистом виде мы воспользовались реакцией гидразонов 2a,b с метиловыми эфирами перфторкарбоновых кислот, поскольку известно, что последние легко реагируют с аминами уже при комнатной температуре [9]. Действительно, взаимодействие метилового эфира перфторпропионовой кислоты с амидразами 3a,b (толуол, 20 °С, 12 ч) дает чистые гидразиды 6b,c, циклизующиеся в соединения 1c,d при кипячении в уксусном ангидриде (способ Г).

Физико-химические характеристики соединений 1, 4, 6

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С (растворитель для кристаллизации)	Выход, % (метод)
		С	Н	N		
1a	C ₁₃ H ₁₂ F ₃ N ₃	58.39	4.65	15.69	175—177 (этанол)	54 (А) 82 (Б)
		58.42	4.53	15.72		
1b	C ₁₅ H ₁₆ F ₃ N ₃ O ₂	63.40	5.78	14.48	209—210 (этанол)	35 (А) 79 (Б)
		63.15	5.65	14.73		
1c	C ₁₄ H ₁₂ F ₅ N ₃	53.32	3.96	13.28	178—181 (этанол + Н ₂ O)	80 (А) 75 (Г)
		53.00	3.81	13.24		
1d	C ₁₆ H ₁₆ F ₅ N ₃ O ₂	50.82	4.55	11.17	193—196 (этанол)	75 (А) 77 (Г)
		50.93	4.27	11.14		
1e	C ₁₅ H ₁₂ F ₇ N ₃	40.25	3.46	11.58	171—175 (гексан—СН ₂ Сl ₂)	32 (Д)
		40.06	3.29	11.44		
1f	C ₁₂ H ₁₃ N ₃	72.58	7.01	20.98	115—117 (этилацетат—гексан)	60 (В)
		72.34	6.57	21.09		
1g	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O	65.03	6.56	16.37	191—193 (диоксан—гексан)	64 (В)
		64.85	6.61	16.20		
1i	C ₁₄ H ₁₇ N ₃	74.11	7.78	18.68	155—157 (этилацетат—гексан)	44 (А)
		73.97	7.54	18.47		
4a	C ₁₃ H ₁₅ N ₅	64.82	6.09	29.26	270—274 (этанол)	90
		64.71	6.27	29.02		
4b	C ₁₅ H ₁₉ N ₅ O ₃	59.58	6.21	23.10	277—279 (СНCl ₃ —пропанол-2)	66
		59.79	6.35	23.24		
6a	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O	68.34	8.10	17.11	169—171 (диоксан—пропанол-2)	85
		68.54	7.81	17.13		
6b	C ₁₄ H ₁₄ F ₅ N ₃ O	51.84	4.20	12.73	162—164 (толуол)	77
		51.70	4.34	12.92		
6c	C ₁₆ H ₁₈ F ₅ N ₃ O ₃	48.49	4.50	10.52	143—145 (бензол)	84
		48.61	4.59	10.63		
6d	C ₁₅ H ₁₄ F ₇ N ₃ O	46.74	3.89	11.17	155—157 (этанол)	55
		46.76	3.66	10.91		
6e	C ₁₇ H ₁₈ F ₇ N ₃ O ₃	46.02	4.42	9.28	209—210 (бензол)	74
		45.85	4.07	9.44		
6f	C ₁₄ H ₁₅ F ₄ N ₃ O	53.38	4.66	13.41	177—179 (толуол)	68
		53.35	4.79	13.33		

Подобным же образом реагирует с амидразонами 3a,b и метиловый эфир перфтормасляной кислоты, но дальнейшая дегидратация образующихся гидразидов 6d,e под действием As₂O уже не удается, а проходит только под действием P₂O₅ (способ Д). Имеющиеся в литературе данные [10] говорят о том, что при увеличении перфторалкильного радикала до C₃F₇ и выше соединения 6d,e могут существовать в циклической форме (см. схему). Для выяснения этого вопроса были записаны ИК и ЯМР спектры соединений 6a—f.

В ИК спектрах не замещенных в положении 3 триазоло[3,4-а]изохинолинов 1f,g проявляются полосы валентных колебаний групп (=C—N) 3090—3130 см⁻¹.

Группы NH в ИК спектрах гидразидов (6a—f), снятых в вазелиновом масле, проявляются в виде широких полос 3260—3080 см⁻¹; в растворе СНCl₃ у соединения 6d — две полосы: 3350 и 3310 см⁻¹. Полосы карбонильных групп 1650—1660 см⁻¹ обладают малой интенсивностью вследствие образования межмолекулярных водородных связей.

Спектральные характеристики соединений 1, 4, 6

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР 1H, δ , м. д.				
		(Me) ₂	CH ₂ , с	8(10)-H	5,6,7(7,8,9)-H	другие протоны
1	2	3	4	5	6	7
1a	1605, 1580, 1535, 1490, 1335, 1295, 1265, 1240, 1215, 1190, 1175, 1150, 1125, 1090, 1050, 1030, 980, 960	1.54	3.08	8.11 м	7.15—7.42 (3H, м)	—
1b	1600, 1595, 1530, 1330, 1265, 1255, 1235, 1225, 1180, 1125, 1075, 1045, 1000, 980, 955, 940, 925	1.55	3.00	7.65 с	6.64	3.89 (3H, с, OMe); 3.91 (3H, с, OMe)
		1.58*	3.15*	7.55* с	6.95* (1H, с, 7-H)	3.88* (3H, с, OMe); 3.90* (3H, с, OMe)
1c	1575, 1535, 1260, 1230, 1180, 1140, 1100, 1060, 1005, 955, 780 (сл.), 760, 740, 660, 635, 560	1.57	3.09	8.00 м	7.16—7.32 (3H, м)	—
1d	1605, 1540, 1310, 1280, 1270, 1235 (с), 1180, 1125, 1065, 1020, 955, 875, 825	1.56	3.01	7.64 с	6,71 (1H, с, 7-H)	3.88 (3H, с, OMe); 3.90 (3H, с, OMe)
1e	1600, 1530, 1275, 1250, 1225, 1175, 1120, 1050, 990, 975, 960, 885, 860	1.57	3.08	8.17 м	7.21—7.44 (3H, м)	—
1f	3110, 3090, 1600, 1570, 1570, 1535, 1490, 1315, 1270, 1225, 1210, 1200, 1190, 1170, 1155, 1135, 1105, 1060, 1030, 1000, 960	1.46	2.95	8.06 м	7.23—7.35 (3H, м)	8.24 (1H, с, —CH=)
1g	3130, 1605, 1580, 1540, 1480, 1275, 1250, 1230, 1215, 1190, 1165, 1140, 1120, 1050, 1000, 975	1.48	2.91	7.60 с	6.69 (1H, с, 7-H)	3.86 (3H, с, OMe); 3.90 (3H, с, OMe); 8.17 (1H, с, —CH=)
1i	1630, 1610, 1520, 1310, 1280, 1240, 1215, 1170, 1160, 1125, 1095, 1075, 1060, 1040, 975, 765, 735, 565	1.52	2.97	8.07 м	7.26—7.34 (3H, м)	1.42 (1H, т, CH ₃); 2.89 (2H, кв, CH ₂)

1	2	3	4	5	6	7
4a	3160–3200 (ш.), 3100, 1620, 1595, 1565, 1500, 1305, 1250, 1200, 1175, 1065, 980, 950, 975	1.13	2.83	8.02 д	7.27–7.47 (3H, м)	7.03 (1H, с, NH); 8.02 (2H, с, —CH=)
4b	3200 (ш.), 1660, 1600, 1515, 1260, 1225, 1190, 1165, 1145, 1085 (с), 1040, 1005, 965, 880, 840, 825, 805	1.25	2.78	7.52	6.60 (1H, с, 5-H)	3.85 (6H, с, OMe); 7.10 (1H, с, NH); 8.08 (2H, с, —CH=)
6a	3230–3270 (ш.), 1650, 1605, 1280, 1250, 1235, 1170, 1150, 1080, 1035	1.13	2.72	7.93 м	6.98–7.31 (3H, м)	1.07 (3H, т, Me); 2.13 (2H, к, CH ₂); 6.36 (1H, уш. с, 2-NH); 9.61 (1H, уш. с, α-NH)
6b	3180–3110 (ш.), 1660, 1615, 1595, 1535, 1335, 1310, 1255, 1230, 1180, 1140, 1000, 950, 900	1.26	2.82	8.20 м	7.01–7.28 (4H, м, 5,6,7-H +α-NH)	6.45 (1H, уш. с, 2-NH)
6c	3200–3110 (ш.), 1660, 1605, 1540, 1310, 1265, 1235, 1180, 1130, 1115, 1070, 1025, 955, 875	1.31	2.95	7.62 с	6.68 с (1H, 5-H)	3.90 (6H, с, OMe); 7.08 (1H, с, 2-NH); 8.80 (1H, уш. с, α-NH)
6d	3200–3100 (ш.), 1655 (сл.), 1600, 1535, 1280, 1255, 1225 (с), 1175, 1135, 1120, 1050, 995, 980, 960, 885, 865, 840	1.37*	3.00*	8.15*	7.32–7.60* (5H, м, 5,6,7-H + 2NH)	—
6e	3340, 3345 (пл.), 1650 (сл.), 1600, 1550, 1520, 1230, 1210, 1170, 1140, 1110, 1050, 1010, 980, 870	1.32	2.81	7.38	6.64 (1H, с, 5-H)	3.86 (3H, с, OMe); 3.89 (3H, с, OMe); 7.01 (1H, уш. с, 2-NH); 7.29 (1H, с, α-NH)
		1.37*	3.00*	8.15 д	6.90 (1H, с, 5-H)	3.88* (6H, с, OMe); 7.33* и 7.38* (две NH)
6f	3260–3080 (ш.), 1660, 1600, 1530, 1325, 1300, 1240, 1220, 1165, 1115, 1100, 1075, 1040, 980, 965, 920, 900, 840, 800, 780, 725	1.32	2.87	7.95	7.20–7.61 (4H, м, 5,6,7-H+2-NH)	5.47; 6.14 и 6.81 (1H, три т, CF ₂ H)

* Спектр снят в DMSO-d₆.

В спектрах ЯМР ^1H гидразидов 6a—f сигналы групп 2-NH находятся при 6.36—7.40 м. д. в CHCl_3 и 7.01—7.33 м. д. в DMSO-d_6 (табл. 2), т. е. попадают в область резонанса ароматических протонов, что затрудняет их отнесение. То же можно сказать и о сигналах групп $\alpha\text{-NH}$: сильно уширенные синглеты 7.29—9.61 м. д. в CHCl_3 и синглеты 7.38—7.60 м. д. в DMSO-d_6 . Из данных литературы известно, что для циклических форм перфторзамещенных гидразидов типа 6 сигналы групп OH также находятся в области 7.0—7.3 м. д. [11]. Единственным аргументом в пользу ациклической формы 6d,e из данных ЯМР ^1H является отсутствие у соединений 6d,e слабopольного сдвига на 0.2—0.4 м. д. сигнала *гем*-диметильных групп, который наблюдается у всех триазолов с перфторалкильным радикалом — 1.54—1.58 м. д. у веществ 1a—e против 1.13—1.37 м. д. у (6a—f). Такой же слабopольный сдвиг (до 1.52 м. д.) имеется и в спектре ЯМР ^1H триазола с этильной группой 1i, что говорит об общем характере дезэкранирования *гем*-диметильных групп алкильным либо перфторалкильным радикалом в положении 3 триазоло [3,4-*a*]изохинолина.

На наш взгляд, ИК и спектры ЯМР ^1H соединений 6d,e не дают возможности однозначно сделать выбор между циклической и ациклической формами этих соединений. Для выяснения этого вопроса была проведена реакция гидразона 3a с метиловым эфиром 2,2,3,3-тетрафторпропионовой кислоты и записан спектр ЯМР ^1H образующегося соединения 6a. В случае циклической формы должно было бы наблюдаться расщепление триплетов концевго протона, обусловленное наличием двух энантиомеров циклической формы соединения 6f. Но поскольку такого расщепления в спектре ЯМР ^1H 6f (при 80 МГц) не наблюдалось, мы приписываем гидразидам 6d,e, f ациклическую форму.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборах Tesla BS-587A (80 МГц) и Bruker WM-250 (250 МГц) (соединения 2f, 6d,e), внутренний стандарт ГМДС. ИК спектры сняты на приборе UR-20 в вазелиновом масле. Масс-спектры соединений 1a,f,g, 4a, 6d получены на приборе Hitachi M-80 с прямым вводом образца в ионный источник, ионизирующее напряжение 70 эВ. Контроль за ходом реакций проводили методом ТСХ на пластинках Silufol в системе хлороформ—ацетон, 9 : 1, проявление в 2% растворе хлоранила в толуоле (соединения 1f,g,2,3,4,6a) либо в концентрированной серной кислоте (соединения 1a—e,h,i, 6b—f).

5,5-Диметил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин (1f). В. Кипятят 3 ч под аргоном 2.0 г (10.6 ммоль) гидразона 3a [3] в 3.2 мл (19 ммоль) ортомуравьиного эфира, разбавляют 1.5 мл гексана, выпавший осадок промывают гексаном и кристаллизуют. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): M^+ 199 (5); $[M-\text{CH}_3]$: 184 (100); 171 (5); 158 (9); 142 (15); 128 (19); 116 (25); 103 (10); 90 (16). Аналогично получают соединение 1g, масс-спектр: M^+ 259 (100); $[M^+-\text{CH}_3]$: 244 (54); 228 (25); 216 (15); 199 (18); 184 (20); 171 (15); 160 (15); 149 (16); 136 (18); 123 (23); 111 (32).

5,5-Диметил-3-этил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин (1i). Г. Кипятят 2 ч 1 г (4.1 ммоль) гидразида 6a с 5 мл уксусного ангидрида, охлаждают, выливают в 40 мл воды, нейтрализуют NaHCO_3 до pH ~7, экстрагируют хлороформом (3 × 10 мл), сушат Na_2SO_4 , растворитель отгоняют, остаток кристаллизуют, получают 0.41 г (44%) соединения 1i. Аналогично по способу Г из гидразидов 6b,c получают соединения 1c,d.

5,5-Диметил-3-трифторметил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин (1a). А. Кипятят 1.93 г (10 ммоль) гидразона 3a в 5 мл CF_3COOH 1 ч, охлаждают, добавляют 30 мл воды и NaHCO_3 до pH ~7, выпавший осадок отделяют, сушат и кристаллизуют. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): M^+ 266 (100); $[M^+-1]$ 265 (40); 250 (50); 230 (15).

Б. К 2.08 г (10 ммоль) тиозфира 2a добавляют 0.55 мл (10 ммоль) гидразингидрата и по каплям 3 мл CF_3COOH . После бурного выделения MeSH (!) кипятят 1 ч, охлаждают и выделяют продукт как в способе А. Аналогично получают соединение 1b.

5,5-Диметил-3-перфторпропионил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин (1с). А. Кипятят 1 г (5.3 ммоль) гидразона 3а в 1.5 мл перфторпропионовой кислоты 2 ч, охлаждают, выливают в 25 мл воды, добавляют NaHCO₃ до pH 7, экстрагируют CHCl₃, сушат MgSO₄, остаток после отгонки растворителя кристаллизуют из водного этанола, получают 1.35 г (80%) соединения 1с, т. пл. 178—181 °С. Аналогично получают соединение 1d.

3,3-Диметил-1-пропионилгидразоно-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (6а). Получают ацилированием (0—5 °С) 1 г (5.3 ммоль) гидразона 3а, растворенного в 5 мл пиридина, 0.93 г (0.87 мл, 10 ммоль) пропионилхлорида в 20 мл эфира. Через 12 ч выпавший осадок отделяют, промывают водой, сушат и кристаллизуют.

3,3-Диметил-1-перфторбутирилгидразоно-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (6d). Смешивают 1.93 г (10 ммоль) гидразона 3а с 1.6 мл (10 ммоль) метилового эфира перфтормасляной кислоты в 8 мл толуола, через 12 ч выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают. Масс-спектр: M⁺ 385 (29); [M⁺-CH₃]: 370 (31); 216 (77); 188 (95); 173 (53); 169 (80); 158 (64); 14 (90); 143 (45); 130 (35); 117 (42); 116 (100); 115 (68); 89 (62); 69 (98). Аналогично получают соединения 6b,c,e,f.

5,5-Диметил-3-перфторбутирил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин (1е). Д. Кипятят 0.39 г (1 ммоль) гидразида 6d в 15 мл CH₂Cl₂ над 2.5 г P₂O₅ 0.5 ч, декантируют, отгоняют растворитель, остаток обрабатывают водой и NaHCO₃, отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают. Получают 0.12 г (32%) соединения 1е.

3,3-Диметил-1-(1,2,4-триазолил-4-амино)-3,4-дигидроизохинолин (4а). Кипятят 2.08 г (10 ммоль) тиоэфира 2а с 1.20 г (20 ммоль) формилгидразина в 5 мл *o*-дихлорбензола 4 ч, отгоняют растворитель, остаток обрабатывают 2 мл бензола, отфильтровывают и кристаллизуют, получают 0.72 г (30%) соединения 4а. Масс-спектр: M⁺ 241 (43); 226 (8); 171 (32); 158 (11); 144 (100); 130 (12); 116 (48); 103 (8); 90 (15).

Кипятят 2.08 г (10 ммоль) тиоэфира 2а с 0.84 г (10 ммоль) 4-амино-1,2,4-триазола в 20 мл ледяной CH₃COOH 2 ч, охлаждают, выливают в воду, добавляют NaHCO₃ до pH ~7, выпавший осадок отделяют и кристаллизуют, получают 2.16 г (90%) соединения 4а. Аналогично из тиоэфира 2b получают соединение 4b.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. Исикава, Е. Кобаяси, *Фтор. Химия и применение*, Мир, Москва, 1982, 227.
2. M. Richter, G. Seitz, *Arch. Pharm.*, 326, 427 (1993).
3. Б. Б. Александров, В. А. Глушков, Е. Н. Глушкова, А. А. Горбунов, В. С. Шкляев, Ю. В. Шкляев, *ХГС*, № 4, 511 (1994).
4. E. D. Cox, J. M. Cook, *Chem. Rev.*, 95, 1797 (1995).
5. Э. М. Гизатуллина, В. Г. Карцев, *ХГС*, № 12, 1587 (1993).
6. Ю. В. Шкляев, В. А. Глушков, Н. Б. Белогуб, И. Л. Мисюра, *ХГС*, № 6, 800 (1996).
7. В. И. Сокол, М. А. Рябов, Н. Ю. Меркурьева, В. В. Давыдов, Ю. В. Шкляев, В. А. Глушков, Б. Е. Зайцев, *Изв. РАН. Сер. хим.*, № 12, 2468 (1995).
8. C. Runti, C. Nisi, *J. Med. Chem.*, 7, 814 (1964); *C. A.*, 62, 6476b (1965).
9. D. Xu, K. Prasad, O. Repic, T. J. Blacklock, *Tetrah. Lett.*, 36, 7357 (1995).
10. П. Н. Кондратьев, З. Э. Скрыбина, В. И. Салоутин, Л. М. Халилов, *ЖОРХ*, 28, № 7, 1380 (1992).
11. А. В. Санин, В. Г. Ненайденко, В. С. Кузьмин, Е. С. Баленкова, *ХГС*, № 5, 634 (1998).

Институт технической химии УрО РАН,
Пермь 614000, Россия
e-mail: cheminst@mptm.ru

Поступило в редакцию 17.12.98