

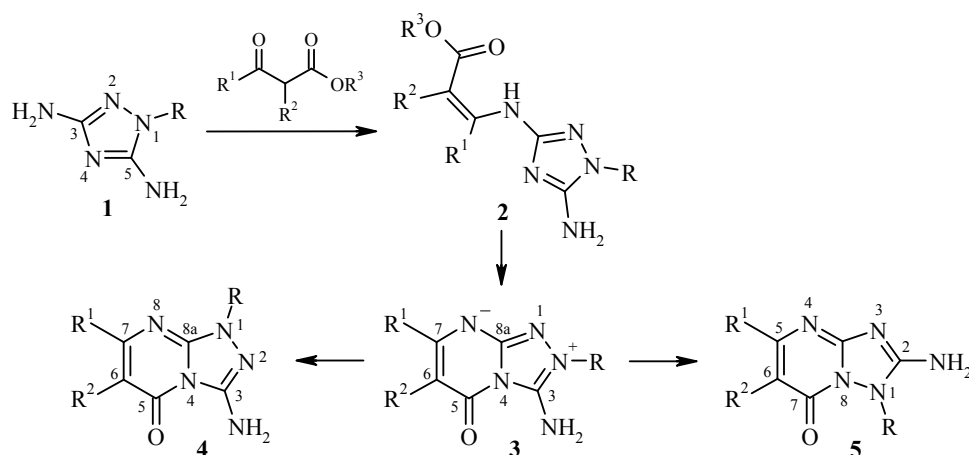
А. В. Астахов¹, Р. И. Зубатюк², Р. С. Абагян¹, В. М. Чернышев^{1*}

**СИНТЕЗ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-*a*]ПИРИМИДИН-5(1*H*)-ОНОВ
 КОНДЕНСАЦИЕЙ 3-АЛКИЛАМИНО-5-АМИНО-
 1-ФЕНИЛ[1,2,4]ТРИАЗОЛОВ С β-КЕТОЭФИРАМИ
 ИЛИ ДИЭТИЛЭТОКСИМЕТИЛЕНМАЛОНАТОМ**

Конденсация 3-алкиламино-5-амино-1-фенил[1,2,4]триазолов с β-кетоефирами или диэтилэтоксиметиленмалонатом в присутствии уксусной кислоты протекает селективно с образованием 3-алкиламино-1-фенил[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-5(1*H*)-онов. Наблюдаемая направленность реакции объяснена с помощью квантово-химических расчётов энергий возможных изомерных продуктов гетероциклизации.

Ключевые слова: 3-алкиламино-5-амино[1,2,4]триазолы, диэтилэтоксиметиленмалонат, β-кетоефиры, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-5-оны, гетероциклизация, перегруппировка.

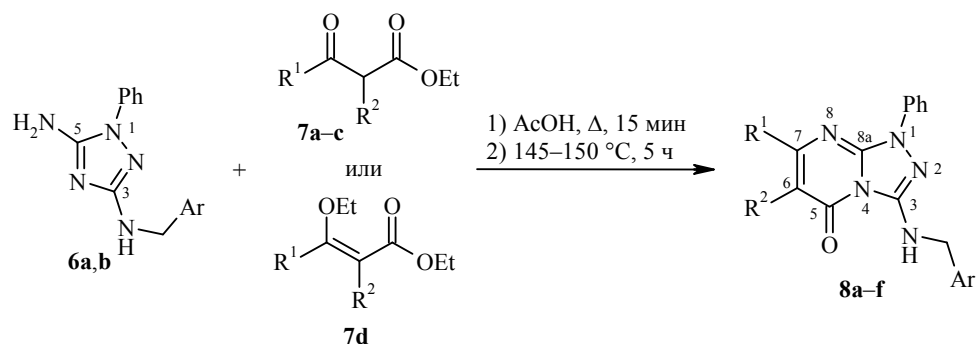
1-Замещённые 3,5-диамино[1,2,4]триазолы **1**, благодаря сильно различающейся нуклеофильности аминогрупп в положениях 3 и 5 триазольного цикла, являются перспективными полифункциональными субстратами для синтеза изомерных аминозамещённых [1,2,4]триазолопиримидинов [1–5]. Конденсация диаминов **1** с β-кетоефирами в присутствии уксусной кислоты включает присоединение кетоефира к более нуклеофильной 3-аминогруппе с последующей гетероциклизацией енаминоэфира **2** и образованием 2-замещённых 3-амино[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидинов **3** [2, 5]. Триазолопиримидины **3** при нагревании претерпевают перегруппировку в термодинамически более стабильные 1-замещённые 3-амино[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидины **4** [2], а в некоторых случаях также перегруппировку Димрота в 1-замещённые 2-амино[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидины **5** [5]. Похожие закономерности наблюдаются в реакциях диаминов **1** с другими 1,3-дикарбонильными соединениями [4, 5].



В настоящей работе исследованы реакции 3-алкиламино-5-амино-1-фенил[1,2,4]триазолов **6a,b** с β-кетоефирами **7a–c** и диэтилэтоксиметиленмало-

натом (**7d**). Цель работы заключалась в изучении влияния группы ArCH_2 на направленность реакции и установлении возможностей получения таким способом аминозамещённых [1,2,4]триазолопиримидинов, содержащих алкильный заместитель при атоме азота пиримидинового фрагмента либо при эндоциклической аминогруппе.

В результате нагревания триазолов **6a,b** с соединениями **7a-d** в присутствии уксусной кислоты по методике, описанной в работе [2], с выходами 39–90% были получены 3-алкиламино-1-фенил[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-5-оны **8a-f** (табл. 1) – структурные аналоги соединений **4**. Обнаружить в реакционных смесях другие возможные изомеры триазолопиримидинов **8** (аналоги соединений **3** или **5**) нам не удалось.

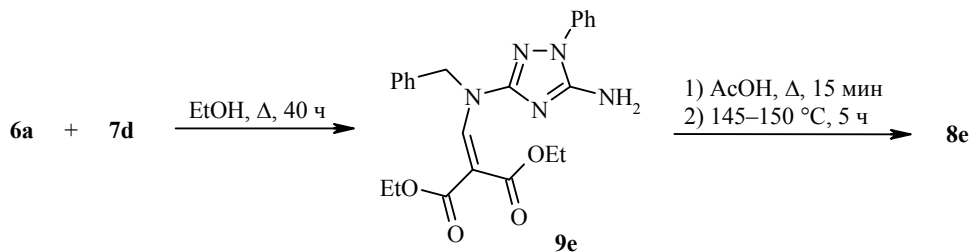


Т а б л и ц а 1

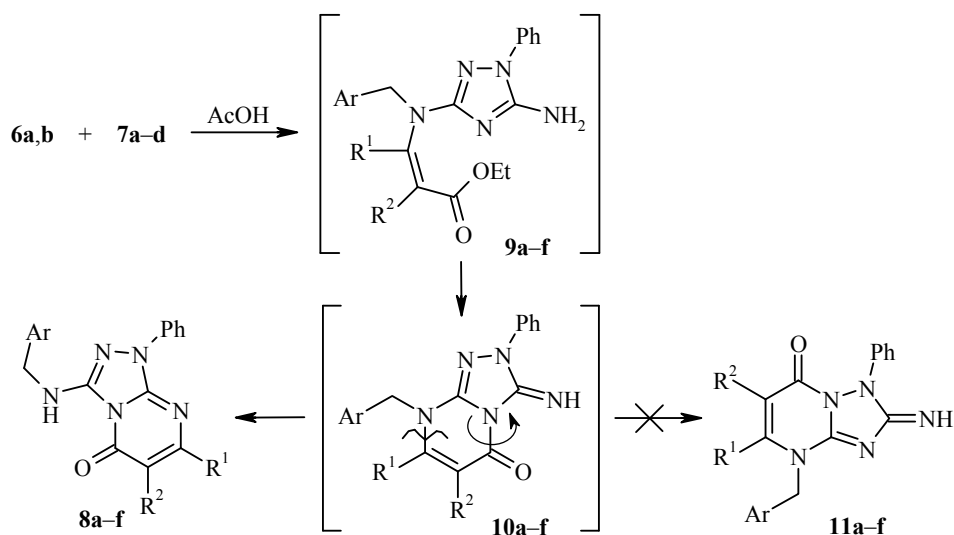
Выходы соединений **8a-f**

Исходное соединение		Продукт	Ar	R ¹	R ²	Выход, %
Амин	Эфир					
6a	7a	8a	Ph	Me	H	90
6b	7a	8b	4-ClC ₆ H ₄	Me	H	78
6a	7b	8c	Ph	Pr	H	39
6a	7c	8d	Ph	CF ₃	H	73
6a	7d	8e	Ph	H	CO ₂ Et	60
6b	7d	8f	4-ClC ₆ H ₄	H	CO ₂ Et	49

Таким образом, в отличие от 1-замещённых 3,5-диамино[1,2,4]триазолов **1**, конденсация алкиламинопроизводных **6a,b** с дикарбонильными соединениями **7a-d** протекает более селективно. Можно предположить, что это связано с изменением пути реакции: вследствие стерического влияния группы ArCH_2 циклоконденсация начинается с присоединения дикарбонильного соединения к группе 5-NH₂, а не к 3-алкиламиногруппе триазолов **6**. Однако при взаимодействии алкиламинотриазола **6a** с диэтилэтоксиметилмалонатом (**7d**) в более мягких условиях (кипячение в этаноле) в качестве единственного продукта реакции удалось выделить енаминоэфир **9e** (выход 32%). Следовательно, несмотря на стерические препятствия, создаваемые группой ArCH_2 , 3-алкиламиногруппа в этих реакциях более нуклеофильна, чем группа 5-NH₂ (аналогичные закономерности наблюдаются также при ацилировании и сульфониловании соединений **6** [6]). При нагревании соединения **9e** в присутствии уксусной кислоты с выходом 82% получен триазолопиримидин **8e**.



Результаты этих экспериментов дают основания предполагать, что образование триазолопиримидинов **8a–f** при конденсации соединений **6a,b** и **7a–d** протекает по пути, аналогичному пути образования триазолопиримидинов **4** при конденсации 1-замещённых 3,5-диамино[1,2,4]триазолов **1** с β-кетоэфиром [2]. По-видимому, на первой стадии образуются енаминоэфиры **9**, которые циклизируются с образованием в качестве интермедиатов соединений **10**. Триазолопиримидины **10**, аналогично мезоионным соединениям **3**, перегруппировываются в более стабильные триазолопиримидины **8**. Альтернативная направленность реакции с образованием 2-имино[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов **11** не реализуется вследствие низкой термодинамической стабильности последних.



Для оценки термодинамической вероятности образования изомеров **8**, **10** и **11** нами выполнены квантово-химические расчёты энергетических параметров модельных соединений **8M**, **10M** и **11M** (рис. 1).

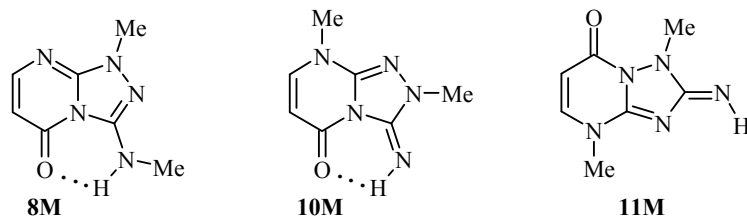


Рис. 1. Структуры модельных молекул **8M**, **10M** и **11M**
(отточием показаны внутримолекулярные водородные связи)

Относительные энергии Гиббса ΔG^{298} , дипольные моменты μ и относительные концентрации x в равновесных смесях изомеров **8M**, **10M** и **11M** при температуре 298 К

Изомер	ΔG^{298} , ккал/моль	μ , Д	x , %	Изомер	ΔG^{298} , ккал/моль	μ , Д	x , %
<i>В вакууме</i>				<i>В водном растворе</i>			
8M	0.00	2.52	~100	8M	0.00	3.36	~100
10M	13.50	7.14	1.3×10^{-8}	10M	9.77	10.41	6.7×10^{-6}
11M	18.51	6.76	2.7×10^{-12}	11M	13.62	9.78	1.0×10^{-8}

В табл. 2 представлены полученные в результате расчёта относительные энергии Гиббса (ΔG^{298}), дипольные моменты (μ) и относительные концентрации (x) в гипотетических равновесных смесях изомеров **8M**, **10M** и **11M** в вакууме и водном растворе*. Следует отметить, что для всех изомеров возможно существование нескольких конформеров, а для соединений **10M** и **11M**, кроме того, – (*E*)- и (*Z*)-изомеров, различающихся положением атома водорода относительно связи C=N иминогруппы. Наиболее стабильные формы молекул **8M**, **10M** и **11M** были найдены путём оптимизации геометрических параметров и расчёта энергий возможных конформеров и (*E*)/(*Z*)-изомеров. Значения x рассчитаны при допущении о присутствии в равновесных смесях только термодинамически наиболее стабильных форм соединений **8M**, **10M** и **11M** на основе уравнения $\Delta G = -RT \ln K$, где ΔG представляет собой разницу между энергиями Гиббса соответствующего изомера и наиболее стабильного изомера в равновесной смеси при соответствующей температуре T , K – константа равновесия между этими изомерами, R – универсальная газовая постоянная.

В результате вычислений установлено, что как в вакууме (а следовательно, и в неполярных растворителях), так и в водном растворе изомер **8M** является существенно более стабильным, чем изомеры **10M** и **11M**, его равновесная концентрация приближается к 100%. Примечательно, что изомер **10M** термодинамически более стабилен (3.9–5.0 ккал/моль), чем изомер **11M**, по-видимому, во многом за счёт внутримолекулярной водородной связи. Изменение полярности среды принципиально не сказывается на соотношении свободных энергий изомеров. Также следует отметить, что разница между значениями свободных энергий алкиламинотриазолопиримидина **8M** и имино-изомеров **10M** (9.8 ккал/моль) или **11M** (13.6 ккал/моль) значительно выше, чем разница в значениях свободных энергий изомерных аминотриазолопиримидинов **3–5** (3.6–4.9 ккал/моль [5]), получаемых на основе аналогичных реакций диаминотриазолов **1**. По-видимому, этим можно объяснить более высокую селективность реакций циклоконденсации соединений **6a, b** по сравнению с соединениями **1**.

Строение соединений **8a–f** и **9e** доказано с помощью спектральных данных* и элементного анализа.

В масс-спектрах всех соединений наблюдаются пики соответствующих молекулярных ионов. ИК спектры соединений **8a–f** во многом аналогичны спектрам

* Копии ИК спектров и спектров ЯМР, включая спектры HSQC, HMBC и NOESY, а также все основные энергетические параметры молекул **8M**, **10M** и **11M**, полученные в результате квантово-химических расчётов, представлены в формате pdf на странице онлайн-версии статьи на сайте журнала.

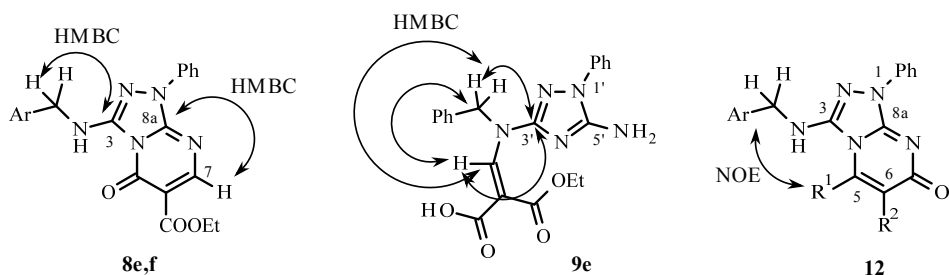


Рис. 2. Наблюдаемые ключевые корреляции сигналов в спектрах ^1H - ^{13}C HMBC соединений **8a,e**, **9e** и ожидаемые корреляции в спектрах ^1H - ^1H NOESY соединений **12**

соединений **4** [2]. В спектрах ЯМР ^1H соединений **8a-f** отсутствует синглет группы NH_2 , но имеется характерный набор сигналов группы ArCH_2NH – дублет (~ 4.5 м. д., CH_2) и триплет (7.72 – 8.20 м. д., NH), что позволяет исключить из рассмотрения структуры изомеров **10** и **11**. Следует также обсудить возможность присвоения синтезированным триазолопиримидинам изомерной структуры **12** (рис. 2).

По нашему мнению, структура **12** маловероятна. Во-первых, характеристические значения химических сдвигов триазолопиримидинового фрагмента в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **8**, как и ожидалось, очень близки таковым в спектрах соединений **4**, строение которых подтверждено с помощью PCA [2] (отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C выполнено на основании спектров HSQC и HMBC соединений **8b-f**, а также протонносвязанного спектра ЯМР ^{13}C соединения **8a**). Во-вторых, в спектрах HMBC соединений **8e,f** (рис. 2) наблюдаются кросс-пики между сигналами протона H-7 (8.56 м. д.) и только одного из атомов углерода триазольного цикла – C-8a (147.7 м. д.), тогда как в спектрах HMBC аналогичных изомеров **12e,f** должны наблюдаться кросс-пики между сигналами протона H-5 и обоих атомов углерода триазольного цикла. Кроме того, в спектрах ^1H - ^1H NOESY соединений **8a,e** отсутствуют корреляционные пики, которые в соответствующих изомерных соединениях **12** должны были бы наблюдаться между сигналами протонов группы ArCH_2NH и заместителя R^1 (рис. 2).

В спектре ЯМР ^1H соединения **9e** имеется двухпротонный синглет группы NH_2 (6.77 м. д.), а сигнал протона NH бензиламиногруппы отсутствует. В спектре HMBC (рис. 2) соединения **9e** наблюдаются корреляции между сигналами протона $\text{N}-\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}$ (8.46 м. д.) и атома углерода $\text{Ph}-\underline{\text{C}}\text{H}_2$ (49.3 м. д.), а также между сигналами протонов $\text{Ph}-\underline{\text{C}}\text{H}_2$ (5.08 м. д.) и атома углерода $\text{N}-\underline{\text{C}}\text{H}=\text{C}$ (141.1 м. д.). Это позволяет исключить структуры остальных гипотетических изомеров.

Таким образом, конденсация 3-алкиламино-5-амино-1-фенил[1,2,4]триазолов с β -кетоэфирами или диэтилэтоксиметиленмалонатом в присутствии уксусной кислоты может служить препаративным методом синтеза 3-алкиламино-1-фенил[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-5-онов. По-видимому, реакция проходит аналогично реакции 3,5-диамино[1,2,4]триазолов с β -кетоэфирами и включает перегруппировку промежуточных 8-алкил-3-имино-2-фенил[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-5-онов в термодинамически более стабильные 3-алкиламино-1-фенил[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-5-оны. Однако селективность циклоконденсации 3-алкиламино-5-амино[1,2,4]триазолов значительно выше, чем соответствующих 3,5-диамино[1,2,4]триазолов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на ИК фурье-спектрометре Varian 640-IR с использованием приставки однократного нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО), материал призмы – алмаз. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **8a** записаны на приборе Varian Unity 300 (300 и 75 МГц соответственно), остальных соединений – на спектрометре Bruker Avance 600 (600 и 150 МГц соответственно). Растворитель для всех соединений – $\text{DMSO-}d_6$, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры (ЭУ, 70 эВ) зарегистрированы с использованием системы ГХ-МС, состоящей из хроматографа Agilent 7890А и масс-селективного детектора Agilent 5975С. Элементный анализ выполнен на анализаторе Perkin Elmer 2400. Температуры плавления определены в запаянных капиллярах на приборе ПТП.

Квантово-химические вычисления проведены с использованием пакета программ Gaussian 09 [7] в рамках теории функционала плотности (DFT) с использованием метода B3LYP и базисного набора 6-311++G(2d,2p) [8]. Для учёта влияния растворителя использовано приближение IEF-PCM [9]. Критерием соответствия полученных в результате оптимизации геометрических параметров молекул глобальному минимуму энергии служило отсутствие отрицательных значений в рассчитанных частотах тепловых колебаний.

Исходные соединения **6a, b** получены по известным методикам [6, 10], остальные реактивы являются коммерчески доступными.

Синтез соединений 8a–f (общая методика). А. Смесь 2.85 ммоль триазола **6a, b**, 3.14 ммоль дикарбонильного соединения **7a–d** и 2 мл ледяной AsOH кипятят при перемешивании в течение 15 мин. Затем уксусную кислоту отгоняют при атмосферном давлении до тех пор, пока температура реакционной смеси не достигнет 145–150 °С. Реакционную смесь нагревают при этой температуре в течение 5 ч, затем охлаждают до комнатной температуры, образовавшийся плав растворяют в CHCl_3 и хроматографируют на колонке 3×30 см (Al_2O_3 , элюент CHCl_3). Выходы соединений **8a–f** представлены в табл. 1.

Б. Раствор 150 мг (0.34 ммоль) соединения **9e** в 2 мл ледяной AsOH кипятят в течение 15 мин. Затем уксусную кислоту отгоняют при атмосферном давлении до тех пор, пока температура реакционной смеси не достигнет 145–150 °С. Реакционную смесь нагревают при этой температуре в течение 5 ч, затем охлаждают до комнатной температуры и выделяют продукт аналогично методу А. Выход соединения **8e** составляет 104 мг (82%).

3-(Бензиламино)-7-метил-1-фенил[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-5(1H)-он (8a). Желтоватые иглы, т. пл. 179–180 °С (CHCl_3 – EtOH , 1:5), R_f 0.78. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3336 (N–H), 1676 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.26 (3H, с, CH_3); 4.52 (2H, д, $J = 6.3$, CH_2); 5.77 (1H, с, H-6); 7.22–7.51 (8H, м, H Ph); 7.86 (1H, т, $J = 6.3$, NH); 8.06–8.08 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 24.2 (CH_3); 45.3 (CH_2); 99.1 (C-6); 119.1, 125.4, 127.0, 127.5, 128.2, 128.9, 137.0, 138.5 (C Ph); 146.1 (C-3); 146.4 (C-8a); 158.6 (CO); 167.3 (C-7). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 331 [$\text{M}]^+$ (73), 254 (10), 200 (24), 163 (24), 109 (33), 91 (100), 77 (32), 65 (15), 51 (10), 39 (11). Найдено, %: C 69.14; H 5.31; N 20.79. $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: C 68.87; H 5.17; N 21.13.

7-Метил-1-фенил-3-[(4-хлорбензил)амино][1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-5(1H)-он (8b). Желтоватые иглы, т. пл. 200–201 °С (EtOH), R_f 0.80. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3353 (N–H), 1677 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.26 (3H, с, CH_3); 4.52 (2H, д, $J = 6.4$, CH_2); 5.75 (1H, с, H-6); 7.23–7.26 (1H, м, H Ph); 7.36–7.39 (2H, м, H Ar); 7.46–7.49 (4H, м, H Ar); 7.81 (1H, т, $J = 6.4$, NH); 8.05–8.06 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.9 (CH_3); 44.5 (CH_2); 98.9 (C-6); 119.0, 125.2, 127.9, 128.7, 129.2, 131.4, 136.8, 137.3 (C Ar); 145.9 (C-3); 146.3 (C-8a); 158.3 (CO); 167.2 (C-7). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 365 [$\text{M}]^+$ (57), 254 (10), 200 (20), 127 (33), 125 (100), 109 (41), 89 (12), 77 (36), 67 (9), 51 (9), 39 (8). Найдено, %: C 62.64; H 4.55; N 18.87. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClN}_5\text{O}$. Вычислено, %: C 62.38; H 4.41; N 19.14.

3-(Бензиламино)-7-пропил-1-фенил[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-5(1*H*)-он (8с). Желтоватые иглы, т. пл. 134–135 °С (EtOH), R_f 0.78. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3346 (N–H), 1681 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.93 (3H, т, $J = 7.4$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.67–1.71 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.48 (2H, т, $J = 7.6$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 4.54 (2H, д, $J = 6.3$, NHCH_2); 5.73 (1H, с, H-6); 7.22–7.26 (2H, м, H Ph); 7.32–7.35 (2H, м, H Ph); 7.45–7.48 (4H, м, H Ph); 7.72 (1H, т, $J = 6.3$, NH); 8.07–8.09 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.1 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 20.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 39.0 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 45.2 (NHCH_2); 98.5 (C-6); 118.8, 125.1, 126.8, 127.3, 128.0, 128.6, 136.9, 138.2 (C Ph); 145.9 (C-3); 146.3 (C-8a); 158.6 (CO); 170.6 (C-7). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 359 [M^+] (67), 344 (13), 331 (39), 137 (19), 91 (100), 77 (33), 65 (15), 44 (16). Найдено, %: C 70.46; H 5.64; N 19.21. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: C 70.18; H 5.89; N 19.48.

3-(Бензиламино)-7-(трифторметил)-1-фенил[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-5(1*H*)-он (8d). Желтоватые иглы, т. пл. 202–203 °С (CHCl_3 –EtOH 1:5), R_f 0.78. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3354 (N–H), 1693 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.56 (2H, д, $J = 6.3$, CH_2); 6.27 (1H, с, H-6); 7.24–7.35 (4H, м, H Ph); 7.47–7.53 (4H, м, H Ph); 7.82 (1H, т, $J = 6.3$, NH); 7.99–8.02 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 45.3 (CH_2); 98.0 (C-6); 119.4 (C Ph); 120.6 (CF_3); 126.1, 126.9, 127.4, 128.0, 128.9, 136.3, 138.1 (C Ph); 146.2 (C-3); 146.7 (C-8a); 152.7 (C-7); 158.7 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 385 [M^+] (27), 91 (100), 77 (16), 65 (8). Найдено, %: C 59.47; H 3.39; N 18.54. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: C 59.22; H 3.66; N 18.17.

Этил-3-(бензиламино)-5-оксо-1-фенил-1,5-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (8е). Желтоватые иглы, т. пл. 146–147 °С (EtOH), R_f 0.77. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3388 (N–H), 1729, 1669 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.26 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.20 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.53 (2H, д, $J = 6.2$, NHCH_2); 7.25–7.51 (8H, м, H Ph); 8.00–8.01 (2H, м, H Ph); 8.11 (1H, т, $J = 6.2$, NH); 8.56 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.2 (OCH_2CH_3); 45.3 (NHCH_2); 59.7 (OCH_2CH_3); 103.0 (C-6); 120.1, 126.7, 127.0, 127.6, 128.2, 129.1, 136.1, 138.3 (C Ph); 147.3 (C-3); 147.7 (C-8a); 156.0 (C-5); 161.8 (C-7); 163.8 (COOEt). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 389 [M^+] (22), 343 (28), 315 (100), 207 (7), 91 (73), 77 (26), 65 (9), 53 (7). Найдено, %: C 64.54; H 4.88; N 18.15. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: C 64.77; H 4.92; N 17.98.

Этил-5-оксо-1-фенил-3-[(4-хлорбензил)амино]-1,5-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (8f). Желтоватые иглы, т. пл. 200–201 °С (EtOH), R_f 0.76. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3387 (N–H), 1730, 1668 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.26 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.20 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.51 (2H, д, $J = 6.4$, NHCH_2); 7.31–7.33 (1H, м, H Ph); 7.38–7.39 (2H, м, H Ar); 7.48–7.52 (4H, м, H Ar); 7.99–8.02 (2H, м, H Ar); 8.20 (1H, т, $J = 6.4$, NH); 8.56 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.2 (OCH_2CH_3); 44.6 (NHCH_2); 59.7 (OCH_2CH_3); 103.0 (C-6); 120.1, 126.7, 128.1, 129.1, 129.5, 131.6, 136.1, 137.4 (C Ar); 147.2 (C-3); 147.7 (C-8a); 156.0 (C-5); 161.8 (C-7); 163.8 (COOEt). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 423 [M^+] (18), 377 (30), 349 (100), 125 (63), 77 (27). Найдено, %: C 59.76; H 4.16; N 16.29. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClN}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: C 59.51; H 4.28; N 16.52.

Диэтил-{[(5-амино-1-фенил-1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)(бензил)амино]метилен}-пропандиоат (9е). Раствор 0.50 г (1.8 ммоль) соединения **6a** и 0.53 г (2.4 ммоль) соединения **7d** в 2 мл EtOH кипятят в течение 40 ч, затем охлаждают до 0–5 °С, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 0.26 г (32%), бесцветные иглы, т. пл. 193–194 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3429, 3324 (NH_2), 1702, 1686 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.89 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 1.16 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 3.75 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.09 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 5.08 (2H, с, NCH_2Ph); 6.77 (2H, с, NH_2); 7.13–7.49 (10H, м, H Ph); 8.46 (1H, с, $\text{NCH}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.3 (OCH_2CH_3); 14.1 (OCH_2CH_3); 49.3 (NCH_2); 60.0 (OCH_2CH_3); 60.5 (OCH_2CH_3); 100.5 ($\text{C}(\text{COOEt})_2$); 122.4, 125.8, 126.8, 126.8, 128.3, 129.3, 136.1, 136.8 (C Ph); 141.1 ($\text{NCH}=\text{N}$); 154.6 (C-5'); 158.3 (C-3'); 165.6 (COOEt); 165.9 (COOEt). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 435 [M^+] (4), 186 (21), 119 (37), 91 (34), 77 (100), 68 (18), 64 (18), 53 (34). Найдено, %: C 63.68; H 5.46; N 16.41. $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: C 63.44; H 5.79; N 16.08.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках ФЦП "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" (грант 14.В37.21.1187), а также Российского фонда фундаментальных исследований (грант 13-03-00253).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Е. Пашинник, Г. М. Голубушина, В. А. Чуйгук, *Укр. хим. журн.*, **39**, 1036 (1973).
2. V. M. Chernyshev, A. V. Astakhov, Z. A. Starikova, *Tetrahedron*, **66**, 3301 (2010).
3. А. В. Астахов, В. М. Чернышев, *ХТС*, 1416 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 1144 (2010).]
4. А. В. Астахов, В. М. Чернышев, *ХТС*, 1519 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 1417 (2012).]
5. В. М. Чернышев, Автореф. дис. докт. хим. наук, Ростов н/Д, 2012; <http://vak.ed.gov.ru/common/img/uploaded/files/CHernyshevVM.pdf>
6. В. М. Чернышев, В. А. Ракитов, В. А. Таранушич, В. В. Блинов, *ХТС*, 1342 (2005). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **41**, 1139 (2005).]
7. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision A.02*, Gaussian Inc., Wallingford, 2009.
8. A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, **98**, 1372 (1993).
9. J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.*, **105**, 2999 (2005).
10. В. М. Чернышев, В. А. Ракитов, А. В. Астахов, А. Н. Соколов, Н. Д. Земляков, В. А. Таранушич, *Журн. прикл. химии*, **79**, 632 (2006). [*Russ. J. Appl. Chem.*, **79**, 624 (2006).]

¹ Южно-Российский государственный
технический университет,
ул. Просвещения, 132, Новочеркасск 346428, Россия
e-mail: chern13@yandex.ru

Поступило 1.09.2013

² НТК "Институт монокристаллов" НАН Украины,
пр. Ленина, 60, Харьков 61178, Украина
e-mail: roman@xray.isc.kharkov.com