

УДК 547.836

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 5-АРИЛ/ТИЕНИЛ- [1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-*c*]ХИНАЗОЛИНА[§]

© 2022 г. Э. В. Носова^{1,2,*}, А. Е. Копотилова¹, М. Д. Лихачева¹, Т. Н. Мошкина¹, Д. С. Копчук^{1,2}

Поступило 02.06.2022 г.

После доработки 29.06.2022 г.

Принято к публикации 14.07.2022 г.

Синтезирована серия [1,2,4]триазоло[4,3-*c*]хиназолинов, содержащих в положении 5 *n*-бромфенильный либо 5-бромтиофен-2-ильный фрагменты, путем циклоконденсации соответствующих 4-гидразинохиназолинов с ортоэфирами в кипящем этаноле или уксусной кислоте. Полученные трициклические производные представляют собой ценные интермедиаты для дизайна флуорофоров и биологически активных веществ. Продемонстрирована возможность модификации 5-(4-бромфенил)производных по реакции кросс-сочетания.

Ключевые слова: [1,2,4]триазоло[4,3-*c*]хиназолин, хиназолин-4-он, 4-гидразинохиназолин, ортоэфиры, циклоконденсация, кросс-сочетание

DOI: 10.31857/S2686953522600258

ВВЕДЕНИЕ

[1,2,4]Триазоло[4,3-*c*]хиназолиновый молекулярный каркас к настоящему времени зарекомендовал себя перспективным для дизайна противоопухолевых и антиагрегантных средств. В литературе имеются данные о действии 5-арил-амино- и 5-оксо-производных в качестве проникающих интеркаляторов ДНК [1–4], а также 5-арилпроизводных как селективных антагонистов аденозинового рецептора A₃A [5].

Для построения 3-арилпроизводных [1,2,4]триазоло[4,3-*c*]хиназолина часто используют реакцию 4-гидразинопроизводного хиназолина с арильальдегидом и последующую окислительную циклизацию гидразона [6–8]. Синтез незамещенных по положению 3 [1,2,4]триазоло[4,3-*c*]хиназолинов, а также 3-алкил-производных представляет интерес для варьирования не только биологического действия, но и растворимости, пространственного строения, фотофизических характеристик.

[§] Работа представлена в тематический выпуск “Азотсодержащие гетероциклы: синтез, реакционная способность и применение”.

¹Уральский федеральный университет, кафедра органической и биомолекулярной химии, 620002 Екатеринбург, Россия

²Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, Уральское отделение Российской академии наук, 620137 Екатеринбург, Россия

*E-mail: emilia.nosova@yandex.ru

Вместе с тем, такие производные хиназолинов не были ранее получены из соответствующих алкилгидразонов. В ряду пиримидинов лишь для 8-бром-5-метил-7-хлор-3-этил[1,2,4]триазоло[4,3-*c*]пиримидина упоминается подобный путь аннелирования этилтриазольного фрагмента [9].

Циклоконденсация ортоэфиров алифатических карбоновых кислот с гидразинсодержащими пиримидинами представляет собой одностадийный подход к триазолопиримидинам, этот прием также был успешно применен для аннелирования триазольного фрагмента к пиразоло[4,3-*d*]пиримидину [10], пиразоло[3,4-*d*]пиримидину [11], [1–3]триазоло[4,5-*d*]пиримидину [12], пурины [13], птеридину [14]. Описана циклоконденсация 2-метил-, 2-фенил-, 2-(пиридин-4-ил)-, 2-(2-фурил)-4-гидразинохиназолина [15], а также 2-амино-4-гидразинохиназолина [16] с ортомуравьиным эфиром. В случае 2-хлор-4-гидразинохиназолина одни авторы использовали *n*-толуолсульфокислоту [17], другие не осуществляли катализ [1, 18].

Недавно был реализован дизайн новых пушпульных флуорофоров – производных 2-арил/тиенил-4-цианохиназолина [19]. В рамках данного исследования разработаны их своеобразные аналоги, в которых аннелированный триазольный цикл усиливает электроноакцепторные свойства хиназолинового остова. Наличие атома брома в арильном/тиенильном фрагменте в положении 5 открывает возможности для структурной модификации с целью создания не только флуорофоров, но и новых биологически активных производных.

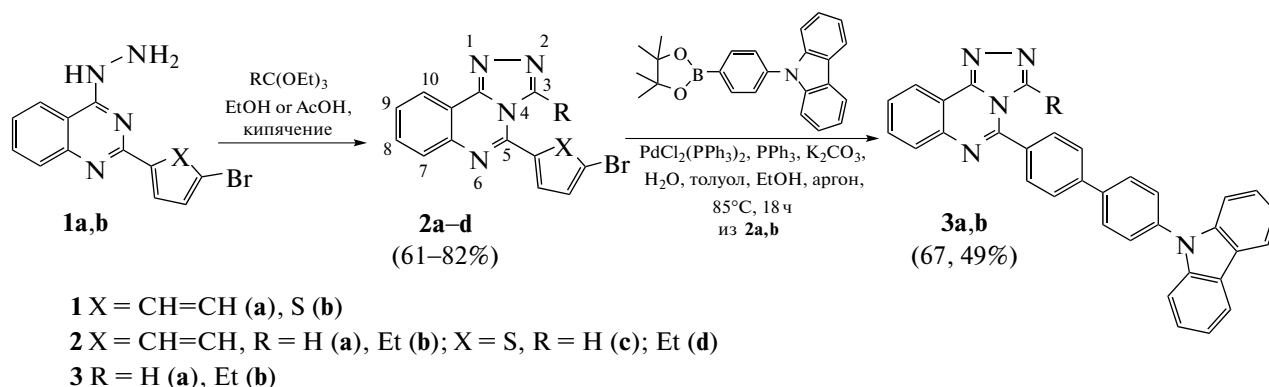


Схема 1. Получение производных триазоло[4,3-с]хиназолина **2a–d** и продуктов кросс-сочетания **3a,b**.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данной работе в реакции циклоконденсации с ортоэфирами в качестве исходных соединений были использованы гидразинопроизводные **1a,b** [20], в результате чего были получены трициклические триазолохиназолины **2a–d**. Для синтеза бромфенильных производных **2a,b** реагенты кипятили в этаноле в течение 4 ч, для получения бромтиенильных аналогов **2c,d** оптимальным условием конденсации оказалось кипячение **1b** с ортоэфиром в ледяной уксусной кислоте в течение 3 ч.

Чтобы продемонстрировать возможность модификации 5-арил/тиенил-[1,2,4]триазоло[4,3-с]хиназолинов **2**, реализована реакция кросс-сочетания на основе 5-(4-бромфенил)-производных **2a,b** и пинаколатового эфира [4-(9H-карбазол-9-ил)фенил]бороновой кислоты, в результате получены соединения **3a,b**.

Структуры триазолохиназолинов **2a–d** и продуктов кросс-сочетания **3a,b** установлены на основании данных ^1H , ^{13}C ЯМР и масс-спектропии. О замыкании триазольного цикла свидетельствует отсутствие уширенных синглетов протонов фрагмента гидразина (групп NH в области 9.6–9.7 м. д. и NH_2 при 4.8–4.9 м. д.). В спектрах ^1H ЯМР трициклических соединений **2a,c** сигнал протона Н-3 триазольного цикла проявляется при 8.62 и 8.71 м. д. соответственно. В масс-спектрах триазолохиназолинов **2** наблюдается картина изотопного распределения пиков, соответствующая наличию одного атома брома в составе молекулы, причем в большинстве случаев 100%-ю интенсивность демонстрирует пик иона $[\text{M} + 2]^+$.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР регистрировали в растворе $\text{DMSO}-d_6$ на спектрометре Bruker Avance-400 и Bruker Avance-600 соответственно. Химические сдвиги водорода и углерода измерены отно-

сительно положения сигналов атомов водорода ($\delta = 2.50$ м. д.) и углерода ($\delta = 39.52$ м. д.) в спектре $\text{DMSO}-d_6$. Масс-спектры регистрировали на спектрометре SHIMADZU GCMS-QP2010 Ultra с электронной ионизацией (EI) образца. Элементный анализ выполнен на приборе Perkin–Elmer 2400 Series II CHN analyzer. Температуры плавления определены на приборе Voetius melting point apparatus.

Общая методика синтеза 5-(4-бромфенил)-замещенных [1,2,4]триазоло[4,3-с]хиназолинов 2a,b. К 1.27 ммоль соответствующего гидразинохиназолина **1a,b** [20] в 25 мл этанола добавляли 5.1 ммоль соответствующего ортоэфира. Реакционную массу кипятили 4 ч и охлаждали до комнатной температуры. В случае синтеза **2a** выпавший осадок бежевого цвета отфильтровывали и перекристаллизовывали из диметилсульфоксида. При получении **2b** раствор продукта отфильтровывали от осадка, фильтрат упаривали, остаток промывали смесью гексан : этанол (10 : 1) и продукт бежевого цвета перекристаллизовывали из ацетонитрила.

5-(4-Бромфенил)-[1,2,4]триазоло[4,3-с]хиназолин 2a. Выход 0.273 г (66%), $T_{\text{пл.}} = 186–188^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м. д., J , Гц): 7.79–7.84 (м, 3 Н, Н-3', Н-5', $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 7.93–7.97 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.11–8.13 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.54–8.56 (м, 3 Н, Н-2', Н-6', $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.62 (с, 1 Н, Н-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 326 $[\text{M} + 2]^+$ (100), 325 $[\text{M} + 1]^+$ (48), 298 $[\text{M} - \text{N}_2 + 2]^+$ (17), 217 $[\text{M} - \text{N}_2 - \text{Br}]^+$ (49). Найдено, %: С, 55.57; Н, 2.95; N, 17.12. Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{BrN}_4$, %: С, 55.41; Н, 2.79; N, 17.23.

5-(4-Бромфенил)-3-этил-[1,2,4]триазоло[4,3-с]хиназолин 2b. Выход 0.273 г (61%), $T_{\text{пл.}} = 168–170^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м. д., J , Гц): 1.40 (т, 3 Н, CH_3 , J 7.3 Гц), 2.98 (кв, 2 Н, CH_2 , J 7.3 Гц), 7.81–7.84 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 7.87–7.89 (м, 2 Н, Н-3', Н-5'), 7.94–7.98 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.11–8.13 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.45–8.48 (м, 3 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$, Н-2', Н-6').

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 354 $[M + 2]^+$ (68), 353 $[M + 1]^+$ (47), 352 $[M]^+$ (70), 339 $[M - \text{CH}_3 + 2]^+$ (14), 299 $[M - \text{C}_2\text{H}_5 - \text{N}_2 + 2]^+$ (12), 102 (100). Найдено, %: С, 57.96; Н, 3.86; N, 15.73. Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrN}_4$, %: С, 57.81; Н, 3.71; N, 15.86.

Общая методика синтеза 5-(5-бромтиофен-2-ил)-замещенных [1,2,4]триазоло[4,3-с]хиназолинов 2c,d. К 1.25 ммоль соответствующего гидразиохинолина **1a,b** в 2.5 мл ледяной уксусной кислоты добавляли 2.53 ммоль соответствующего ортоэфира. Реакционную массу кипятили 3 ч и охлаждали до комнатной температуры. В случае синтеза **2c** выпавший осадок бежевого цвета отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этанола. При получении **2d** раствор продукта отфильтровывали от осадка, фильтрат упаривали, остаток промывали водой и продукт бежевого цвета перекристаллизовывали из этанола.

5-(5-Бромтиофен-2-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-с]хиназолин 2c. Выход 0.338 г (82%), $T_{\text{пл.}} = 156 - 158^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м. д., J , Гц): 7.42 (д, 1 Н, Н-4', J 4.2 Гц), 7.77–7.81 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 7.92–7.95 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.03–8.05 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.48–8.50 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.61 (д, 1 Н, Н-3', J 4.2 Гц), 8.71 (с, 1 Н, Н-3). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м. д.): 116.7, 120.2, 123.3, 127.9, 128.6, 132.0, 132.6, 134.4, 135.4, 139.8, 142.1, 151.0, 153.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 332 $[M + 2]^+$ (100), 331 $[M + 1]^+$ (26), 330 $[M]^+$ (91), 251 $[M - \text{Br}]^+$ (65). Найдено, %: С, 47.29; Н, 2.24; N, 16.81. Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{BrN}_4\text{S}$, %: С, 47.14; Н, 2.13; N, 16.92.

5-(5-Бромтиофен-2-ил)-3-этил-[1,2,4]триазоло[4,3-с]хиназолин 2d. Выход 0.354 г (79%), $T_{\text{пл.}} = 135 - 137^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м. д., J , Гц): 1.44 (т, 3 Н, CH_3 , J 7.4 Гц), 3.02 (кв, 2 Н, CH_2 , J 7.4 Гц), 7.51 (д, 1 Н, Н-4', J 4.2 Гц), 7.77–7.79 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 7.91–7.93 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.00–8.02 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.41–8.43 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.55 (д, 1 Н, Н-3', J 4.2 Гц). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м. д.): 11.9, 21.6, 116.2, 119.9, 123.1, 127.7, 128.1, 131.7, 132.2, 134.1, 135.4, 139.4, 142.0, 151.3, 167.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 360 $[M + 2]^+$ (100), 359 $[M + 1]^+$ (60), 358 $[M]^+$ (99), 279 $[M - \text{Br}]^+$ (25). Найдено, %: С, 50.26; Н, 3.21; N, 15.47. Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrN}_4\text{S}$, %: С, 50.15; Н, 3.09; N, 15.60.

Общая методика синтеза 5-[4'-(9Н-карбазол-9-ил)-(1,1'-бифенил)-4-ил]-замещенных [1,2,4]триазоло[4,3-с]хиназолинов 3a,b. Суспензию соответствующего триазолохиназолина **2a,b** (0.28 ммоль) в толуоле (4.2 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 5 мин, затем добавляли пинаколовый эфир [4-(9Н-карбазол-9-ил)фенил]бороновой кислоты (0.30 ммоль), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.028 ммоль), PPh_3 (0.056 ммоль), раствор K_2CO_3 (0.26 г) в воде (1.6 мл) и EtOH (4.2 мл). Смесь вы-

держивали при 85°C в течение 18 ч в атмосфере аргона и охлаждали до комнатной температуры. Выпавший осадок серого цвета отфильтровывали, промывали гексаном.

5-(4'-(9Н-карбазол-9-ил)-[1,1'-бифенил]-4-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-с]хиназолин 3a. Выход 0.101 г (67%), $T_{\text{пл.}} = 257 - 259^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м. д., J , Гц): 7.27–7.31 (м, 2 Н, $2\text{CH}^{\text{карбаз.}}$), 7.41–7.45 (м, 2 Н, $2\text{CH}^{\text{карбаз.}}$), 7.49–7.51 (м, 2 Н), 7.76–7.78 (м, 2 Н), 7.83–7.85 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 7.96–7.98 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.03–8.05 (м, 2 Н), 8.08–8.10 (м, 2 Н), 8.14–8.17 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.19–8.21 (м, 2 Н), 8.53–8.55 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.68 (с, 1 Н, Н-3), 8.76–8.78 (м, 2 Н). ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м. д.): 109.5, 116.9, 119.9, 120.2, 122.7, 123.0, 126.0, 126.3, 126.9, 128.2, 128.4, 128.5, 130.4, 130.7, 132.2, 136.8, 137.9, 140.0, 141.9, 142.1, 145.4, 151.2, 153.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 488 $[M + 1]^+$ (37), 487 $[M]^+$ (100). Найдено, %: С, 81.50; Н, 4.45; N, 14.28. Вычислено для $\text{C}_{33}\text{H}_{21}\text{N}_5$, %: С, 81.29; Н, 4.34; N, 14.36.

5-[4'-(9Н-карбазол-9-ил)-(1,1'-бифенил)-4-ил]-3-этил-[1,2,4]триазоло[4,3-с]хиназолин 3b. Выход 0.071 г (49%), $T_{\text{пл.}} = 286 - 288^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м. д., J , Гц): 1.49 (т, 3 Н, CH_3 , J 7.6 Гц), 3.03 (кв, 2 Н, CH_2 , J 7.6 Гц), 7.27–7.31 (м, 2 Н, $2\text{CH}^{\text{карбаз.}}$), 7.41–7.45 (м, 2 Н, $2\text{CH}^{\text{карбаз.}}$), 7.50–7.52 (м, 2 Н), 7.76–7.80 (м, 3 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$, $2\text{CH}^{\text{аром.}}$), 7.91–7.93 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.00–8.02 (м, 2 Н), 8.06–8.12 (м, 3 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$, $2\text{CH}^{\text{аром.}}$), 8.18–8.20 (м, 2 Н), 8.48–8.50 (м, 1 Н, $\text{CH}^{\text{хиназ.}}$), 8.77–8.79 (м, 2 Н). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 516 $[M + 1]^+$ (40), 515 $[M]^+$ (100). Найдено, %: С, 81.29; Н, 4.47; N, 13.50. Вычислено для $\text{C}_{35}\text{H}_{25}\text{N}_5$, %: С, 81.53; Н, 4.89; N, 13.58.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами разработан малостадийный метод получения 5-арил(тиенил)-замещенных [1,2,4]триазоло[4,3-с]хиназолинов, основанный на использовании доступных реагентов. Наличие атома брома в арильном(тиенильном) фрагменте соединений **2a–d** открывает широкие возможности для химической модификации структуры с использованием реакций кросс-сочетания, что важно для рационального дизайна биологически активных соединений и флуорофоров.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность сотрудникам и заведующему лабораторией Комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов Центра коллективного пользования УрФУ О.С. Ельцову за проведение спектральных исследований.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (государственный контракт № FEUZ-2020-0058 (H687/42B.223/20)).

СОБЛЮДЕНИЕ СТАНДАРТОВ РАБОТЫ С ЖИВОТНЫМИ

Настоящая статья не содержит описания выполненных авторами исследований с участием людей или использованием животных в качестве объектов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в финансовой или какой-либо иной сфере.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *El-Adl K., Ibrahim M.-K., Alesawy M.S.I., Eissa I.H.* // *Bioorg. Med. Chem.* 2021. V. 30. Art. 115958. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2020.115958>
2. *El-Adl K., Ibrahim M.-K., Alesawy M.S.I., Eissa I.H.* // *Arch. Pharm.* 2022. V. 355. Art. 2100506. <https://doi.org/10.1002/ardp.202100506>
3. *Alesawy M.S., Ibrahim M.-K., Eissa I.H., El-Adl K.* // *Arch. Pharm.* 2022. V. 355. Art. 2100412. <https://doi.org/10.1002/ardp.202100412>
4. *Eissa I.H., Ibrahim M.-K., Alesawy M.S., El-Adl K.* // *Arch. Pharm.* 2022. V. 355. Art. 2100487. <https://doi.org/10.1002/ardp.202100487>
5. *Burbiel J.C., Ghattas W., Küppers P., Köse M., Lacher S., Herzner A.-M., Kombu R.S., Akkinepally R.R., Hockemeyer J., Melle C.E.* // *ChemMedChem.* 2016. V. 11. P. 2272–2286. <https://doi.org/10.1002/cmde.201600255>
6. *Špírková K., Stankovský Š.* // *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1991. V. 56. № 8. P. 1719–1724. <https://doi.org/10.1135/cccc19911719>
7. *Shiba S.A., El-Khamry A.A., Shaban M.E., Atia K.S.* // *Pharmazie.* 1997. V. 52. № 27. P. 189–194. <https://doi.org/10.1002/chin.199727167>
8. *Носова Э.В., Лаева А.А., Трашахова Т.В., Липунова Г.Н., Слепухин П.А., Чарушин В.Н.* // *Известия АН, сер. хим.* 2009. Т. 58. С. 1266–1271.
9. *Tang C., Wang C., Li Z., Wang Q.* // *Synthesis.* 2014. V. 46. P. 2734–2746. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1378453>
10. *Rote R.V., Shelar D.P., Patil S.R., Jachak M.N.* // *J. Heterocycl. Chem.* 2014. V. 51. P. 815–823. <https://doi.org/10.1002/jhet.2006>
11. *Sheikhi-Mohammareh S., Shiri A., Bakavoli M.* // *J. Chem. Res.* 2015. V. 39. P. 403–406. <https://doi.org/10.3184/174751915X14357589569981>
12. *Biagi G., Giorgi I., Livi O., Manera C., Scartoni V.* // *J. Heterocycl. Chem.* 1999. V. 36. P. 1195–1198. <https://doi.org/10.1002/jhet.5570360514>
13. *Nagamatsu T., Yamasaki H., Fujita T., Endo K., Machida H.* // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* 1999. P. 3117–3125. <https://doi.org/10.1039/A906230K>
14. *Brown D.J., Shinozuka K.* // *Aust. J. Chem.* 1981. V. 34. P. 189–194. <https://doi.org/10.1071/CH9810189>
15. *Постовский И.Я., Верещагина Н.Н., Мерцалов С.Л.* // *Химия гетероцикл. соед.* 1966. Т. 2. С. 130–135.
16. *Stankovský Š., Sokyrová M.* // *Coll. Czech. Chem. Comm.* 1984. V. 49. P. 1795–1799. <https://doi.org/10.1135/cccc19841795>
17. *Hardtmann G.E., Kathawala F.G.* Patent US 4053600. 1977.
18. *Alesawy M.S., Al-Karmalawy A.A., Elkaeed E.B., Alswah M., Belal A., Taghour M.S., Eissa I.H.* // *Arch. Pharm.* 2021. V. 354. Art. 2000237. <https://doi.org/10.1002/ardp.202000237>
19. *Moshkina T.N., Le Poul P., Barsella A., Pytela O., Bureš F., Robin-Le Guen F., Achelle S., Nosova E.V., Lipunova G.N., Charushin V.N.* // *Eur. J. Org. Chem.* 2020. V. 2020. P. 5445–5454. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202000870>
20. *Носова Э.В., Коптилова А.Е., Иванькина М.А., Мошкина Т.Н., Копчук Д.С.* // *Изв. АН, Сер. хим.* 2022. V. 71. № 7. С. 1483–1487.

SYNTHESIS OF NOVEL DERIVATIVES OF 5-ARYL/THIENYL-[1,2,4]TRIAZOLO[4,3-*c*]QUINAZOLINE

E. V. Nosova^{a,b,#}, A. E. Koptilova^a, M. D. Likhacheva^a, T. N. Moshkina^a, and D. S. Koptchuk^{a,b}

^aDepartment of Organic and Biomolecular Chemistry, Ural Federal University, 620002 Yekaterinburg, Russian Federation

^bPostovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 620137 Yekaterinburg, Russian Federation

[#]E-mail: emilia.nosova@yandex.ru

A series of [1,2,4]triazolo[4,3-*c*]quinazolines, bearing *p*-bromophenyl or 5-bromothiophen-2-yl fragment at position 5, was synthesized by cyclocondensation of the corresponding hydrazinoquinazolines with *ortho* esters in ethanol or glacial acetic acid under reflux. Obtained tricyclic derivatives represent valuable intermediates for design of fluorophores and biologically active compounds. The possibility of modifying 5-(4-bromophenyl)derivatives by cross-coupling reaction has been demonstrated.

Keywords: [1,2,4]triazolo[4,3-*c*]quinazoline, quinazolin-4-one, 4-hydrazinoquinazoline, *ortho* esters, cyclocondensation, cross-coupling