

## РЕАКЦИЯ ДИЭТИЛХЛОРЕТИНИЛФОСФОНАТА С 3-АМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛАМИ

© 2021 г. А. С. Крылов<sup>а</sup>, В. В. Толстяков<sup>а</sup>, В. В. Гуржий<sup>б</sup>, А. В. Догадина<sup>а,\*</sup>

<sup>а</sup> Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),  
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия

<sup>б</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия

\*e-mail: dog\_alla@mail.ru

Поступило в Редакцию 2 декабря 2020 г.

После доработки 2 декабря 2020 г.

Принято к печати 12 декабря 2020 г.

Реакцией диэтилхлорэтинилфосфоната с 2-замещенными 3-амино-1,2,4-триазолами с последующей 5-эндо-диг-циклизацией получены новые 6-фосфонилированные 1*H*-имидазо[2,1-*c*][1,2,4]триазолы. Установлено, что наличие атома брома в положении 5 исходного 1,2,4-триазола полностью меняет хемоселективность реакции, приводя к образованию соответствующего симметричного амидина, диэтил-{2-[(3-бром-1-метил-1*H*-1,2,4-триазол-5-ил)амино]-2-[(3-бром-1-метил-1*H*-1,2,4-триазол-5-ил)имино]-этил}фосфоната.

**Ключевые слова:** хлорэтинфосфонат, 3-амино-1,2,4-триазолы, имидазотриазолы, фосфорилирование

**DOI:** 10.31857/S0044460X2101008X

Конденсированные полиядерные азотсодержащие гетероциклические соединения привлекают большое внимание вследствие их разнообразной биологической активности. Имеются сведения о фармакологическом потенциале имидазотриазольного каркаса, присутствие которого в структуре обуславливает наличие противораковых [1, 2], антиоксидантных [3], противомикробных [4] и противовоспалительных свойств [5].

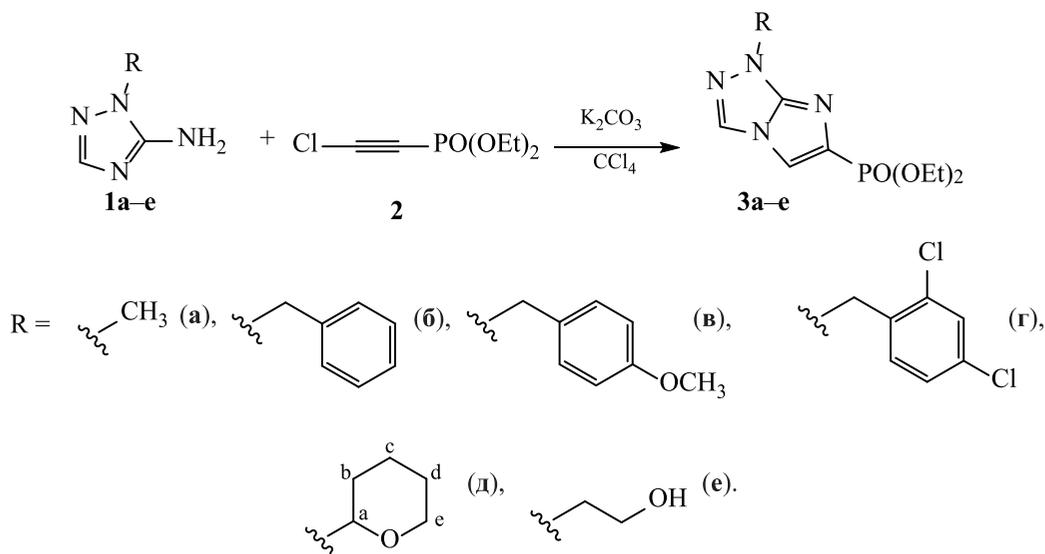
Как известно, фосфонаты обладают высокой способностью подавлять многие важные биохимические реакции, имитируя эфиры фосфорных и карбоновых кислот в различных метаболических процессах [6–8]. Особый интерес представляют фосфорсодержащие гетероциклические соединения, поскольку они проявляют широкий спектр биологической активности [9, 10]. В связи с этим, синтез новых азогетероциклических фосфонатов, содержащих имидазотриазольный фрагмент, является актуальной задачей, так как данные соединения могут найти применение в качестве перспективных объектов для дизайна на их основе новых лекарственных препаратов.

Существующие подходы к синтезу имидазотриазолов состоят в построении бициклической системы, исходя из 3-амино-1,2,4-триазола. Традиционно образование имидазольного фрагмента основано на использовании  $\alpha$ -галогенкетонов [11]. Мультикомпонентная реакция Гребке–Блэкберна между 3-амино-1,2,4-триазолами, альдегидами и алифатическими изонитрилами успешно применяется для получения *N*-алкилиден-4*H*-имидазо[1,2-*b*][1,2,4]триазол-6-аминов [12, 13]. Взаимодействие 5-диазоимидазолов с нитро-, галоген- и ацетиламиноаланоновыми эфирами с последующей циклизацией приводит к образованию имидазо[5,1-*c*][1,2,4]триазолов [14].

С целью синтеза биологически релевантных гетероциклических структур с одновременной функционализацией их фосфорсодержащими заместителями мы исследовали реакцию диэтилхлорэтинилфосфоната **2** с 3-амино-1,2,4-триазолами **1a–e** (схема 1).

Реакция проходит при комнатной температуре в среде ацетонитрила в присутствии  $K_2CO_3$  как акцептора хлористого водорода, приводя к образованию диэтил-1*H*-имидазо[2,1-*c*][1,2,4]триазол-

Схема 1.



5-илфосфонатов **3a-e** с высокими выходами. Контроль за ходом реакции осуществляли с помощью спектроскопии ЯМР на ядрах  $^{31}\text{P}$ , что позволило подобрать оптимальные условия (см. таблицу). Установлено, что наилучшая регио- и хемоселективность наблюдается при кипячении исходных реагентов в  $\text{CCl}_4$  в присутствии  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . Продукты реакции выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – 1%-ный MeOH в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Фосфонаты **3a-в, д, е** представляют собой желтоватые вязкие маслообразные вещества. Фосфонат **3г** – бесцветное кристаллическое вещество с температурой плавления 125–126°C.

Строение соединений полученных соединений подтверждено данными спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$  с применением методов корреляционной гетероядерной спектроскопии ( $^1\text{H}$ – $^{13}\text{C}$  HSQC и HMBC) и масс-спектрометрии высокого разрешения (HRMS-ESI). Химический сдвиг фосфора имидазотриазолов **3a-e** находится в области 10.2–10.7 м. д., что свидетельствует о связи фосфонатной группы с углеродом  $sp^2$ -гибридизации. Сигнал

протонов имидазольного фрагмента наблюдается в основном в виде синглета в области 7.65 м. д. Однако в некоторых случаях (соединения **3д, е**) наблюдается малая константа спин-спинового взаимодействия ( $^3J_{\text{HP}}$  1.3 Гц) с ядром атома фосфора, что является достаточно редким случаем для аналогичных шестичленных соединений [15]. Протон триазольного цикла регистрируется в виде синглета при 8.0 м. д. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигналы атомов углерода имидазольного цикла проявляются в слабом поле с характерными константами спин-спинового взаимодействия с ядром фосфора  $^1J_{\text{CP}}$  236.8,  $^2J_{\text{CP}}$  36.7,  $^3J_{\text{CP}}$  26.9 Гц. Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  использовали методы двумерной гетероядерной спектроскопии ЯМР НМВС (схема 2).

Однозначно строение фосфорилированных имидазотриазолов **3a-e** подтверждено данными рентгеноструктурного анализа на примере соединения **3г** (см. рисунок).

На примере 2-аминопиридинов нами было ранее показано [15], что наличие атома брома ря-

Влияние условий реакции на выход имидазотриазолов **3a-e**

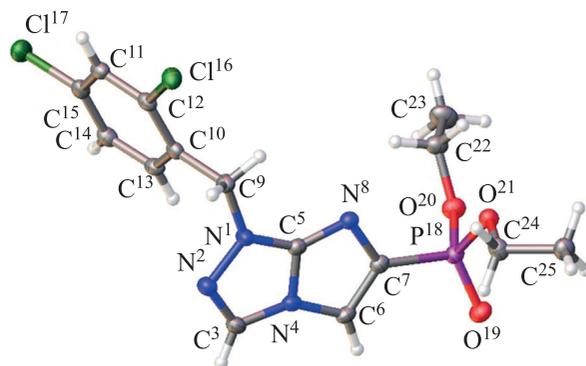
| № | Растворитель           | Температура, °С | Время, ч | Конверсия фосфоната <b>2</b> , % <sup>а</sup> | Выход, % <sup>а</sup> |
|---|------------------------|-----------------|----------|---|-----------------------|
| 1 | $\text{CH}_3\text{CN}$ | 20–25           | 48       | <5  | Следы                 |
| 2 | $\text{CH}_3\text{CN}$ | 82              | 24       | >95   | 64                    |
| 3 | $\text{CCl}_4$         | 77              | 24       | >95   | 92                    |
| 4 | Толуол                 | 80              | 24       | >95   | 86                    |
| 5 | $\text{CH}_3\text{OH}$ | 65              | 12       | >99   | 32                    |
| 6 | ДМФА                   | 80              | 8        | >99   | 43                    |

<sup>а</sup> По данным спектроскопии ЯМР  $^{31}\text{P}$ .

дом с эндоциклическим атомом азота затрудняет циклизацию. В случае использования в реакции с диэтилхлорэтинилфосфонатом **2** пятичленных 5-бром-гетероциклических аминов также наблюдается изменение хемоселективности реакции. Так, при введении в реакцию 3-амино-5-бром-1,2,4-триазола **1ж** наблюдалось образование соответствующего амидина **4** (схема 3). Такое направление реакции [16] обычно реализуется в результате образования промежуточного инамина, последующей его изомеризации в кетенимин и присоединении еще одной молекулы амина **1ж**.

Химический сдвиг фосфора соединения **4** (20.95 м. д.) находится в характерной области для алкилфосфонатов. Сигнал протонов метиленовой группы наблюдается в виде дублета при 3.87 м. д. с КССВ от ядра фосфора  $^2J_{\text{HP}}$  20.2 Гц. Протоны двух метильных групп в триазольных кольцах резонируют синглетом при 3.84 м. д. В слабом поле регистрируется сигнал протона NH амидинового фрагмента (12.3 м. д.). Определенные молекулярные массы продуктов соответствуют рассчитанным значениям.

Таким образом, показана возможность формирования конденсированных циклов, а именно 1-замещенных диэтил-(1*H*-имидазо[2,1-*c*][1,2,4]триазол-6-ил)фосфонатов, хемо- и региоселективной



Общий вид молекулы соединения **3г** в кристалле (CCDC 2046366).

реакцией хлорэтинилфосфоната с 2-замещенными 3-амино-1,2,4-триазолами.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$  сняты на спектрометре Bruker Avance III HD 400 NanoBay на рабочих частотах 400.17, 100.63 и 162.01 МГц соответственно в растворе  $\text{CDCl}_3$ . Химические сдвиги фосфора приведены относительно внешнего стандарта – 85%-ной фосфорной кислоты. Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  использовали методы двумерной гетероядерной спектроскопии НМВС. ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IRAffinity-1 в таблетках KBr. Масс-спектры высо-

Схема 2.

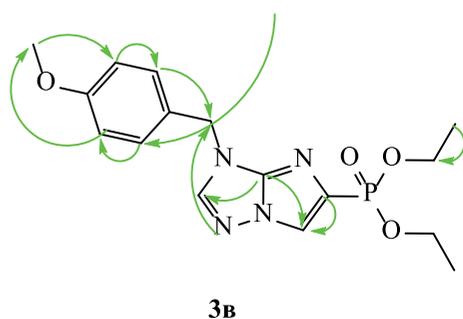
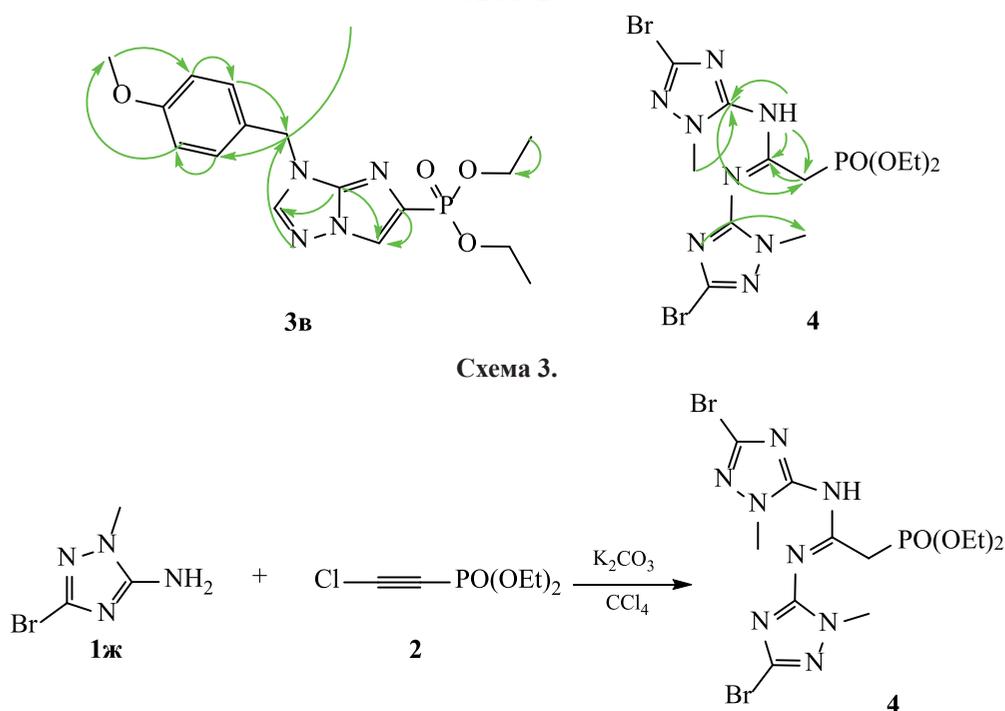


Схема 3.



кого разрешения записаны на масс-спектрометре Bruker MicrOTOF при ионизации вещества распылением в электрическом поле (ESI) (температура ионизационной камеры – 180°C, напряжение ионизации – 70 и 100 эВ). Температуры плавления измерена на столике Кофлера (VEB Wägetechnik Rapido, РНМК 81/2969). Рентгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометре Rigaku Oxford Diffraction XtaLab Synergy HyPix-6000 при 100 К.

**Общая методика синтеза фосфонатов 3а–е, 4.** К раствору 1 ммоль 3-аминотриазола **1а–ж** в 5 мл безводного четыреххлористого углерода добавляли 1.1 ммоль свежепрокаленного  $K_2CO_3$  и 1 ммоль диэтилхлорэтинилфосфоната **2**. Реакционную смесь интенсивно перемешивали при кипении в течение 24 ч. По окончании реакции отфильтровывали осадок неорганических солей, полученный раствор упаривали в вакууме. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – 1%-ный MeOH в  $CH_2Cl_2$ ).

**Диэтил-(1-метил-1*H*-имидазо[2,1-с][1,2,4]-триазол-6-ил)фосфонат (3а).** Выход 87%, желтоватое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 732, 802, 858, 962, 1016 (P–O–C), 1229 (P=O), 1440, 1616 (C=N), 2983, 3441. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.32 т (6H,  $CH_2CH_3$ ,  $^3J_{HH}$  7.1), 3.86 с (3H,  $NCH_3$ ), 4.08–4.24 м (4H,  $OCH_2$ ), 7.65 с (1H,  $H^3$ ), 8.04 с (1H,  $H^5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.30 д ( $^3J_{CP}$  6.5), 35.00, 62.60 д ( $^2J_{CP}$  5.6), 112.67 д ( $^2J_{CP}$  36.8), 125.50, 137.69 д ( $^1J_{CP}$  236.8), 153.01 д ( $^3J_{CP}$  26.9). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  10.67 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI),  $m/z$ : 259.0956 [ $M + H$ ] $^+$  (вычислено для  $C_9H_{15}N_4O_3P$ : 259.0955 [ $M + H$ ] $^+$ ).

**Диэтил-(1-бензил-1*H*-имидазо[2,1-с][1,2,4]-триазол-6-ил)фосфонат (3б).** Выход 92%, желтоватое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 783, 815, 829, 875, 1003 (P–O–C), 1248 (P=O), 1298, 1404, 1495, 1629 (C=N). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.37 т (6H,  $CH_2CH_3$ ,  $^3J_{HH}$  7.1), 4.11–4.32 м (4H,  $OCH_2$ ), 5.37 с (2H,  $CH_2Ph$ ), 7.29–7.48 м (3H,  $C_6H_5$ ), 7.66 с (1H,  $H^3$ ), 8.03 с (1H,  $H^5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.34 д ( $^3J_{CP}$  6.4), 51.96, 62.63 д ( $^2J_{CP}$  5.5), 112.51 д ( $^2J_{CP}$  36.7), 125.90, 128.37, 128.76, 135.20, 138.02 д ( $^1J_{CP}$  236.2), 152.79 д ( $^3J_{CP}$  27.0). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  10.61 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI),  $m/z$ : 335.1275 [ $M + H$ ] $^+$  (вычислено для  $C_{14}H_{20}N_4O_3P$ : 335.1268 [ $M + H$ ] $^+$ ).

**Диэтил-{1-(4-метоксибензил)-1*H*-имидазо[2,1-с][1,2,4]триазол-6-ил}фосфонат (3в).** Выход 89%, желтоватое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 732, 804, 964, 1018 (P–O–C), 1037, 1228 (P=O), 1601 (C=N), 2360, 2941. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.32 т (6H,  $CH_2CH_3$ ,  $^3J_{HH}$  7.1), 3.73 с (3H,  $OCH_3$ ), 4.06–4.27 м (4H,  $OCH_2$ ), 5.24 с (2H,  $CH_2Ph$ ), 6.80 д (2H,  $Ph-H^{3,5}$ ,  $^3J_{HH}$  8.6), 7.32 д (2H,  $Ph-H^{2,6}$ ,  $^3J_{HH}$  8.6), 7.61 с (1H,  $H^3$ ), 8.01 с (1H,  $H^5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.31 д ( $^3J_{CP}$  6.4), 51.43, 55.23, 62.59 д ( $^2J_{CP}$  5.5), 112.54 д ( $^2J_{CP}$  36.7), 114.04, 129.86, 137.72 д ( $^1J_{CP}$  236.3), 152.65 д ( $^3J_{CP}$  26.9), 159.57. Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  10.72 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI),  $m/z$ : 365.1369 [ $M + H$ ] $^+$  (вычислено для  $C_{16}H_{21}N_4O_4P$ : 365.1373 [ $M + H$ ] $^+$ ).

**Диэтил-(1-(2,4-дихлорбензил)-1*H*-имидазо[2,1-с][1,2,4]триазол-6-ил)фосфонат (3г).** Выход 95%, бесцветные кристаллы, т. пл. 125–126°C (гептан– $CH_2Cl_2$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 732, 812, 973, 1012 (P–O–C), 1218 (P=O), 1456, 1622 (C=N), 2948, 3439. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.37 т (6H,  $CH_2CH_3$ ,  $^3J_{HH}$  7.1), 4.12–4.32 м (4H,  $OCH_2$ ), 5.47 с (2H,  $CH_2Ph$ ), 7.16–7.26 м (2H,  $Ph-H^{5,6}$ ), 7.44 д (1H,  $Ph-H^3$ ,  $^4J_{HH}$  1.9), 7.69 с (1H,  $H^3$ ), 8.08 с (1H,  $H^5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.36 д ( $^3J_{CP}$  6.4), 48.89, 62.68 д ( $^2J_{CP}$  5.5), 112.66 ( $^2J_{CP}$  36.6), 126.34, 127.41, 129.64, 130.71, 131.44, 134.17, 134.92, 138.29 д ( $^1J_{CP}$  236.4), 152.75 ( $^3J_{CP}$  26.8). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ):  $\delta_P$  10.30 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI),  $m/z$ : 403.0487 [ $M + H$ ] $^+$  (вычислено для  $C_{15}H_{17}Cl_2N_4O_3P$ : 403.0488 [ $M + H$ ] $^+$ ). Кристаллы соединения **3г** ромбические,  $C_{15}H_{17}Cl_2N_4O_3P$ ,  $Pbca$ ,  $a$  8.38490(11),  $b$  14.8465(2),  $c$  28.9122(4) Å,  $V$  3599.18(9) Å $^3$ ,  $Z$  8,  $d_{выч}$  1.488 г/см $^3$ ,  $\mu(CuK\alpha)$  4.295 мм $^{-1}$ ,  $F(000)$  1664,  $R_1$  0.0296 и  $wR_2$  0.0754 (для 3101  $|F_o| \geq 4\sigma_F$ ), CCDC 2046366.

**Диэтил-(1-(тетрагидро-2*H*-пиран-2-ил)-1*H*-имидазо[2,1-с][1,2,4]триазол-6-ил)фосфонат (3д).** Выход 83%, желтоватое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 738, 814, 1012, 1043 (P–O–C), 1251 (P=O), 1338, 1637 (C=N). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.35 т (3H,  $CH_2CH_3$ ,  $^3J_{HH}$  7.1), 1.36 т (3H,  $CH_2CH_3$ ,  $^3J_{HH}$  7.1), 1.53–1.79 м (3H,  $H^{e,d,d'}$ ), 1.91–2.14 м (2H,  $H^{b,c'}$ ), 2.41–2.58 м (1H,  $H^b$ ), 3.67–3.82 м (1H,  $H^e$ ), 4.01–4.11 м (1H,  $H^{e'}$ ), 4.11–4.32 м (4H,  $CH_2CH_3$ ), 5.62 д. д (1H,  $CH^a$ ,  $^3J_{aa}$  10.5,  $^3J_{ae}$  2.4), 7.66 д (1H,  $H^3$ ,  $^3J_{HP}$  1.3), 8.07 с (1H,  $H^5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.32 д ( $^3J_{CP}$  6.6), 16.35 д ( $^3J_{CP}$  6.2), 22.66, 24.71, 28.92, 62.57 д

( $^2J_{\text{CP}}$  6.1), 62.63 д ( $^2J_{\text{CP}}$  6.1), 68.10, 84.15, 112.48 д ( $^2J_{\text{CP}}$  36.3), 126.56, 137.65 д ( $^1J_{\text{CP}}$  236.6), 152.10 д ( $^3J_{\text{CP}}$  27.1). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  10.50 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI),  $m/z$ : 351.1190 [ $M + \text{H}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{O}_4\text{P}$ : 351.1193 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$ ).

**Диэтил-(1-(2-гидроксиэтил)-1*H*-имидазо[2,1-с][1,2,4]триазол-6-ил)фосфонат (3e).** Выход 85%, желтоватое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 798, 1043 (P–O–C), 1232 (P=O), 1573, 1651 (C=N), 2360, 3273, 3419. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.32 т (6H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.1), 4.03–4.11 м (2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.09–4.25 м (4H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.28–4.35 м (2H,  $\text{NCH}_2$ ), 7.66 д (1H,  $\text{H}^3$ ,  $^3J_{\text{HP}}$  1.3), 8.12 с (1H,  $\text{H}^5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.30 д ( $^3J_{\text{CP}}$  6.5), 51.64, 60.04, 62.72 д ( $^2J_{\text{CP}}$  5.5), 112.66 д ( $^2J_{\text{CP}}$  36.1), 126.05, 137.34 д ( $^1J_{\text{CP}}$  236.1), 152.87 д ( $^3J_{\text{CP}}$  26.6). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  10.21 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI),  $m/z$ : 311.0865 [ $M + \text{H}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_4\text{P}$ : 311.0880 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$ ).

**Диэтил-{2-[(3-бром-1-метил-1*H*-1,2,4-триазол-5-ил)амино]-2-[(3-бром-1-метил-1*H*-1,2,4-триазол-5-ил)имино]этил}фосфонат (4).** Выход 82%, желтоватое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 712, 837, 962, 1030 (P–O–C), 1248 (P=O), 1417, 2936, 3482. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.28 т (6H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.1), 3.84 с (6H,  $\text{NCH}_3$ ), 3.87 д (2H,  $\text{PCH}_2$ ,  $^2J_{\text{HP}}$  20.2), 4.11–4.11 д. к (4H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2,  $^3J_{\text{HP}}$  7.2), 12.29 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.31 д ( $^3J_{\text{CP}}$  6.2), 33.55 д ( $^1J_{\text{CP}}$  131.1), 34.10, 34.69, 62.66 д ( $^2J_{\text{CP}}$  6.1), 134.71, 136.87, 148.61, 153.84 д ( $^2J_{\text{CP}}$  8.2), 155.49 д ( $^4J_{\text{CP}}$  2.5 Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  20.95 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI),  $m/z$ : 512.9763 [ $M + \text{H}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{Br}_2\text{N}_8\text{O}_3\text{P}$ : 512.9757 [ $M + \text{H}$ ] $^+$ ).

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (госзадание № 785.00.X6019) и Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 19-03-00365) с использованием оборудования Инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института, ресурсных центров «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества» Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Fascio M.L., Errea M.I., D'Accorso N.B.* // Eur. J. Med. Chem. 2015. Vol. 90. P. 666. doi 10.1016/j.ejmech.2014.12.012
2. *Hassan A.Y., El Deeb M.A., Sarg M.T., El Rabeeb S.I.* // Tetrahedron. 2020. Vol. 76. N 23. P. 131218. doi 10.1016/j.tet.2020.131218
3. *Sayed H.H., Morsy E.M.H., Flefel E.M.* // Synth. Commun. 2010. Vol. 40. P. 1360. doi 10.1080/00397910903079631
4. *Aouali M., Mhalla D., Allouche F., El Kaim L., Tounsi S., Trigui M., Chabchoub F.* // Med. Chem. Res. 2015. Vol. 24. P. 2732. doi 10.1007/s00044-015-1322-z
5. *Huang Y., Hu X.-Q., Shen D.-P., Chen Y.-F., Xu P.-F.* // Mol. Divers. 2007. Vol. 11. P. 73. doi 10.1007/s11030-007-9059-3
6. *Horsman G.P., Zechel D.L.* // Chem. Rev. 2017. Vol. 117. N 8. P. 5704. doi 10.1021/acs.chemrev.6b00536
7. *Petkowski J.J., Bains W., Seager S.* // Molecules. 2019. Vol. 24. P. 866. doi 10.3390/molecules24050866
8. *Kafarski P.* In: Biological Role of Phosphorus / Ed. G. Churchill. London: IntechOpen, 2019. doi 10.5772/intechopen.87155
9. *Van der Jeught S., Stevens C.V.* // Chem. Rev. 2009. Vol. 109. N 6. P. 2672. doi 10.1021/cr800315j
10. *Mooney K., Laureyn I., Stevens C.V.* // Chem. Rev. 2004. Vol. 104. N 12. P. 6177. doi 10.1021/cr030451c
11. *Chernyshev V.M., Pyatakov D.A., Astakhov A.V., Sokolov A.N., Fakhruddinov A.N., Rybakov V.B., Chernyshev V.V.* // Tetrahedron. 2015. Vol. 71. N 36. P. 6259. doi 10.1016/j.tet.2015.06.059
12. *Parchinsky V.Z., V.V. Koleda, Shuvalova O., Kravchenko D.V., Krasavin M.* // Tetrahedron Lett. 2006. Vol. 47. P. 6891. doi 10.1016/j.tetlet.2006.07.037
13. *Sadek K.U., Abdel-Hameed A.M., Abdelnabi H.A., Meleigy Y.* // Green Process Synth. 2019. Vol. 8. P. 297. doi 10.1515/gps-2018-0093
14. *Безматерных М.А., Мокрушин В.С., Поспелова Т.А.* // ХГС. 1999. Т. 35. Вып. 11. С. 1544. *Bezmaternykh M.A., Mokrushin V.S., Pospelova T.A.* // Chem. Heterocycl. Compd. 1999. Vol. 35. P. 1349. doi 10.1007/BF02252008
15. *Krylov A.S., Kaskevich K.I., Erkhitueva E.B., Svintsitskaya N.I., Dogadina A.V.* // Tetrahedron Lett. 2018. Vol. 59. P. 4326. doi 10.1016/j.tetlet.2018.10.052
16. *Erkhitueva E.B., Panikorovskii T.L., Svintsitskaya N.I., Trifonov R.E., Dogadina A.V.* // Synlett. 2018. Vol. 29. N 7. P. 933. doi 10.1055/s-0036-1591919

# Reaction of Diethyl Chloroethynylphosphonate with 3-Amino-1,2,4-triazoles

A. S. Krylov<sup>a</sup>, V. V. Tolstyakov<sup>a</sup>, V. V. Gurzhiy<sup>b</sup>, and A. V. Dogadina<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), Moskovskii pr. 26, St. Petersburg, 190013 Russia

<sup>b</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia

\*e-mail: dog\_alla@mail.ru

Received December 2, 2020; revised December 2, 2020; accepted December 12, 2020

New 6-phosphonylated 1*H*-imidazo[2,1-*c*][1,2,4]triazoles were obtained by the reaction of diethyl chloroethynylphosphonate with 2-substituted 3-amino-1,2,4-triazoles followed by 5-*endo-dig* cyclization. It was found that 3-amino-5-bromo-1,2,4-triazole reacts in the other way, leading to the formation of the corresponding symmetric amidine, diethyl {2-[(3-bromo-1-methyl-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl)amino]-2-[(3-bromo-1-methyl-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl)imino]ethyl}phosphonate.

**Keywords:** chloroethynylphosphonate, 3-amino-1,2,4-triazole, imidazotriazole, phosphorylation