

Особенности алкилирования 5-аминозамещенных тетразола[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-онов алкилгалогенидами

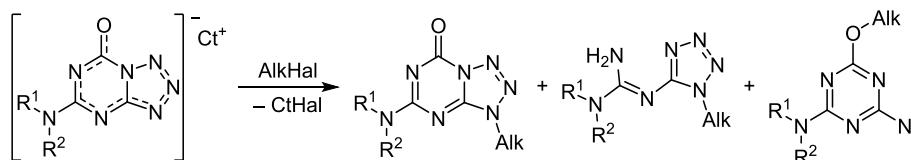
Виктор Е. Парфенов¹, Владимир В. Бахарев^{1*}, Александр А. Гидаспов¹,
Андрей К. Ширяев¹, Павел А. Слепухин^{2,3}

¹ Самарский государственный технический университет,
ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия; e-mail: knilsstu@gmail.com

² Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
ул. С. Ковалевской, 22 / ул. Академическая, 20, Екатеринбург 620219, Россия
e-mail: slepukhin@ios.uran.ru

³ Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия

Поступило 2.08.2016
Принято после доработки 9.10.2016



Представлены результаты исследований по алкилированию конденсированной системы тетразола[1,5-*a*][1,3,5]триазина. Приведены результаты квантово-химических расчетов реакции 5-(диметиламино)тетразола[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-она с этилбромидом. Реакции 5-аминозамещенных тетразола[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-онов с этил-, бутил- и аллилгалогенидами приводят к образованию продуктов алкилирования по атому азота N-3 циклической системы – 3-алкил-5-аминозамещенных тетразола[1,5-*a*]-[1,3,5]триазин-7(3*H*)-онов – и продуктов алкилирования по экзоциклическому атому кислорода с раскрытием цикла тетразола – 2-аминозамещенных 4-азидо-6-алкокси-1,3,5-триазинов. Кроме того, в продукте алкилирования по атому азота N-3 цикла протекает гидролитический распад цикла 1,3,5-триазина с элиминированием карбонильной функции и образованием *N*-(1-алкил-1*H*-тетразол-5-ил)-*N'*-алкил- и *N*-(1-алкил-1*H*-тетразол-5-ил)-*N,N'*-диалкилгуанидинов.

Ключевые слова: 4-азидо-2-амино-6-алкокси-1,3,5-триазины, 3-алкил-5-аминотетразола[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-оны, *N*-(1-алкил-1*H*-тетразол-5-ил)-*N'*-алкилгуанидины, *N*-(1-алкил-1*H*-тетразол-5-ил)-*N,N'*-диалкилгуанидины, тетразола[1,5-*a*][1,3,5]триазины, алкилирование, раскрытие цикла 1,3,5-триазина.

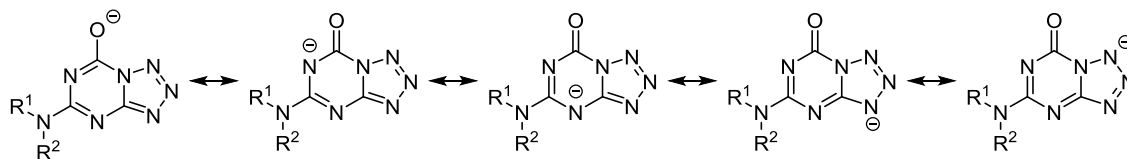
За последние годы в ряду аналогов природных нуклеозидов получено множество перспективных противоопухолевых, противовирусных и антибактериальных агентов.¹ При использовании аза- или дезаза-аналогов природных гетероциклов возможно получение аномальных по гетероциклическому фрагменту нуклеозидов, тогда как применение в качестве алкилирующего агента аналогов природных углеводов, в том числе и ациклических, дает выход на аномальные по углеводному фрагменту производные.²

Для получения аномальных нуклеозидов используется два подхода: синтеза, основанные на достройке гетероциклического фрагмента уже сформированного нуклеозида,³ и синтеза, основанные на формировании нуклеозидной связи C–N. Одним из наиболее удобных методов формирования нуклеозидной связи C–N является алкилирование полиазотистых гетероцикличе-

ских систем. Однако применение этого метода осложняется полиидентной природой анионов этих соединений и очень редко приводит к образованию одного изомера, – как правило, образуется несколько изомеров.² В случае достаточно сложных систем, имеющих несколько реакционных центров, предварительно проводят квантово-химические расчеты и пробное алкилирование с использованием модельного алкилируемого соединения.

Система тетразола[1,5-*a*][1,3,5]триазина является 5,8-диаза-аналогом пурина и поэтому представляет интерес как базовая структура для дизайна биологически активных соединений и эффективных лигандов для получения активных палладиевых катализаторов реакций кросс-сочетания в водных средах.⁴ Для изучения подходов к синтезу аномальных нуклеозидов, построенных на основе конденсированной системы

Схема 1



5-аминозамещенного тетразола-1,3,5-триазин-7-она, являющегося 5,8-диаза-аналогом гуанина, нами исследовано алкилирование солей 5-аминозамещенных тетразола-[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-онов и проведены квантово-химические расчеты реакции алкилирования.

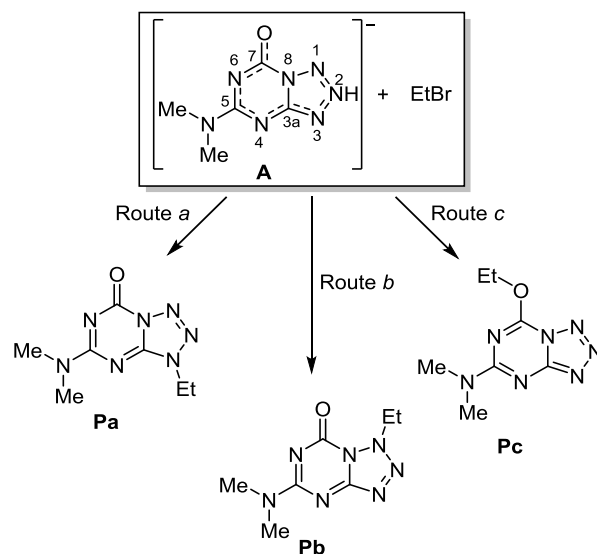
В литературе описано несколько примеров алкилирования и арилирования конденсированных тетразолазиновых систем. Арилирование тетразола[1,5-*a*]пиридинов и тетразола-[1,5-*a*]изохинолинов тетрафторборатом дифенилиодония приводит к образованию соответственно 1- и 2-арилпроизводных, в то время как в случае тетразолахинолинов образуется смесь 1- и 2-изомеров.⁵ Алкилирование тетразола[1,5-*a*]пиридинов, тетразола-[1,5-*a*]- и тетразола[1,5-*b*]изохинолинов, а также тетразола[1,5-*a*]хинолинов диметилсульфатом, метилиодидом, тетрафторборатами триметил- или триэтилоксония приводит к образованию смеси 1- и 2-изомеров с преобладанием 1-изомера.⁶ Алкилирование тетразола[1,5-*a*]перимидиновой системы диметилсульфатом также приводит к образованию смеси 1- и 2-изомеров, но уже с преобладанием 2-изомера.⁷ Наиболее близким примером является алкилирование серебряной соли 5-тринитрометилтетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7-она различными алкилирующими агентами, когда во всех случаях образуются 3-алкилпроизводные.⁸ Причем, как видно из перечисленных примеров, соотношение изомеров и структура образующихся продуктов алкилирования (ковалентная или ионная) существенно зависит как от самой конденсированной системы, так и от природы алкилирующего агента.

Анион 5-аминозамещенного тетразола[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-она является полиидентным, распределение электронной плотности в нем может быть отображено с помощью пяти резонансных структур (схема 1). Это допускает возможность его алкилирования по пяти центрам: экзоциклическому атому кислорода и четырем атомам азота циклической системы (N-1 и N-3 цикла тетразола, а также N-4 и N-6 цикла 1,3,5-триазина). Соответственно, результатом изучаемой реакции может быть образование как любого из четырех продуктов алкилирования по атомам азота конденсированной системы, так и продукта алкилирования по экзоциклическому атому кислорода или их смеси.

Алкилирование по атомам азота 1,3,5-триазинового фрагмента экранировано диалкил(циклоалкил)аминогруппой в положении 5. Поэтому нами были рассмотрены только оставшиеся три направления реакции (схема 2) для соли 5-диметиламинотетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-она (**A**): по атомам азота N-3 (путь *a*), N-1 (путь *b*) и по атому кислорода (путь *c*). Для этих направлений методом B3LYP/6-311++G(d,p) были

рассчитаны энергии активации реакции 5-диметиламинотетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-она с бромэтаном (рис. 1). Расчеты показали, что наиболее вероятен путь *a* – атака реагентом атома N-3. Наибольшая энергия активации соответствует атаке по атому N-1, что, вероятно, обусловлено препятствиями со стороны неподеленных пар атома кислорода. В пользу этого свидетельствует то, что в переходном состоянии связь C–C реагента располагается в плоскости, перпендикулярной плоскости гетероциклической системы. Для переходных состояний **TSa** (путь *a*) и **TSc** (путь *c*) эта связь копланарна плоскости субстрата. Копланарное расположение связи C–C реагента и гетероцикла благоприятствует сопряжению π -электронной системы последнего со связями C–H метиленовой группы бромистого этила, что понижает энергию системы в целом. Энергия активации реакции по атому N-3 (путь *a*) наименьшая (рис. 1), и переходное состояние **TSa** является более ранним по сравнению с остальными. Для этого переходного состояния длина образующейся связи наибольшая (2.179 Å), а разрывающейся – наименьшая (2.563 Å) в сравнении с соответствующими значениями для состояний **TSb** (2.113 и 2.648 Å) и **TSc** (2.067 и 2.623 Å). Необходимо также отметить, что термодинамический фактор также благоприятствует пути *a* – энергия продукта **Pa** наименьшая.

Схема 2



Результаты расчетов подтверждаются экспериментальными данными по алкилированию натриевых и аммониевых солей 5-(*n*-пропил)амино-, 5-диметиламино-, и 5-(морфолин-1-ил)тетразоло[1,5-*a*][1,3,5]-

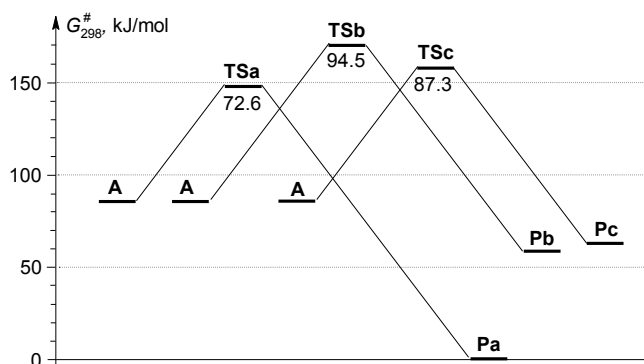


Рисунок 1. Энергетическая диаграмма возможных направлений реакции этилирования аниона 5-диметиламинотетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-она (**A**) (схема 2): **TSa**, **TSb**, **TSc** – переходные состояния и **Pa**, **Pb**, **Pc** – продукты реакции, полученные соответственно путями *a*, *b*, *c*. $\Delta G_{298}^{\ddagger}$ – энергия активации.

триазин-7(3*H*)-онов **1a–i** (схема 3), полученных ранее.⁹ В результате алкилирования солей **1a–i** образуется три типа продуктов: продукты алкилирования по атому азота N-3 цикла тетразола — 3-алкил-5-аминозамещенный тетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-он **2**; продукты алкилирования по атому азота N-3 цикла тетразола и раскрытия цикла 1,3,5-триазины с элиминированием карбонильной группы — *N*-(1-алкил-1*H*-тетразол-5-ил)-*N'*-алкил- и *N*-(1-алкил-1*H*-тетразол-

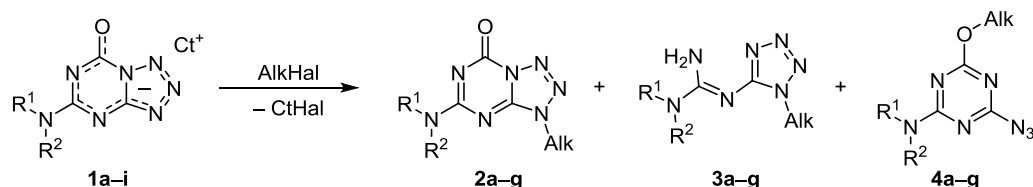
5-ил)-*N',N'*-диалкилгуанидины **3**; продукты алкилирования по экзоциклическому атому кислорода и раскрытия тетразольного цикла – 2-аминозамещенные 4-азидо-6-алкокси-1,3,5-триазины **4** (азидо-тетразольное равновесие полностью сдвинуто в сторону азидной формы). В случае образования смесей продуктов выход определяли методом ГХ-МС (табл. 1), в индивидуальном виде продукты выделяли методом колоночной хроматографии (табл. 2).

Полученные данные существенно отличаются от результатов алкилирования 5-аминозамещенных 1,2,4-триазоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7-онов,¹⁰ что связано с более акцепторным характером цикла тетразола по сравнению с циклом 1,2,4-триазола.¹¹ Это значительно увеличивает гидролитическую нестабильность продукта алкилирования и приводит к образованию тетразолилгуанидинов.

Таким образом, алкилирование идет только по положению N-3 цикла тетразола (путь *a*) и по экзоциклическому атому кислорода (путь *c*), образование продуктов **3** обусловлено вторичными превращениями продуктов **2** и связано с наличием остаточных количеств воды в реагентах и растворителях.

По табл. 1 видно, что увеличение температуры реакции алкилирования соли **1e** приводит к увеличению выхода алкилированного тетразолилгуанидина **3d** и появлению продукта алкилирования по экзоцикличес-

Схема 3



1 a, e, g $\text{Ct}^+ = \text{Na}^+$, **b** $\text{Ct}^+ = \text{NH}_4^+$, **c, h** $\text{Ct}^+ = \text{K}^+$, **d, f, i** $\text{Ct}^+ = \text{NBu}_4^+$;
1a–d, **2–4 a–c** $\text{NR}^1\text{R}^2 = \text{NMe}_2$; **1e, f**, **2–4 d, e** $\text{NR}^1\text{R}^2 = \text{NHPr}$; **1g, h**, **2–4 f, g** $\text{NR}^1\text{R}^2 = \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$;
2–4 a $\text{Alk} = \text{Et}$, **b, d, f** $\text{Alk} = \text{Bu}$, **c, e, g** $\text{Alk} = \text{Al}$

Таблица 1. Выходы продуктов алкилирования солей 5-(*n*-пропиламино)- и 5-(диметиламино)тетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-онов **2–4 a, d**, определенные методом ГХ-МС

Соль	NR^1R^2	Ct^+	AlkHal (экв.)	Растворитель	Температура, °C	Время, ч	Общий выход (соединения 2–4), %	Продукт	Выход по ГХ-МС, %		
									2	3	4
1e	NHPr	Na^+	BuI (3)	ДМФА	20	264	64	2–4 d	23.3	53.5	–
1e	NHPr	Na^+	BuI (3)	ДМФА	50	6	76	2–4 d	29.8	50.7	–
1e	NHPr	Na^+	BuI (3)	ДМФА	70	4	72	2–4 d	23.6	59.3	3.8
1e	NHPr	Na^+	BuI (2)	ДМФА	70	12	68	2–4 d	34.3	42.8	5.5
1e	NHPr	Na^+	BuI (1.1)	ДМФА	70	24	62	2–4 d	20.6	69.6	4.9
1e	NHPr	Na^+	BuBr (3)	ДМФА	70	4.5	65	2–4 d	28.9	54.6	–
1e	NHPr	Na^+	BuBr (2)	ДМФА	70	20	59	2–4 d	45.9	25.9	–
1e	NHPr	Na^+	BuBr (1.1)	ДМФА	70	26	56	2–4 d	20.0	18.0	–
1a	NMe ₂	Na^+	EtBr (3)	ДМСО	20	216	68	2–4 a	91.3	5.5	3.2
1b	NMe ₂	NH_4^+	EtBr (2)	ДМСО	20	216	59	2–4 a	94.4	3.2	2.4
1b	NMe ₂	NH_4^+	EtBr (3)	ДМСО	20	216	62	2–4 a	84.8	8.2	7.0

Таблица 2. Препаративный выход продуктов алкилирования солей 5-(*n*-пропиламино)-, 5-(диметиламино)- и 5-(морфолин-4-ил)тетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-онов

Соль	NR ¹ R ²	Ст ⁺ (катализатор)	AlkHal (экв.)	Растворитель	Температура, °С	Время, ч	Препаративный выход, % (продукт)
1a	NMe ₂	Na ⁺	EtBr (3)	DMSO	20	216	46 (2a), 15 (3a), 4 (4a)
1a	NMe ₂	Na ⁺	BuBr (3)	DMF	20	336	38 (2b), 20 (3b)
1a	NMe ₂	Na ⁺	BuI (3)	DMF	20	72	42 (2b), 19 (3b)
1d ¹²	NMe ₂	NBu ₄ ⁺	AllBr (3)	MeCN	20	120	56 (2c), 18 (3c), 5 (4c)
1c	NMe ₂	K ⁺ (дибензо-18-краун-6)	AllBr (3)	MeCN	50	24	84 (2c), 8 (3c)
1a	NMe ₂	Na ⁺	AllBr (3)	DMF	20	188	45 (2c), 24 (3c), 4 (4c)
1i	N(CH ₂ CH ₂) ₂ O	NBu ₄ ⁺	BuI (3)	DMF	20	80	52 (2f), 22 (3f), 4 (4f)
1g	N(CH ₂ CH ₂) ₂ O	Na ⁺	BuI (3)	DMF	20	86	36 (2f), 16 (3f), 4 (4f)
1i	N(CH ₂ CH ₂) ₂ O	NBu ₄ ⁺	BuI (3)	PhMe	70	14	52 (2f), 18 (3f), 7 (4f)
1g	N(CH ₂ CH ₂) ₂ O	Na ⁺	AllBr (3)	DMF	20	206	51 (2g), 20 (3g), 2,5 (4g)
1h	N(CH ₂ CH ₂) ₂ O	K ⁺ (дибензо-18-краун-6)	AllBr (3)	MeCN	50	92	61 (2g), 15 (3g)
1e	NHPr	Na ⁺	BuI (3)	DMF	20	264	62 (3d)
1f	NHPr	NBu ₄ ⁺	AllBr (3)	PhMe	50	9	53 (2e), 12 (3e)

скому атому кислорода – соединения **4d**. Уменьшение количества алкилирующего агента (BuI, BuBr) с 3 до 1.1 экв. приводит к незначительному снижению суммарного выхода продуктов алкилирования. Кроме того, при использовании двух и менее моль-экв. бутилбромида продукт **4d** совсем не образуется. При переходе к EtBr и ДМСО суммарный выход продуктов алкилирования остается примерно на том же уровне, однако существенно возрастает соотношение **2a** : **3a**.

Анализ данных по препаративному выделению продуктов алкилирования (табл. 2) позволяет заключить, что наилучшими условиями для получения соединений **2** – структурных диаза-аналогов гуаниновых нуклеозидов – являются использование калиевых солей в присутствии дибензо-18-краун-6 в ацетонитриле при 50 °С, при этом образование соединений **3** минимально, а продукты алкилирования по атому кислорода **4** не образуются вообще.

Направление алкилирования было определено путем анализа ИК спектров, спектров ЯМР ¹H, ¹³C, 2D ¹H–¹³C НМВС и данных РСА. В ИК спектрах соединений **2a–c,e,g** присутствует полоса поглощения карбонильной группы при 1724–1734 см⁻¹. В ИК спектрах соединений **3a–g** отсутствуют полосы поглощения как азидо-, так и карбонильной групп, однако в спектрах ЯМР ¹H появляется сигнал аминогруппы (7.55–7.56 м. д.). В ИК спектрах соединений **4a–c,e,g** полоса поглощения карбонильной группы отсутствует и наблюдается полоса поглощения азидной группы при 2125–2142 см⁻¹. Подтверждением образования продукта *O*-алкилирования является смещение сигнала атома углерода группы CH₂ в спектрах соединений **4a–c,e,g** до 62.9 м. д. в сравнении с продуктами *N*-алкилирования – 41.6–45.9 м. д. в спектрах соединений **2a–c,e,g** и 39.4–43.7 м. д.

в спектрах соединений **3a–g**. Кросс-пики в спектрах 2D ¹H–¹³C НМВС (рис. 2) позволяют однозначно отнести сигналы всех атомов углерода циклических систем и гуанидина.

Структуры соединений **2a,b, 3b** были также подтверждены данными РСА (рис. 3–5). Структурные параметры соединений **2a,b** хорошо согласованы. В молекулах этих соединений диметиламинный фрагмент находится в сильном сопряжении с гетероциклической системой (длина связи C_{sp2}–N составляет

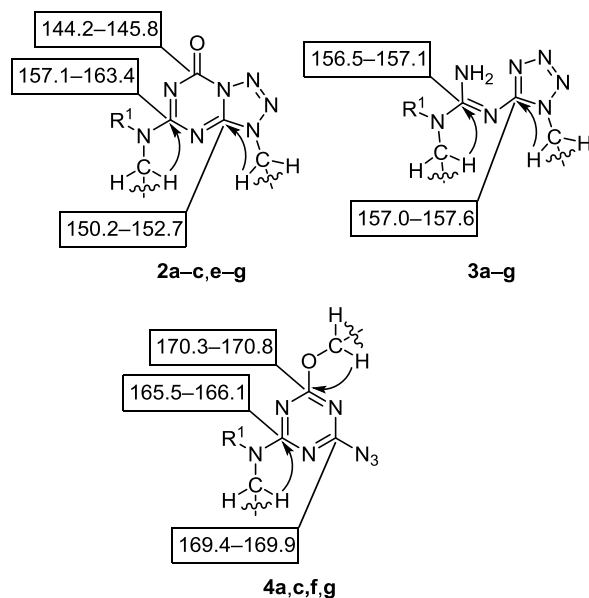


Рисунок 2. Основные сигналы в спектрах ЯМР ¹³C и кросс-пики в спектрах 2D ¹H–¹³C НМВС соединений **2–4**. Химические сдвиги указаны в м. д.

1.331 и 1.340 Å в соединениях **2a** и **2b** соответственно). Длины связей между узловым атомом азота и атомом углерода карбонильной группы очень близки к длине одинарной связи C–N (1.442 Å в соединении **2a** и 1.440 Å в соединении **2b**). Такое распределение связей в молекуле тетразола-1,3,5-триазины позволяет предположить, что атака нуклеофилами по карбонильному атому углерода будет приводить к раскрытию 1,3,5-триазинового цикла. Длины связей C=O типичны для карбонильных фрагментов (1.212 Å в соединении **2a** и 1.207 Å в соединении **2b**). Алкильный заместитель в молекуле соединения **2b** имеет синклиналичную конформацию по связям C(6)–C(7) и C(7)–C(8). Никаких значительных укороченных межмолекулярных взаимодействий в кристаллах соединений не наблюдается.

Молекула соединения **3b** расположена в особой позиции на плоскости. Гуанидиновый фрагмент молекулы соединения находится в сильном сопряжении и все длины связей C–N этого фрагмента лежат в пределах 1.325–1.340 Å. Молекулярная конформация зафиксирована за счет внутримолекулярной водородной связи N(5)H...N(4), которая удерживает гуанидиновый фрагмент в плоскости гетероцикла. Молекулярная укладка зафиксирована за счет межмолекулярных водородных связей.

Причиной образования алкилированного тетразолилгуанидина **3** является наличие в реакционной смеси следовых количеств воды и гидролитическая нестабильность продукта алкилирования **2**. Для проверки этого предположения нами была проведена реакция соединения **2b** с водой в ДМФА. В результате был получен тетразолилгуанидин **3b** с количественным выходом. По нашему мнению, механизм реакции включает стадию присоединения молекулы воды по двойной связи карбонильной группы. Это приводит к нарушению гетероароматичности цикла 1,3,5-триазины с последующим его раскрытием и декарбоксилированием образующейся карбаминной кислоты (схема 4).

Наличие в цикле 1,3,5-триазины карбонильной группы в сочетании с находящимся рядом аннелированным циклом тетразола служит причиной достаточно легкого разрыва связи C(7)–N(8), что уже отмечалось при анализе длин связей в молекулах алкилированных тетразола-1,3,5-триазинов **2**. Аналогичное раскрытие цикла азина под действием воды с последующим декарбоксилированием наблюдается для многих конденсированных азолазинов.¹³ Под действием нуклеофилов разрывается также связь между атомом азота цикла тетразола и карбонильным атомом углерода в карбамоильных производных неконденсированных 1,5-дизамещенных тетразолов.¹⁴

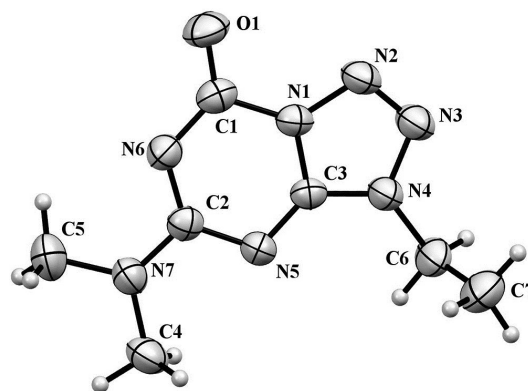


Рисунок 3. Молекулярная структура соединения **2a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

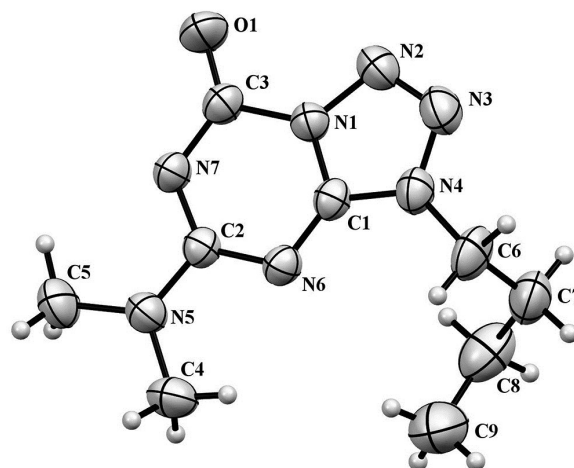


Рисунок 4. Молекулярная структура соединения **2b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

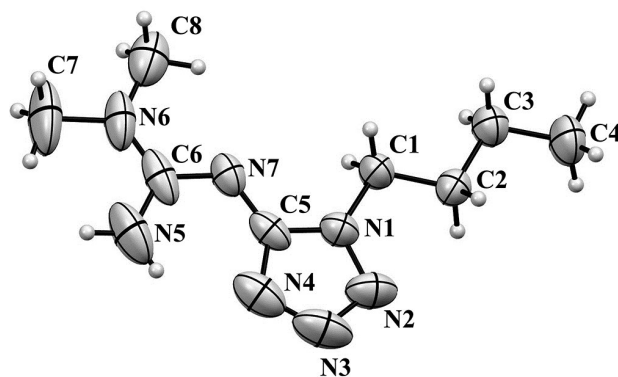
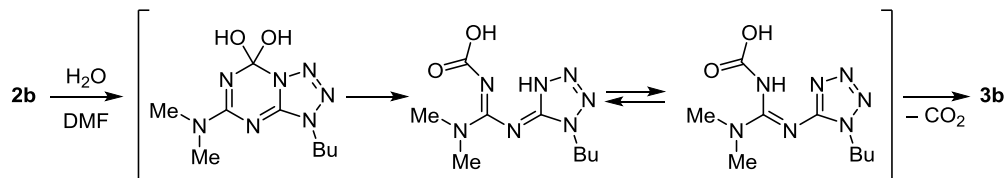


Рисунок 5. Молекулярная структура соединения **3b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Схема 4



Таким образом, несмотря на варьирование аминоксменителя в положении 5 гетероциклической системы, катиона соли, растворителя и алкилирующего агента, алкилирование во всех случаях в целом протекает одинаково по атому азота N-3 цикла 1,2,4-триазола и атому кислорода карбонильной группы. Наряду с 3-алкил-5-аминозамещенными тетразоло[1,5-*a*][1,3,5]-триазин-7(3*H*)-онами в результате последующих превращений образуются *N*-(1-алкил-1*H*-тетразол-5-ил)-*N'*-алкил- или *N*-(1-алкил-1*H*-тетразол-5-ил)-*N,N'*-диалкилгуанидины и 2-аминозамещенные 4-азидо-6-алкокси-1,3,5-триазины.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрофотометре Avatar 360ESP с использованием приставки нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C (400 и 100 МГц соответственно), а также 2D ^1H - ^{13}C HMBC зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM ECH-400 в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Для определения состава реакционных смесей методом ГХ-МС использован хромато-масс-спектрометр Thermo Finnigan DSQ с масс-селективным детектором (ионизация ЭУ, 70 эВ); кварцевая колонка DB-5MS 30 м × 0.32 мм, температура колонки 80–340 °С (скорость нагрева 20 °С·мин $^{-1}$, температура испарителя 250 °С, газ-носитель – гелий). Элементный анализ выполнен на приборе EuroVector EA 3000. Температуры плавления определены на приборе Gallenkamp и не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 (элюент – гексан – EtOAc, 1:1, визуализация хроматограмм УФ облучением при 254 нм). Для колоночной хроматографии использован сорбент MN Kieselgel 60 (70–230 меш). Алкилирующие агенты квалификации "хч" использованы без дополнительной очистки. Все используемые растворители осушены над молекулярными ситами 4 Å. Исходные соединения **1a–i** получены по литературной методике.⁹

Алкилирование солей 5-аминозамещенных тетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7-онов 1a–i (общая методика). К 1.0 ммоль соли 5-аминозамещенного тетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-она **1a–i** в 2.5 мл свежеперегнанного растворителя добавляют соответствующий алкилгалогенид (условия и соотношения реагентов см. табл. 1). Реакционную смесь перемешивают до полного завершения реакции (контроль методом ТСХ на отсутствие исходной соли). Из реакционной смеси отгоняют растворитель при пониженном давлении. Остаток обрабатывают 2.0 мл воды, экстрагируют дихлорэтаном (2 × 2 мл) и объединенный органический слой сушат над Na_2SO_4 . Состав продуктов алкилирования определяют методом ГХ-МС (табл. 1).

Для препаративного выделения продуктов реакцию проводят аналогично описанному выше методу, но с увеличением загрузок исходных соединений, реагентов и растворителей в 10 раз (условия и соотношения реагентов см. табл. 2). На стадии выделения, после

сушки органического слоя над Na_2SO_4 , осушитель отфильтровывают, отгоняют растворитель при пониженном давлении до объема 10 мл и остаток разделяют методом колоночной хроматографии (EtOAc). Выходы продуктов представлены в табл. 2.

5-(Диметиламино)-3-этилтетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-он (2a). Белые кристаллы, т. пл. 148–150 °С. ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 2976, 2945, 2883, 1728, 1630, 1568, 1470, 1460, 1439, 1398, 1369, 1356, 1313, 1296, 1282, 1230, 1192, 1142, 1095, 1057, 1036, 999, 966, 901, 827, 795, 762, 717, 710, 692, 671. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.46 (3*H*, т, *J* = 7.3, CH_3); 3.13 (3*H*, с) и 3.17 (3*H*, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 4.27 (2*H*, к, *J* = 7.3, NCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.9 (CH_3); 36.7 и 37.2 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 41.6 (NCH_2); 145.6 ($\text{C}=\text{O}$); 150.2 (C-3a); 163.3 (C-5). Найдено, %: С 40.09; Н 5.43; N 46.98. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_7\text{O}$. Вычислено, %: С 40.19; Н 5.30; N 46.87.

3-Бутил-5-(диметиламино)тетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-он (2b). Белые кристаллы, т. пл. 45–50 °С. ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 2962, 2935, 2874, 1734, 1630, 1558, 1473, 1458, 1431, 1412, 1390, 1377, 1371, 1360, 1338, 1298, 1265, 1225, 1149, 1138, 1070, 1039, 1003, 972, 932, 903, 879, 827, 808, 766, 704, 685, 671. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.91 (3*H*, т, *J* = 7.4, CH_3); 1.35 (2*H*, секст, *J* = 7.4, CH_2); 1.84 (2*H*, кв, *J* = 7.0, CH_2); 3.13 (3*H*, с) и 3.16 (3*H*, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 4.24 (2*H*, т, *J* = 6.9, NCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.3 (CH_3); 19.0 (CH_2); 29.4 (CH_2); 36.8 и 37.3 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 45.9 (NCH_2); 145.7 ($\text{C}=\text{O}$); 150.5 (C-3a); 163.4 (C-5). Найдено, %: С 45.70; Н 6.46; N 41.39. $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_7\text{O}$. Вычислено, %: С 45.56; Н 6.37; N 41.32.

3-Аллил-5-(диметиламино)тетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-он (2c). Белые кристаллы, т. пл. 144–146 °С. ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 3091, 3028, 2987, 2960, 2933, 2902, 2877, 1724, 1655, 1632, 1560, 1475, 1431, 1414, 1394, 1379, 1360, 1323, 1304, 1284, 1227, 1149, 1126, 1088, 1059, 1005, 959, 947, 928, 901, 829, 768, 704, 669. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.13 (3*H*, с) и 3.17 (3*H*, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 4.91 (2*H*, д, т, *J* = 5.6, *J* = 1.5, NCH_2); 5.30–5.42 (2*H*, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.93–6.11 (1*H*, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 36.7 и 37.2 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 48.1 (NCH_2); 119.7 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 130.1 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 145.6 ($\text{C}=\text{O}$); 150.3 (C-3a); 163.3 (C-5). Найдено, %: С 43.28; Н 5.18; N 44.28. $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_7\text{O}$. Вычислено, %: С 43.43; Н 5.01; N 44.32.

3-Аллил-5-(пропиламино)тетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-он (2e). Белые кристаллы, т. пл. 91–92 °С. ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 3424, 3386, 3327, 3165, 2966, 2933, 2875, 1718, 1620, 1562, 1522, 1475, 1410, 1377, 1323, 1284, 1263, 1165, 1097, 987, 925, 761, 752. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.88 (3*H*, т, *J* = 8.0, CH_3); 1.57 (2*H*, секст, *J* = 7.9, CH_2); 3.37 (2*H*, т, *J* = 4.9, NCH_2); 4.77 (2*H*, д, *J* = 6.1, NCH_2); 4.97–5.38 (2*H*, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.78–6.04 (1*H*, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 8.20 (1*H*, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 11.1 (CH_3); 21.6 (CH_2); 44.2 (NHCH_2); 47.6 (NCH_2); 117.4 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 129.8 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 144.2 ($\text{C}=\text{O}$); 152.7 (C-3a); 157.1 (C-5). Найдено, %: С 46.12; Н 5.68; N 41.49. $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_7\text{O}$. Вычислено, %: С 45.95; Н 5.57; N 41.68.

3-Бутил-5-(морфолин-4-ил)тетразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(3*H*)-он (2f). Белые кристаллы, т. пл. 94–96 °С.

ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3053, 2960, 2933, 2872, 2856, 1718, 1691, 1639, 1601, 1537, 1470, 1454, 1414, 1379, 1358, 1333, 1309, 1292, 1259, 1242, 1228, 1213, 1194, 1176, 1146, 1113, 1068, 1045, 1022, 993, 933, 895, 856, 847, 812, 768, 741, 714, 698, 669. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.92 (3H, т, $J = 7.4$, CH_3); 1.36 (2H, секст, $J = 7.4$, CH_2); 1.84 (2H, кв, $J = 7.0$, CH_2); 3.58–3.68 (4H, м, CH_2OCH_2); 3.75–3.86 (4H, м, CH_2NCH_2); 4.25 (2H, т, $J = 7.0$, NCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.2 (CH_3); 18.9 (CH_2); 29.3 (CH_2); 44.3 и 44.6 (CH_2NCH_2); 65.9 (CH_2OCH_2); 45.9 (NCH_2); 145.8 ($\text{C}=\text{O}$); 150.7 ($\text{C}-3\text{a}$); 162.6 ($\text{C}-5$). Найдено, %: С 47.27; Н 5.98; N 34.97. $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено, %: С 47.30; Н 6.14; N 35.10.

3-Аллил-5-(морфолин-4-ил)тетразоло[1,5-*a*][1,3,5]-триазин-7(3H)-он (2g). Белые кристаллы, т. пл. 129–130 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3080, 3018, 2968, 2920, 2906, 2854, 1716, 1655, 1641, 1599, 1535, 1471, 1444, 1421, 1408, 1375, 1358, 1338, 1309, 1294, 1267, 1254, 1227, 1207, 1186, 1157, 1111, 1082, 1055, 1009, 991, 945, 918, 895, 854, 800, 766, 748, 702, 679, 669, 658. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.56–3.70 (4H, м, CH_2OCH_2); 3.74–3.89 (4H, м, CH_2NCH_2); 4.92 (2H, д, т, $J = 5.6$, $J = 1.4$, NCH_2); 5.31–5.42 (2H, м, $=\text{CH}_2$); 5.96–6.08 (1H, м, $\text{CH}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 44.3 и 44.6 (CH_2NCH_2); 48.1 (NCH_2); 65.9 (CH_2OCH_2); 119.8 ($=\text{CH}_2$); 130.0 (CH); 145.8 ($\text{C}=\text{O}$); 150.7 ($\text{C}-3\text{a}$); 162.6 ($\text{C}-5$). Найдено, %: С 45.82; Н 5.03; N 37.13. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено, %: С 45.62; Н 4.98; N 37.24.

1,1-Диметил-2-(1-этил-1H-тетразол-5-ил)гуанидин (3a). Белые кристаллы, т. пл. 105–108 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3375, 3325, 3221, 3151, 2983, 2941, 2883, 2818, 1651, 1579, 1537, 1504, 1464, 1429, 1406, 1346, 1273, 1200, 1107, 1072, 1028, 972, 758, 667. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.32 (3H, т, $J = 7.2$, CH_3); 3.01 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 4.12 (2H, к, $J = 7.2$, NCH_2); 7.56 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0 (2CH_3); 36.9 (NCH_2); 39.4 (NCH_2); 157.0 ($\text{N}=\text{CNH}_2$); 157.0 (C тетразол). Найдено, %: С 39.21; Н 7.29; N 53.62. $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 39.33; Н 7.15; N 53.51.

2-(1-Бутил-1H-тетразол-5-ил)-1,1-диметилгуанидин (3b). Белые кристаллы, т. пл. 76–79 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3475, 3365, 3307, 3219, 2964, 2931, 2902, 2874, 1645, 1618, 1574, 1518, 1471, 1454, 1443, 1423, 1396, 1356, 1302, 1269, 1171, 1111, 1092, 1053, 1024, 999, 758, 739, 723, 692. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.86 (3H, т, $J = 7.4$, CH_3); 1.22 (2H, секст, $J = 7.4$, CH_2); 1.72 (2H, кв, $J = 7.0$, CH_2); 3.00 (6H, с, NCH_3); 4.09 (2H, т, $J = 6.9$, NCH_2); 7.55 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.3 (2CH_3); 19.1 (CH_2); 30.5 (CH_2); 37.0 (NCH_3); 43.7 (NCH_2); 157.1 ($\text{N}=\text{CNH}_2$); 157.5 (C тетразол). Найдено, %: С 45.59; Н 8.14; N 46.58. $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 45.48; Н 8.11; N 46.41.

2-(1-Аллил-1H-тетразол-5-ил)-1,1-диметилгуанидин (3c). Белые кристаллы, т. пл. 68–70 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3468, 3304, 3217, 3026, 2982, 2935, 2875, 2793, 1647, 1630, 1574, 1529, 1506, 1500, 1458, 1421, 1400, 1329, 1261, 1227, 1174, 1092, 1057, 1024, 989, 939, 906, 841, 812, 768, 750, 727, 714, 692. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.99 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 4.72 (2H, д, $J = 5.4$,

NCH_2); 5.07 (1H, д, $J = 17.3$) и 5.18 (1H, д, $J = 10.2$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.79–6.10 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 7.55 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 37.0 (2CH_3); 46.6 (NCH_2); 118.0 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 132.3 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 157.1 ($\text{N}=\text{CNH}_2$); 157.4 (C тетразол). Найдено, %: С 43.22; Н 6.63; N 50.17. $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 43.07; Н 6.71; N 50.22.

2-(1-Бутил-1H-тетразол-5-ил)-1-пропилгуанидин (3d). Белые кристаллы, т. пл. 55–57 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3427, 3336, 3176, 2957, 2931, 2871, 1633, 1568, 1533, 1466, 1435, 1418, 1379, 1369, 1346, 1167, 1093, 891, 837, 760, 729, 660. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.78–0.96 (6H, м, 2CH_3); 1.23 (2H, секст, $J = 7.4$, CH_2); 1.51 (2H, секст, $J = 7.4$, CH_2); 1.72 (2H, кв, $J = 7.1$, CH_2); 3.18 (2H, к, $J = 6.4$, NCH_2); 4.08 (2H, т, $J = 7.0$, NCH_2); 6.61 (1H, с, NH); 7.05 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 11.3 (CH_3); 13.3 (CH_3); 19.0 (CH_2); 22.5 (CH_2); 30.5 (CH_2); 42.3 (NCH_2); 43.6 (NCH_2); 157.0 ($\text{N}=\text{CNH}_2$); 157.6 (C тетразол). Найдено, %: С 47.86; Н 8.71; N 43.59. $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 47.98; Н 8.50; N 43.52.

2-(1-Аллил-1H-тетразол-5-ил)-1-пропилгуанидин (3e). Белые кристаллы, т. пл. 42–43 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3429, 3327, 3201, 3161, 2960, 2933, 2876, 1625, 1574, 1529, 1473, 1412, 1352, 1290, 1261, 1169, 1097, 984, 937, 835, 750. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.88 (3H, т, $J = 7.4$, CH_3); 1.50 (2H, секст, $J = 7.3$, CH_2); 3.17 (2H, к, $J = 6.4$, NCH_2); 4.72 (2H, д, $J = 5.6$, NCH_2); 4.99–5.26 (2H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.86–6.03 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.61 (1H, с, NH); 7.07 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 11.3 (CH_3); 22.4 (CH_2); 42.3 (NCH_2); 46.3 (NCH_2); 117.8 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 132.3 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 157.1 ($\text{N}=\text{CNH}_2$); 157.6 (C тетразол). Найдено, %: С 45.83; Н 7.40; N 46.75. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 45.92; Н 7.23; N 46.86.

N'-(1-Бутил-1H-тетразол-5-ил)морфолин-4-карб-оксимидамид (3f). Белые кристаллы, т. пл. 105–107 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3323, 3198, 2960, 2928, 2870, 1651, 1599, 1585, 1529, 1493, 1446, 1383, 1365, 1344, 1311, 1275, 1248, 1234, 1215, 1174, 1149, 1115, 1079, 1065, 1011, 991, 933, 903, 864, 841, 800, 758, 717, 694. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.87 (3H, т, $J = 7.3$, CH_3); 1.22 (2H, секст, $J = 7.3$, CH_2); 1.72 (2H, кв, $J = 6.9$, CH_2); 3.48–3.59 (4H, м, CH_2NCH_2); 3.59–3.70 (4H, м, CH_2OCH_2); 4.11 (2H, т, $J = 6.8$, NCH_2); 7.77 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.3 (CH_3); 19.0 (CH_2); 30.5 (CH_2); 43.8 (NCH_2); 44.5 (CH_2NCH_2); 65.7 (CH_2OCH_2); 156.5 ($\text{N}=\text{CNH}_2$); 157.3 (C тетразол). Найдено, %: С 47.55; Н 7.75; N 38.80. $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}$. Вычислено, %: С 47.42; Н 7.56; N 38.71.

N'-(1-Аллил-1H-тетразол-5-ил)морфолин-4-карб-оксимидамид (3g). Белые кристаллы, т. пл. 88–91 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3342, 3203, 3080, 3032, 3005, 2947, 2924, 2897, 2854, 1645, 1527, 1500, 1446, 1408, 1379, 1365, 1331, 1309, 1292, 1271, 1238, 1174, 1159, 1107, 1068, 1009, 989, 928, 916, 851, 787, 762, 750, 727, 692. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.50–3.58 (4H, м, CH_2NCH_2); 3.59–3.66 (4H, м, CH_2OCH_2); 4.75 (2H, д, т, $J = 5.3$, $J = 1.3$, NCH_2); 5.03–5.22 (2H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.87–6.01 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 7.77 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 44.4 (CH_2NCH_2); 46.6 (NCH_2); 65.8 (CH_2OCH_2); 118.0 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 132.3 ($\text{CH}=\text{CH}_2$); 156.5 ($\text{N}=\text{CNH}_2$);

157.2 (С тетразол). Найдено, %: С 45.39; Н 6.34; N 41.43. $C_9H_{15}N_7O$. Вычислено, %: С 45.56; Н 6.37; N 41.32.

4-Азидо-*N,N*-диметил-6-этокси-1,3,5-триазин-2-амин (4а). Белые кристаллы, т. пл. 96–97 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2989, 2933, 2143, 2127, 1593, 1574, 1516, 1477, 1437, 1406, 1377, 1340, 1273, 1250, 1196, 1111, 1084, 1043, 1005, 972, 906, 889, 872, 800, 764, 746, 667. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.29 (3H, т, *J* = 7.1, CH_3); 3.09 и 3.11 (6H, оба с, $N(CH_3)_2$); 4.32 (2H, к, *J* = 7.1, OCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.1 (CH_3); 36.0 ($N(CH_3)_2$); 62.9 (OCH_2); 166.1 (C-2); 169.4 (C-4); 170.4 (C-6). Найдено, %: С 40.08; Н 5.44; N 46.96. $C_7H_{11}N_7O$. Вычислено, %: С 40.19; Н 5.30; N 46.87.

4-Азидо-6-аллилокси-*N,N*-диметил-1,3,5-триазин-2-амин (4с). Белые кристаллы, т. пл. 67–69 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3097, 3016, 2935, 2877, 2852, 2796, 2121, 1591, 1520, 1462, 1435, 1396, 1354, 1336, 1290, 1250, 1188, 1088, 1038, 995, 980, 960, 937, 885, 798, 764, 687. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.09 и 3.11 (6H, оба с, $N(CH_3)_2$); 4.82 (2H, д. т, *J* = 5.6, *J* = 1.4, OCH_2); 5.21–5.30 (1H, м) и 5.32–5.42 (1H, м, $CH=CH_2$); 5.95–6.10 (1H, м, $CH=CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 36.0 ($N(CH_3)_2$); 67.4 (OCH_2); 118.2 ($CH=CH_2$); 132.7 ($CH=CH_2$); 166.0 (C-2); 169.5 (C-4); 170.3 (C-6). Найдено, %: С 43.60; Н 5.12; N 44.23. $C_8H_{11}N_7O$. Вычислено, %: С 43.43; Н 5.01; N 44.32.

2-Азидо-4-бутокси-6-(морфолин-4-ил)-1,3,5-триазин (4f). Белые кристаллы, т. пл. 102–104 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2958, 2931, 2914, 2872, 2135, 1585, 1566, 1529, 1466, 1450, 1423, 1342, 1331, 1306, 1275, 1246, 1232, 1213, 1149, 1113, 1072, 1043, 1014, 962, 883, 841, 800, 770, 739, 685. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.91 (3H, т, *J* = 7.4, CH_3); 1.38 (2H, секст, *J* = 7.4, CH_2); 1.60–1.71 (2H, м, CH_2); 3.59–3.67 (4H, м, CH_2NCH_2); 3.68–3.77 (4H, м, CH_2OCH_2); 4.28 (2H, т, *J* = 6.6, OCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.5 (CH_3); 18.5 (CH_2); 30.1 (CH_2); 43.6 (CH_2NCH_2); 65.7 (CH_2OCH_2); 66.8 (OCH_2); 165.5 (C-6); 169.8 (C-2); 170.8 (C-4). Найдено, %: С 47.24; Н 6.21; N 35.13. $C_{11}H_{17}N_7O$. Вычислено, %: С 47.30; Н 6.14; N 35.10.

2-Азидо-6-аллилокси-4-(морфолин-4-ил)-1,3,5-триазин (4g). Белые кристаллы, т. пл. 86–87 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3107, 3086, 3020, 2976, 2922, 2870, 2133, 1589, 1520, 1404, 1452, 1433, 1408, 1392, 1367, 1350, 1336, 1306, 1277, 1269, 1248, 1221, 1201, 1184, 1138, 1115, 1065, 1022, 1009, 962, 930, 876, 839, 800, 758, 704, 683. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.61–3.67 (4H, м, CH_2OCH_2); 3.69–3.77 (4H, м, CH_2NCH_2); 4.81 (2H, д, *J* = 5.6, OCH_2); 5.22–5.29 (1H, м) и 5.33–5.41 (1H, м, $CH=CH_2$); 5.96–6.07 (1H, м, $CH=CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 43.7 (CH_2NCH_2); 65.7 (CH_2OCH_2); 67.6 (OCH_2); 118.3 ($CH=CH_2$); 132.6 ($CH=CH_2$); 165.5 (C-4); 169.9 (C-2); 170.6 (C-6). Найдено, %: С 45.75; Н 5.16; N 37.35. $C_{10}H_{13}N_7O_2$. Вычислено, %: С 45.62; Н 4.98; N 37.24.

Гидролиз 3-бутил-5-(диметиламино)тетразоло[1,5-*a*]-[1,3,5]триазин-7(3H)-она (2b). К раствору 1.19 г (5 ммоль) соединения **2b** в 15 мл ДМФА добавляют 0.1 мл (5.6 ммоль) H_2O и перемешивают при комнатной температуре в течение 72 ч (контроль методом ТСХ).

ДМФА удаляют при пониженном давлении, остаток обрабатывают 5 мл гексана и отфильтровывают. Остаток представляет собой чистый 2-(1-бутил-1H-тетразоло-5-ил)-1,1-диметилгуанидин (**3b**). Выход 1.05 г (99%). По внешнему виду, температуре плавления и данным ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР 1H , ^{13}C и элементного анализа продукт идентичен соединению **3b**, полученному по препаративной методике.

Рентгеноструктурное исследование соединений 2a,b, 3a. Кристаллы соединений **2a,b** и **3a**, пригодные для PCA, получены из EtOAc упариванием. Рентгеноструктурные исследования монокристаллов соединений **2a,b** и **3a**, проведены на автоматическом рентгеновском дифрактометре Xcalibur 3, используя MoK α -излучение. Сбор данных, определение и уточнение параметров элементарной ячейки осуществлены с использованием программы CrysAlis CCD,¹⁵ обработка дифракционных данных проведена с использованием программы CrysAlis RED.¹⁵ Структура расшифрована прямым методом с использованием программного пакета SHELXL,¹⁶ уточнение проведено полноматричным МНК по F^2 в анизотропном (изотропном для атомов водорода) приближении. Графические изображения молекулы в кристалле выполнены с использованием программы Mercury.¹⁷ Полные рентгеноструктурные данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1508998 (соединение **2a**), CCDC 1508999 (соединение **2b**) и CCDC 1509000 (соединение **3a**)).

Квантово-химические расчеты проведены с помощью программы Gaussian-09,¹⁸ установленной на компьютерном кластере СамГТУ, методом, основанным на теории функционала плотности с использованием функционала B3LYP в базисе 6-311++G(d,p). После оптимизации геометрии вычислена свободная энергия Гиббса при нормальных условиях суммированием электронной энергии, энергии нулевых колебаний и термической коррекции. Соответствие структуры минимуму энергии или переходному состоянию подтверждено соответственно отсутствием мнимых частот или присутствием единственной мнимой частоты, связанной с колебаниями образующейся и разрывающейся связей. Структура переходного состояния подтверждена также методом внутренней координаты реакции (IRC) с использованием алгоритма НРС. Влияние растворителя (ДМСО) учтено с помощью модели IEFPCM.

Файл сопроводительной информации, содержащий спектры ЯМР 1H , ^{13}C и 2D 1H - ^{13}C НМВС соединений **2a-c-e-g**, **3a-g**, **4a,c,f,g**, а также данные рентгеноструктурного исследования соединений **2a,b** и **3a**, доступен на сайте <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках выполнения проектной части государственного задания Самарскому государственному техническому университету (проект № 4.813.2014/К).

Список литературы

- (a) Jordheim, L. P.; Durantel, D.; Zoulim, F.; Dumontet, C. *Nat. Rev. Drug Discovery* **2013**, 12, 447. (b) Romeo, G.; Chiacchio, U.; Corsaro, A.; Merino, P. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 3337. (c) *Modified Nucleosides: in Biochemistry, Biotechnology and Medicine*; Herdewijn, P., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2008.
- Guo, H.-M.; Wu, S.; Niu, H.-Y.; Song, G.; Qu, G.-R. In *Chemical Synthesis of Nucleoside Analogues*; Merino, P., Ed.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, 2013, p. 103.
- Sari, O.; Roy, V.; Agrofoglio, L. A. In *Chemical Synthesis of Nucleoside Analogues*; Merino, P., Ed.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, 2013, p. 49.
- Bumagin, N. A.; Petkevich, S. K.; Kletskov, A. V.; Livantsov, M. V.; Golantsov, N. E.; Potkin, V. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 49, 1515. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 1633.]
- Messmer, A.; Hajós, G.; Fleischer, J.; Czugler, M. *Monatsh. Chem.* **1985**, 116, 1227.
- (a) Messmer, A.; Hajos, G.; Juhasz-Riedl, Z.; Sohar, P. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 973. (b) Cmoch, P.; Wiench, J. W.; Stefaniak, L.; Sitkowski, J. *J. Mol. Struct.* **1999**, 477, 119.
- Quast, H.; Nüdling, W.; Klemm, G.; Kirschfeld, A.; Neuhaus, P.; Sander, W.; Hrovat, D. A.; Borden, W. T. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 4956.
- Bakharev, V. V.; Gidasпов, A. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2006**, 42, 417. [Химия гетероцикл. соединений **2006**, 466.]
- Parfenov, V. E.; Bakharev, V. V.; Zavodskaya, A. V.; Selezneva, E. V.; Gidasпов, A. A.; Suponitsky, K. Y. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 7072.
- Ul'yankina, I. V.; Zavodskaya, A. V.; Parfenov, V. E.; Gidasпов, A. A.; Shiryaev, A. K.; Selezneva, E. V.; Bakharev, V. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 1054. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, 52, 1054.]
- Lieber, E.; Rao, C. N. R.; Chao, T. S.; Rubinstein, H. *Can. J. Chem.* **1958**, 36, 1441.
- Bakharev, V. V.; Parfenov, V. E.; Gidasпов, A. A.; Pimenov, A. A.; Slepukhin, P. A.; Suponitsky, K. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 745. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, 51, 745.]
- (a) Rusinov, V. L.; Ulomskii, E. N.; Aleksandrov, G. G.; Parshin, V. E.; Chupakhin, O. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1991**, 27, 561. [Химия гетероцикл. соединений **1991**, 700.] (b) Baig, G. U.; Stevens, M. F. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 665. (c) Kappe, T.; Roschger, P.; Färber, G. *J. Heterocycl. Chem.* **1993**, 30, 1267. (d) Rusinov, V. L.; Ulomskii, E. N.; Kozhevnikov, D. N.; Chupakhin, O. N.; Aleksandrov, G. G. *Russ. J. Org. Chem.* **1996**, 32, 738. [Журн. орган. химии **1996**, 32, 770.] (e) Orihuela, S.; Sánchez, M. P.; Quirós, M.; Molina, J.; Faure, R. *J. Mol. Struct.* **1997**, 415, 285. (f) Schroeter, G.; Finck, E. *Chem. Ber.* **1938**, 71, 671. (g) Golankiewicz, B.; Januszczak, P.; Zeidler, J.; Popenda, M. *Nucleosides, Nucleotides Nucleic Acids* **2004**, 23, 127. (h) Maiboroda, D. A.; Babaev, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1995**, 31, 1251. [Химия гетероцикл. соединений **1995**, 1445.]
- Peet, N. P. *J. Heterocycl. Chem.* **1987**, 24, 223.
- Oxford Diffraction. CrysAlis CCD (Version 1.171.29.9) and CrysAlis RED (Version 1.171.29.9)*; Oxford Diffraction Ltd.: Abingdon, Oxfordshire, 2006.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.
- Macrae, C. F.; Bruno, I. J.; Chisholm, J. A.; Edgington, P. R.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Rodriguez-Monge, L.; Taylor, R.; van de Streek, J.; Wood, P. A. *J. Appl. Crystallogr.* **2008**, 41, 466.
- Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian 09, Revision A.1*; Gaussian, Inc.: Wallingford, 2009.