

СИНТЕЗ 3-*трет*-БУТИЛ-4-ГИДРОКСИ-1,4-ДИГИДРОПИРАЗОЛО[5,1-*c*][1,2,4]ТРИАЗИНОВ

© 2020 г. Л. М. Миронович^а, *, С. М. Иванов^б, с, Н. Г. Колотыркина^б

^а ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», 305040, Россия, г. Курск, ул. 50 лет Октября 94

^б ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского», 119991, Россия, г. Москва, Ленинский пр. 47

^с ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,

125047, Россия, г. Москва, Миусская пл. 9

*e-mail: lm.mironovich@mail.ru

Поступила в редакцию 15 октября 2019 г.

После доработки 15 января 2020 г.

Принята к публикации 17 января 2020 г.

Предложены два новых подхода к синтезу 4-гидрокси-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов: восстановлением 1-*R*-4-оксо-1,4-дигидропроизводных с помощью VH_4 и формилированием 3-*трет*-бутил-8-метилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазина под действием DMF/ POCl_3 . Обработкой 7-амино-1-бензил-3-*трет*-бутил-4-гидрокси-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-8-карбонитрила $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ в среде CDCl_3 впервые генерированы катионы 3-*трет*-бутилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-1(5)-ия, проведен ^1H и ^{13}C ЯМР мониторинг гидролиза 4-алкоксипроизводных. Рассмотрены спектральные и рентгеноструктурные характеристики синтезированных соединений.

Ключевые слова: пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин, 1,2,4-триазин, восстановление, алкилирование, ацилирование, сольволиз.

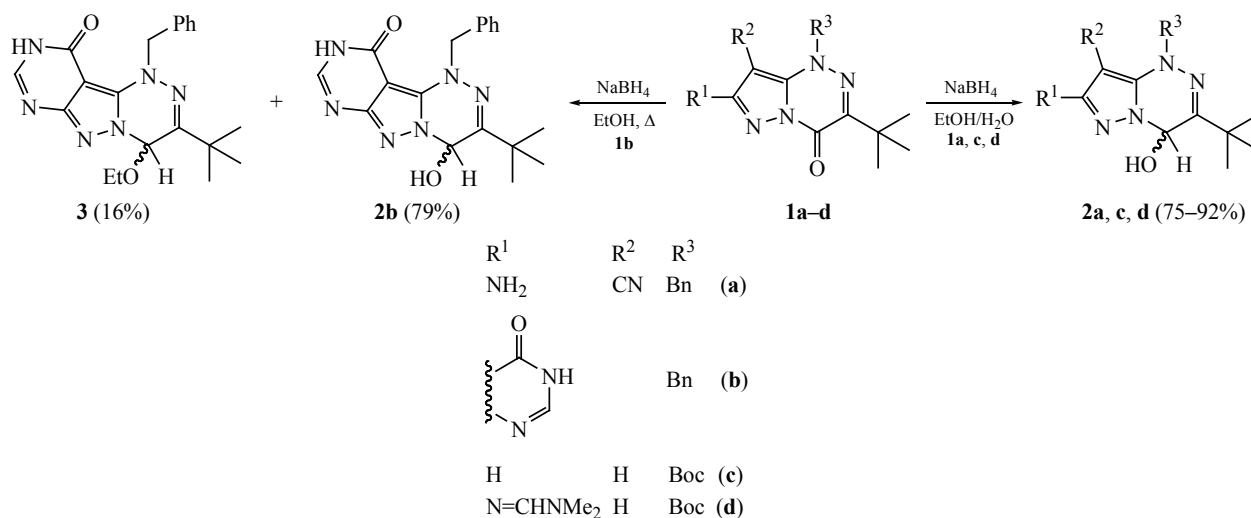
DOI: 10.31857/S0514749220040060

Ряд гетероциклических соединений, имеющих в своём составе ядро несимметричного триазина, интересен ввиду разнообразия своих химических превращений [1–3], а также практически полезных свойств [4–6]. Несмотря на то, что 1,2,4-триазины редко встречаются в природе [7], они успешно применяются как биологически активные вещества в фармацевтике [8], промышленности и сельском хозяйстве [9]. Экстракционные смолы на основе 2,6-бис-(5,6-диалкил-1,2,4-триазин-3-ил)пиридина предложены для выделения минорных актиноидов и лантаноидов из смесей типичных продуктов ядерного деления [10]. (4'-Алкоксибензоилоксибензилиден)амино-1,2,4-триазины [11] и мезоморфные 1,2,4-триазин-4-оксиды [12] активно исследуются в качестве потенциальных жидких кристаллов. Аннелированные нитроазоло[1,2,4]триазины испытаны как эффективные энергоёмкие соединения [6, 13, 14].

В литературе описан единственный подход к синтезу 4-гидроксиазоло[1,2,4]триазинов – азосочетание солей азолилдiazония с определенными метиленактивными соединениями [15–17]. В присутствии электроноакцепторных заместителей (NO_2 , CF_3) выделенные продукты циклизации представляли собой гидрокситриазины, которые не подвергались ароматизации. Мы обнаружили, что 4-оксо-3-*трет*-бутилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины **1a**, **c**, **d**, [18–20], содержащие заместитель при атоме N^1 , отличный от H, взаимодействуют с боргидрид-анионом в спиртовой среде при температуре 0–50°C с образованием ряда 4-гидроксипроизводных **2a**, **c**, **d** с высокими выходами (схема 1).

Соединения со свободным положением N^1 инертны в реакциях с VH_4 , предположительно, вследствие депротонирования с образованием стабилизированного аниона [21–23]. Восстановление трициклического гетероцикла **1b** потребовало

Схема 1.



продолжительного нагревания в этаноле. При этом наряду с гидроксипроизводным **2b**, в качестве побочного продукта реакции с низким выходом выделен 1-бензил-3-*tert*-бутил-4-этокси-1,4-дигидропиридино[4',5':3,4]пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]-триазин-10(9*H*)-он **3** (схема 1).

В ИК спектрах 3-*tert*-бутил-1,4-дигидропиридино[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4-олов **2a-d** исчезает полоса поглощения группы CO исходных соединений, и появляется характеристическая полоса колебаний связи OH при 3300–3150 см⁻¹. ЯМР спектры показали новые сигналы атомов C⁴-H при 5.95–6.36 (1H, дублеты с *J* 6–8 Гц) и 67.8–68.0 (¹³C) м.д. Масс-спектры высокого разрешения подтвердили факт при-

соединения двух атомов водорода. Спектр ЯМР ¹H соединения **3** содержал сигналы новой группы Et при 3.52 (к, 2H) и 0.96 (т, 3H), а пики соответствующих атомов углерода в спектре ¹³C (тест на связанные протоны) проявились при 64.8 (OCH₂) и 14.8 (OCH₂CH₃) м.д. HRMS соответствовал заявленной структуре: *m/z* 419.1588 [*M* + K, 100%].

Соединение **2a** введено в реакции с алкилиодидами в присутствии гидрида натрия в ДМФА. При этом наблюдалось алкилирование атомов кислорода спиртовой группы и аминогруппы боковой цепи (схема 2). Так, сигналы OMe и NMe₂ в спектре ЯМР ¹³C продукта **4a** наблюдались при 55.6 и 39.8 м.д. соответственно. Масс спектр подтверждает строение: *m/z* 367.2245 [*M* + H, 100%], 335.1962 [*M* – OCH₃, 50%]. Выделенные продукты *O*-алкилирования **4a, b** оказались чувствительны к следам воды и быстро разлагались на воздухе. Мониторинг реакции гидролиза соединения **4a** с помощью ЯМР-спектроскопии на ядрах ¹H и ¹³C в смеси ДМСО-*d*₆-D₂O позволил доказать образование в качестве продуктов реакции метанола (пики CH₃OD при ¹H δ 3.18–3.20 м.д., ¹³C δ 48.8–49.0 м.д., в зависимости от применяемого растворителя) и гидрокситриазина **5** (рис. 1). Последний был также синтезирован встречным синтезом, восстановлением ранее описанного 4-оксотриазина **6** [18] ВН₄ в смеси EtOAc–EtOH при 0°C, что подтверждает его строение.

Кроме того, нам удалось спектрально зафиксировать промежуточный катион 3-*tert*-бутилпира-

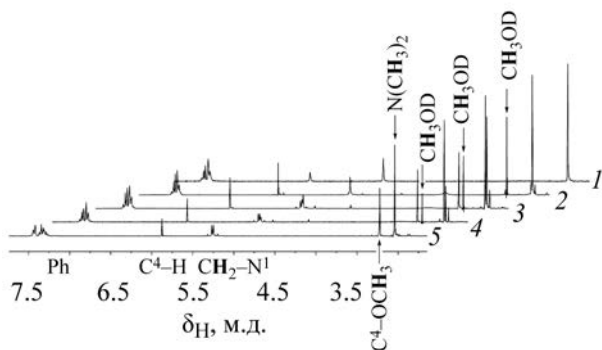
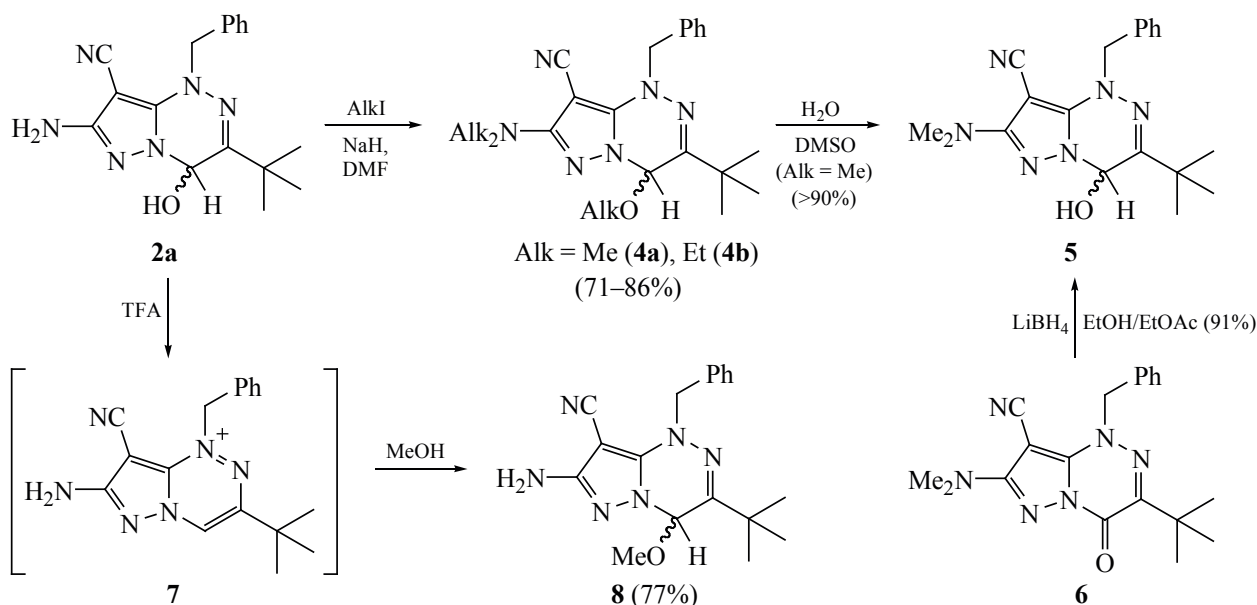


Рис. 1. ЯМР ¹H мониторинг реакции гидролиза соединения **4a**. (1) Соединение **5** в растворе ДМСО-*d*₆; (2) Соединение **4a** после 1 месяца; (3) после двух недель выдержки в смеси ДМСО-*d*₆-D₂O, 6:1; (4) после суточной выдержки в 99.8% ДМСО-*d*₆; (5) в CDCl₃ при комнатной температуре.

Схема 2.



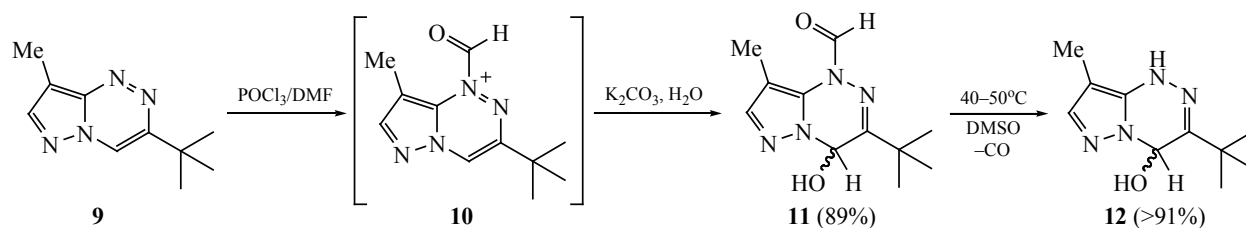
золо[5,1-*c*][1,2,4]триазин-1(5)-ия, образующийся при обработке соединения **2a** трифторуксусной кислотой в среде CDCl₃ при пониженной температуре (схема 2). Спектры ЯМР ¹H полученного оранжевого раствора показали значительный сдвиг сигнала одного из атомов водорода в область слабых полей {**2a**, δ[C⁴-H] 5.95 д → **7**, δ[C⁵-H] 9.19 с}. Наблюдаемые значения КССВ соответствовали ожидаемым состояниям гибридизации атомов углерода в положении C⁴/C⁵ (*sp*³ в соединении **2a**: ¹J_{H-13C} 110 Гц и *sp*² в катионе **7**: ¹J_{H-13C} 198 Гц). Добавление метанола к реакционной смеси привело к образованию 4-метоксипроизводного **8**, выделенного с хорошим выходом (схема 2).

Альтернативным методом генерации подобных катионов может выступать взаимодействие пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов с электрофильными агентами. Ранее нами было установлено, что 3-*трет*-бутил-4-оксопиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины

не протонируются под действием сильных кислот [24]. Реакции C⁸-незамещённых производных с *N*-бромсукцинимидом приводят к продуктам электрофильного замещения [20]. Ароматические 8-алкилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины в аналогичных условиях переведены в 3,4-дигидропиразоло[5,1-*c*]-[1,2,4]триазин-3,4-диил диацетаты [25].

Нами впервые синтезирован 3-*трет*-бутил-4-гидрокси-8-метилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-1(4*H*)-карбальдегид **11** обработкой ароматического триазина **9** реагентом Вильсмейера с дальнейшим гидролизом реакционной смеси (схема 3). Триазин **9** оказался инертным к действию уксусного ангидрида, а попытка использования более реакционно-способного ацетилхлорида приводила к осмолению. В соответствии с предполагаемым механизмом реакции, формилирование соединения **9** ведёт к электрофильной атаке по атому N¹, с образованием промежуточных катионов **10**. Присоединение воды

Схема 3.



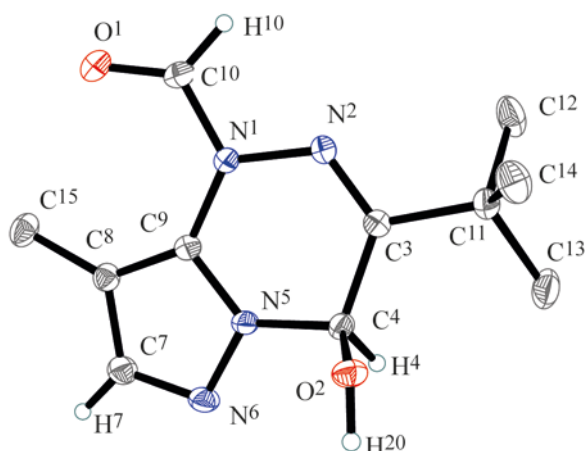


Рис. 2. Общий вид молекулы 3-*tert*-бутил-4-гидрокси-8-метилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-1(4*H*)-карбальдегида **11** в кристалле в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний ($p = 50\%$).

приводит к выделению 4-гидроксипиразоло[5,1-*c*]-[1,2,4]триазина **11**.

Строение соединения **11** доказано методом рентгеноструктурного анализа монокристалла (рис. 2). Однако спектры ЯМР ^1H и ^{13}C последнего, записанные в ДМСО- d_6 при температуре 40–50°C, не содержали сигналов формильной группы, в то время как масс-спектр высокого разрешения показал пики с m/z 237.1350 [$M + \text{H}$, 100%] и 209.1402 [$\{M - \text{CO}\} + \text{H}$, 20%]. Предположительно, малорастворимое соединение **11** претерпевает экструзию CO при нагревании, с образованием NH-незамещённого гидрокситриазина **12**.

В результате проведенного исследования, мы установили, что 1-*R*-4-оксо-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины ($R \neq \text{H}$) восстанавливаются боргидрид-анионом с образованием 4-гидрокси-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов, что может быть предложено как новый метод синтеза соединений данного класса. Формилирование ароматического аналога привело к 4-гидроксипиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-1(4*H*)-карбальдегиду, который претерпевал экструзию CO. Осуществлен ЯМР мониторинг реакции гидролиза 4-метокси-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-8-карбонитрила на ядрах ^1H и ^{13}C , исследовано образование катионов 3-*tert*-бутилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-1(5)-ия и проведена спектральная и рентгеноструктурная идентификация продуктов реакций.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ спектры регистрировали на спектрофотометре Shimadzu UV-1800. ИК спектры записаны на ИК-Фурье спектрометре Agilent Cary 660 FTIR в тонком слое либо в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C (APT, тест на связанные протоны) регистрировали на приборе «Bruker AM-300», «Bruker DRX-500» или «Bruker AV-600», рабочие частоты соответственно 300 (^1H), 75, 126 или 151 (^{13}C) МГц. Внутренний стандарт – ДМСО- d_6 , CHCl_3 (^1H), ДМСО- d_6 , CDCl_3 (^{13}C). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе «Bruker micrOTOF II» методом электрораспылительной ионизации. Измерения выполнены на положительных (напряжение на капилляре – 4500 V) ионах, растворитель – метанол. Рентгеноструктурный анализ осуществляли на дифрактометре Bruker APEX II CCD [$\lambda(\text{MoK}_\alpha)$ 0.71072 Å]. Температуры плавления определяли на приборе «Melting point SMP 30» фирмы STUART. Для хроматографии использовали Merck Silica gel, 60–200 мкм. Соединения **1a–d**, **6** и **9** получали по описанным методикам [18–20, 26].

Синтез соединений 2a–d, 3 и 5 (общая методика). а. Мелкодисперсный NaBH_4 (2.5 г, 66.1 ммоль, для синтеза **2a**, **b** и **3**, либо 0.3 г, 7.93 ммоль, для синтеза **2c**, **d** и **5**) добавляли в одну порцию к раствору соответствующего 4-оксопиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазина (**1a–d** либо **6**, 1 ммоль) в смеси 95% водного EtOH (20 мл) и EtOAc (20 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при той же температуре 20 мин (для синтеза **2c**, **d** и **5**) либо при 50°C 1 ч (для синтеза **2a**, **b** и **3**). Прибавляли последовательно воду (100 мл), EtOAc (100 мл) и кристаллический K_2CO_3 (1 г, 7.24 ммоль) в одну порцию при интенсивном перемешивании. Отделяли органическую фазу, а маточный раствор экстрагировали EtOAc (3×25 мл). Объединённые органические фазы промывали водой (2×100 мл), сушили безводным MgSO_4 , отфильтровывали и фильтрат упаривали в вакууме при 30–40°C. Остаток очищали перекристаллизацией из EtOAc (в случае **2a** и **2d**) либо с помощью флеш-хроматографии (элюент – этилацетат–гексан, 1:10–2:1, для остальных соединений) и получали продукты **2a–d**, **3** либо **5**.

б. Соединение **4a** (0.15 г, 0.41 ммоль) растворяли в смеси ДМСО (10 мл) и H_2O (2 мл). Полученный раствор выдерживали при комнатной температуре в

течение двух недель (ТСХ мониторинг образования соединения **5**). Добавляли воду (100 мл) и EtOAc (100 мл) при интенсивном перемешивании. Органическую фазу отделяли, промывали водой (2×50 мл), сушили безводным MgSO₄, отфильтровывали и фильтрат упаривали в вакууме при 30–40°C. Остаток очищали с помощью флеш-хроматографии (элюент – этилацетат–гексан, 1:3–1:1) и получали соединение **5**, белый порошок с т.пл. 124–125°C. Выход 0.13 г (90%).

в. Соединение **4a** (20 мг, 0.055 ммоль) растворяли в ДМСО-*d*₆ (0.6 мл) и записывали спектр ЯМР ¹H. Добавляли D₂O (99.8% ²H, 0.1 мл, 5.54 ммоль) в одну порцию и тщательно перемешивали. Записывали спектры ЯМР ¹H как показано на рис. 1. Спектральные данные гетероядерного ЯМР для MeOD, зафиксированного в качестве продукта гидролиза: Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆-D₂O, 6:1), δ, м.д.: 3.18 с (3H, CH₃OD). Спектр ЯМР ¹³C (АРТ, 75 МГц, ДМСО-*d*₆-D₂O, 6:1), δ, м.д.: 48.99 (CH₃OD). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 3.20 с (3H, CH₃OD). Спектр ЯМР ¹³C (АРТ, 75 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 48.78 (CH₃OD).

7-Амино-1-бензил-3-трет-бутил-4-гидрокси-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-8-карбонитрил (2a). Белый порошок, т.пл. 197.2–197.8°C. Выход 0.30 г (92%). УФ спектр (H₂O), λ_{max} (log ε), нм: 245.0 (0.330). ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 3334, 3242 (NH, OH), 2816, 2685 (CH), 2230, 2204 (CN), 1636, 1563, 1505, 1444, 1358, 1310, 1217, 1133, 1073, 1031, 1011, 937, 907, 837, 818, 723, 698, 635, 602, 577, 537. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.24 с (9H, *t*-Bu), 5.11 с (2H, PhCH₂, ¹J_{H-13C} 138), 5.63 с (2H, NH₂), 5.95 д (1H, C⁴-H, ³J_{H-H} 6.4, ¹J_{H-13C} 110), 7.19 д (1H, OH, *J* 6.3), 7.48–7.25 м (5H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (АРТ, 75 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 28.64 [C(CH₃)₃], 36.49 [C(CH₃)₃], 55.36 (PhCH₂), 60.25 (C⁸), 67.76 (C⁴-H), 115.13 (C⁴-CN), 127.29, 127.64, 128.50 (2*o*-CH_{аром}, *n*-CH_{аром}, 2*m*-CH_{аром}), 136.49 (*unco*-C_{аром}), 142.38, 150.85, 156.72 (C³, C³, C³). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 325.1779 (99) [*M* + H]⁺, 347.1596 (50) [*M* + Na]⁺, 363.1337 (30) [*M* + K]⁺, 307.1673 (100) [*M* – OH]⁺. Найдено, %: C 62.83; H 6.25; N 25.98. C₁₇H₂₀N₆O. Вычислено, %: C 62.95; H 6.21; N 25.91.

1-Бензил-3-трет-бутил-4-гидрокси-1,4-дигидропиридино[4',5':3,4]пиразоло[5,1-*c*][1,2,4]-

триазин-10(9H)-он (2b). Белый порошок с т.пл. 187.3–187.6°C. Выход 0.28 г (79%). УФ спектр (H₂O), λ_{max} (log ε), нм: 259.0 (0.661), 245.0 (0.645). ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 3200 (OH, NH), 3060, 2964 (CH), 1658 (CO), 1619, 1560, 1491, 1454, 1366, 1274, 1216, 1148, 1126, 1095, 1018, 965, 944, 875, 785, 728, 697, 617. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.25 с (9H, *t*-Bu), 5.91–5.74 диастереотопный м (2H, PhCH₂), 6.36 д (1H, C⁴-H, *J* 6.5), 7.43–7.18 м (5H_{аром}), 7.52 д (1H, OH, *J* 6.7), 7.93 д (1H, CH пиримидина, *J* 2.4), 11.63 д (1H, NH пиримидина, *J* 2.0). Спектр ЯМР ¹³C (АРТ, 75 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 28.71 [C(CH₃)₃], 36.61 [C(CH₃)₃], 57.10 (PhCH₂), 68.71 (C⁴-H), 88.37 (C^{10a}), 127.34, 127.82, 128.26 (2*o*-CH_{аром}, 2*m*-CH_{аром}, *n*-CH_{аром}), 137.63, 137.73, 150.48, 157.60, 158.33 (C³, C^{10b}, C^{6a}, C¹⁰, *unco*-C_{аром}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 353.1719 (100) [*M* + H]⁺, 375.1533 (90) [*M* + Na]⁺, 391.1275 (25) [*M* + K]⁺. Найдено, %: C 61.46; H 5.78; N 23.81. C₁₈H₂₀N₆O₂. Вычислено, %: C 61.35; H 5.72; N 23.85.

трет-Бутил 3-трет-бутил-4-гидроксипиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-1(4H)-карбоксилат (2c). Белый порошок с т.пл. 155.3–156°C (разл.). Выход 0.22 г (75%). УФ спектр (H₂O), λ_{max} (log ε), нм: 235.0 (0.319). ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 3150 (OH), 2978 (CH), 1732 (CO), 1596, 1550, 1511, 1479, 1419, 1364, 1345, 1308, 1228, 1157, 1090, 1068, 1045, 1002, 908, 840, 682, 705, 682, 586, 552. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д. (*J*, Гц): 1.27 с (9H, *t*-Bu-C³), 1.55 с (9H, *t*-Bu-O), 6.27–6.23 м (2H, C⁴-H + C⁸-H), 7.34 д (1H, OH, *J* 7.9), 7.55 д (1H, C⁷-H, *J* 1.9). Спектр ЯМР ¹³C (АРТ, 75 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 27.65, 28.34 [2C(CH₃)₃], 36.96 [C³-C(CH₃)₃], 69.01 (C⁴-H), 83.10 [O-C(CH₃)₃], 92.60 (C⁸-H), 139.60 (C⁷-H), 134.05, 148.88 (C³, C^{8a}), 154.36 (CO₂-*t*-Bu). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 295.1777 (100) [*M* + H]⁺, 317.1589 (10) [*M* + Na]⁺. Найдено, %: C 57.28; H 7.57; N 19.16. C₁₄H₂₂N₄O₃. Вычислено, %: C 57.13; H 7.53; N 19.03.

трет-Бутил (E/Z)-3-трет-бутил-7-[(диметиламинометил)амино]-4-гидроксипиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-1(4H)-карбоксилат (2d). Белый порошок с т.пл. 199–203°C (разл.). Выход 0.28 г (77%). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 3307 (OH), 2976, 2933, 2873, 2819, 2726 (CH), 1733 (CO), 1635, 1549, 1511, 1474, 1432, 1392, 1369, 1256, 1235, 1156, 1105, 1041, 1014, 977, 960, 913, 853, 825, 757, 677,

666. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.34 с (9H, C^3 -*t*-Bu), 1.62 с (9H, *O*-*t*-Bu), 3.00 с [6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 6.06 с (1H, C^8 -H), 6.24 с (1H, C^4 -H), 7.79 с (1H, $\text{C}\equiv\text{NMe}_2$), 8.40–7.80 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (АРТ, 75 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 28.15, 28.72 [$2\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$], 37.50 [C^3 - $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$], 34.39, 40.31 (*E*- и *Z*- $\text{C}\equiv\text{N}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$), 68.21 (C^4 -H), 83.60 [*O*- $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$], 84.43 (C^8 -H), 155.27 ($\text{C}\equiv\text{NMe}_2$), 135.81, 149.70, 154.29 (C^3 , C^7 , C^{8a}), 160.02 (CO_2 -*t*-Bu). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 365.2296 (100) [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 56.09; Н 7.69; N 23.14. $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_3$. Вычислено, %: С 56.03; Н 7.74; N 23.06.

1-Бензил-3-трет-бутил-4-этокси-1,4-дигидропиридино[4',5':3,4]пиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-10(9H)-он (3). Белый порошок с т.пл. 206–207°C. Выход 60 мг (16%). ИК спектр (КВг), ν , cm^{-1} : 3190, 3147 (NH), 3064, 2971, 2931, 2905, 2871 (CH), 1684 (CO), 1613, 1559, 1531, 1496, 1455, 1362, 1331, 1287, 1216, 1156, 1130, 1089, 1061, 1029, 1007, 977, 947, 873, 788, 758, 729, 705, 669, 616, 568, 544, 526. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д. (*J*, Гц): 0.96 т (2H, OCH_2CH_3 , *J* 7.0), 1.22 с (9H, *t*-Bu), 3.52 к (2H, OCH_2CH_3 , *J* 7.0), 5.91–5.75 диастереотопный м (2H, PhCH_2), 6.35 с (1H, C^4 -H), 7.31–7.20 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$), 7.93 д (1H, CH пиридина, *J* 3.5), 11.69 д (1H, NH пиридина, *J* 3.0). Спектр ЯМР ^{13}C (АРТ, 75 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 14.80 (OCH_2CH_3), 28.36 [$\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$], 36.66 [$\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$], 57.16 (PhCH_2), 64.76 (OCH_2), 74.61 (C^4 -H), 88.47 (C^{10a}), 127.37, 127.70, 128.24 (*o*- $\text{CH}_{\text{аром}}$, *m*- $\text{CH}_{\text{аром}}$, *n*- $\text{CH}_{\text{аром}}$), 137.48, 137.58, 148.68, 157.50, 158.20 (C^3 , C^{10b} , C^{6a} , C^{10} , *unco*- $\text{C}_{\text{аром}}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 381.2027 (40) [$M + \text{H}$] $^+$, 403.1855 (10) [$M + \text{Na}$] $^+$, 419.1588 (100) [$M + \text{K}$] $^+$. Найдено, %: С 63.35; Н 6.41; N 22.29. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, %: С 63.14; Н 6.36; N 22.09.

Алкилирование амина 2a. Синтез соединений 4a, b (общая методика). В атмосфере аргона, NaH (60% дисперсия в минеральном масле, 0.25 г, 6.25 ммоль) добавляли в одну порцию к раствору соединения 2a (0.3 г, 0.92 ммоль) в ДМФА (10 мл) при непрерывном перемешивании. Далее, в одну порцию добавляли MeI (0.5 мл, 8.03 ммоль, для получения 4a) либо EtI (0.5 мл, 6.22 ммоль, для получения 4b) и полученную смесь перемешивали 24 ч при комнатной температуре (ТСХ мониторинг). Реакционную смесь охлаждали до 0°C и при ин-

тенсивном перемешивании, медленно, по каплям прибавляли охлажденную воду (0°C, 1 мл). После этого, добавляли воду (100 мл), EtOAc (50 мл) и гептан (20 мл). Перемешивали 5 мин и отделяли органическую фазу, а маточный раствор далее экстрагировали EtOAc (3×25 мл). Объединённые органические фазы промывали последовательно охлажденным 1% водным раствором HCl (0°C, 1×100 мл), водой (2×100 мл), насыщенным водным раствором NaHCO_3 (1×50 мл), высушивали безводным MgSO_4 , отфильтровывали и фильтрат упаривали в вакууме. Остаток очищали с помощью флеш-хроматографии (элюент – этилацетат–гексан, 1:20–1:8) и получали соединения 4a, b.

1-Бензил-3-трет-бутил-7-диметиламино-4-метокси-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-8-карбонитрил (4a). Бесцветная жидкость с т.пл. < 0°C, неустойчивая при хранении на воздухе. Выход 0.29 г (86%). ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 3065, 3033, 2959, 2928, 2867, 2803 (CH), 2207 (CN), 1558, 1509, 1456, 1422, 1384, 1365, 1344, 1281, 1228, 1205, 1066, 1030, 981, 937, 870, 802, 733, 704, 656, 616, 602, 576, 519. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.28 с (9H, *t*-Bu), 3.04 с [6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 3.22 с (3H, OCH_3), 5.32–5.20 диастереотопный м (2H, PhCH_2), 5.87 с (1H, C^4 -H), 7.44–7.26 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMCO-}d_6$, частичное разложение образца), δ , м.д.: 1.23 с (9H, *t*-Bu), 2.94 с [6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 3.26 с (3H, OCH_3), 5.27–5.14 диастереотопный м (2H, PhCH_2), 6.09 с (1H, C^4 -H), 7.40–7.30 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (АРТ, 75 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 28.70 [$\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$], 36.90 [$\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$], 39.85 [$\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 55.64 (OCH_3), 55.92 (PhCH_2), 61.08 (C^8), 75.25 (C^4 -H), 116.65 (C^8 -CN), 127.83, 128.04, 128.50 (*o*- $\text{CH}_{\text{аром}}$, *m*- $\text{CH}_{\text{аром}}$, *n*- $\text{CH}_{\text{аром}}$), 136.03 (*unco*- $\text{C}_{\text{аром}}$), 144.07, 148.21, 159.16 (C^3 , C^7 , C^{8a}). Спектр ЯМР ^{13}C (АРТ, 75 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 28.47 [$\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$], 36.82 [$\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$], 39.70 [$\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 55.50 (PhCH_2), 56.36 (OCH_3), 60.52 (C^8), 74.96 (C^4 -H), 116.25 (C^8 -CN), 127.39, 127.91, 128.77 (*o*- $\text{CH}_{\text{аром}}$, *n*- $\text{CH}_{\text{аром}}$, *m*- $\text{CH}_{\text{аром}}$), 136.48 (*unco*- $\text{C}_{\text{аром}}$), 143.80, 149.13, 158.74 (C^3 , C^7 , C^{8a}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 367.2245 (100) [$M + \text{H}$] $^+$, 389.2041 (50) [$M + \text{Na}$] $^+$, 335.1962 (50) [$M - \text{OCH}_3$] $^+$. Найдено, %: С 65.62; Н 7.12; N 22.98. $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}$. Вычислено, %: С 65.55; Н 7.15; N 22.93.

1-Бензил-3-трет-бутил-7-диэтиламино-4-этокси-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триа-

зин-8-карбонитрил (4b). Бесцветная жидкость с т.пл. < 0°C, неустойчивая при хранении на воздухе. Выход 0.27 г (71%). ИК спектр (тонкий слой), ν , см⁻¹: 3065, 3034, 2973, 2931, 2871 (CH), 2205 (CN), 1557, 1506, 1465, 1456, 1421, 1382, 1363, 1332, 1281, 1225, 1111, 1088, 1062, 1029, 1000, 935, 850, 782, 728, 703, 668, 617. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.10 т (3H, OCH₂CH₃, *J* 7.0), 1.20 т [6H, N(CH₂CH₃)₂, *J* 7.0], 1.28 с (9H, *t*-Bu), 3.62–3.35 диастереотопный м [6H, OCH₂, N(CH₂CH₃)₂], 5.26 с (2H, PhCH₂), 5.86 с (1H, C⁴-H), 7.45–7.29 м (5H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (АРТ, 75 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 13.39 [N(CH₂CH₃)₂], 15.16 (OCH₂CH₃), 28.86 [C(CH₃)₃], 37.00 [C(CH₃)₃], 43.77 [N(CH₂CH₃)₂], 55.93 (PhCH₂), 60.65 (C⁸), 64.85 (OCH₂), 74.58 (C⁴-H), 116.96 (C⁸-CN), 127.82, 128.18, 128.51 (2*o*-CH_{аром}, 2*m*-CH_{аром}, *n*-CH_{аром}), 136.34 (*unco*-C_{аром}), 144.00, 148.63, 157.08 (C³, C⁷, C^{8a}). Найдено, %: С 67.57; Н 7.98; N 20.44. C₂₃H₃₂N₆O. Вычислено, %: С 67.62; Н 7.90; N 20.57.

1-Бензил-3-трет-бутил-7-диметиламино-4-гидрокси-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-8-карбонитрил (5). Белый порошок с т.пл. 124–125°C. Выход 0.32 г (91%, метод *a*), 0.13 г (90%, метод *b*). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3182 (OH), 3033, 3009, 2970, 2956, 2905, 2869, 2801 (CH), 2208 (CN), 1572, 1517, 1454, 1421, 1397, 1364, 1340, 1296, 1268, 1246, 1229, 1203, 1157, 1140, 1127, 1088, 1073, 1049, 1036, 1015, 978, 950, 938, 914, 897, 870, 802, 755, 734, 698, 667, 641, 602, 575, 557, 528, 513, 489, 473, 433. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 1.24 с (9H, *t*-Bu), 2.91 с [6H, N(CH₃)₂], 5.17 с (2H, PhCH₂), 6.07 с (1H, C⁴-H), 7.46–7.22 м (5H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (АРТ, 75 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 28.54 [C(CH₃)₃], 36.47 [C(CH₃)₃], 39.52 [N(CH₃)₂], 55.07 (PhCH₂), 59.98 (C⁸), 67.74 (C⁴-H), 116.22 (C⁸-CN), 127.13, 127.54, 128.46 (2*o*-CH_{аром}, *n*-CH_{аром}, 2*m*-CH_{аром}), 136.48 (*unco*-C_{аром}), 143.46, 151.11, 158.56 (C³, C⁷, C^{8a}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 353.2069 (100) [*M* + H]⁺, 375.1886 (40) [*M* + Na]⁺. Найдено, %: С 64.78; Н 6.93; N 23.88. C₁₉H₂₄N₆O. Вычислено, %: С 64.75; Н 6.86; N 23.85.

7-Амино-1-бензил-3-трет-бутил-4-метокси-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-8-карбонитрил (8). *a.* В атмосфере аргона, CF₃CO₂H (0.04 мл, 0.52 ммоль) добавляли в одну порцию к белой суспензии соединения **2a** (20 мг, 0.062 ммоль) в CDCl₃ (0.6 мл) при –25÷–20°C. Тщательно пере-

мешивали и записывали ЯМР ¹H спектр полученного ярко-оранжевого раствора. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, 0.04 мл CF₃CO₂H–0.6 мл CDCl₃–20 мг **2a**, –20°C), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.49 с (9H, *t*-Bu), 6.01 с (2H, PhCH₂, ¹*J*_{H-¹³C} 146), 7.60–7.32 м (7H_{аром}, NH₂), 9.19 с (1H, C⁵-H, ¹*J*_{H-¹³C} 198), 9.85 уш.с (~12H, CF₃CO₂H, H₂O). После этого реакционную смесь прикапывали к охлаждённому MeOH (0°C, 5 мл) и проводили ТСХ контроль образования продукта **8**.

б. В атмосфере аргона, CF₃CO₂H (0.3 мл, 3.92 ммоль) добавляли к раствору соединения **2a** (0.3 г, 0.92 ммоль) в смеси ТГФ (20 мл) и MeOH (5 мл) при –25÷–20°C в одну порцию при перемешивании. Реакционную смесь перемешивали 2 мин при той же температуре, затем добавляли кристаллический KHCO₃ (2 г, 20 ммоль) и интенсивно перемешивали 30 мин при 0°C. После этого добавляли EtOAc (100 мл) и H₂O (100 мл), перемешивали 5 мин и отделяли органическую фазу, которую промывали водой (1×100 мл), высушивали безводным MgSO₄, отфильтровывали и упаривали в вакууме при 30–40°C. Остаток очищали с помощью флеш-хроматографии (элюент – этилацетат–гексан, 1:4–1:2) и получали соединение **8**, белое кристаллическое вещество с т.пл. 143–144°C. Выход 0.24 г (77%). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3433, 3329, 3226 (NH), 3091, 3035, 2960, 2932, 2876, 2831 (CH), 2202 (CN), 1646, 1574, 1501, 1481, 1460, 1442, 1395, 1365, 1341, 1283, 1213, 1184, 1131, 1105, 1073, 959, 933, 818, 764, 738, 723, 698, 603, 576, 521, 487. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 1.28 с (9H, *t*-Bu), 3.21 с (3H, OCH₃), 4.19 с (2H, NH₂), 5.25–5.12 диастереотопный м (2H, PhCH₂), 5.82 с (1H, C³-H), 7.43–7.31 м (5H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (АРТ, 126 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 28.71 [C(CH₃)₃], 36.99 [C(CH₃)₃], 55.32 (OCH₃), 56.37 (PhCH₂), 61.63 (C⁸), 75.35 (C⁴-H), 114.68 (C⁸-CN), 128.04, 128.06, 128.63 (2*o*-CH_{аром}, 2*m*-CH_{аром}, *n*-CH_{аром}), 135.67 (*unco*-C_{аром}), 142.79, 148.46, 156.48 (C³, C⁷, C^{8a}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 339.1933 (40) [*M* + H]⁺, 361.1749 (50) [*M* + Na]⁺, 377.1493 (100) [*M* + K]⁺. Найдено, %: С 64.07; Н 6.30; N 24.52. C₁₈H₂₂N₆O. Вычислено, %: С 63.89; Н 6.55; N 24.83.

Формилирование триазина 9. Общая методика для синтеза соединений 11 и 12. В атмосфере аргона, POCl₃ (0.5 мл, 5.35 ммоль) медленно прибавляли к охлаждённому до 0°C раствору ДМФА

(5 мл, 64.6 ммоль) в EtOAc (15 мл). После перемешивания в течение 20 мин при той же температуре, добавляли соединение **9** (0.20 г, 1.05 ммоль) в одну порцию и перемешивали 10 мин при 0°C. Далее по каплям и интенсивном перемешивании добавляли охлажденную воду (30 мл) с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 5°C. После этого, добавляли кристаллический KHCO_3 (5 г, 49.9 ммоль) небольшими порциями при перемешивании. Полученную смесь экстрагировали EtOAc (5×30 мл). Объединённые органические фазы промывали последовательно 1% водным раствором HCl (2×50 мл), водой (2×50 мл), высушивали безводным MgSO_4 , и отфильтровывали. Упаривали фильтрат в вакууме при температуре близкой к комнатной, остаток промывали смесью EtOAc–гексан (1:1) и получали соединение **11**, бесцветные кристаллы с т.пл. 180–181°C (разл.). Выход 0.22 г (89%). Для получения продукта **12**, соединение **11** (0.1 г, 0.42 ммоль) растворяли в безводном ДМСО (5 мл) при нагревании до 50°C. Охлаждали, добавляли воду (30 мл), перемешивали и отфильтровывали образовавшийся осадок, который промывали на фильтре водой (3×10 мл). Остаток высушивали на воздухе и получали соединение **12**, белый порошок с т.пл. > 300°C. Выход 80 мг (91%).

3-трет-Бутил-4-гидрокси-8-метилпиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-1(4H)-карбальдегид (11). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3126 (ушир., OH), 2982, 2960, 2937, 2876 (CH), 2721, 1729 (CO), 1639, 1575, 1514, 1485, 1458, 1416, 1392, 1369, 1353, 1296, 1287, 1245, 1183, 1114, 1104, 1072, 1034, 1024, 1010, 1001, 900, 853, 798, 771 750, 719, 663, 642, 604, 552, 490, 437. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 237.1350 (100) [$M + H$]⁺, 259.1160 (60) [$M + Na$], 275.0894 (50) [$M + K$], 209.1402 (20) [$\{M - CO\} + H$]⁺, 231.1217 (5) [$\{M - CO\} + Na$]⁺. Найдено, %: C 55.88; H 6.90; N 23.75. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 55.92; H 6.83; N 23.71.

Кристаллы соединения **11** ($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$, M 236.28, μ 0.093 mm^{-1} , $d_{\text{выч}}$ 1.310 g cm^{-3}) при температуре 120K тригональные, пространственная группа R-3, a 23.9830(16), b 23.9830(16), c 10.8187(7) Å, α 90°, β 90°, γ 120°, V 5389.1(8) Å³, Z 18. Кристалл выращивали в этилацетате. Интенсивности 17993 отражений для кристалла соединения **11** измерены на дифрактометре Bruker APEX II CCD [$\lambda(\text{MoK}\alpha)$ 0.71072 Å, θ 1.698–28.977°], и 3184 независимых

отражений [R_{int} 0.0273] использованы в дальнейшем уточнении.

Структура решена прямым методом и уточнена МНК в анизотропном полноматричном приближении по F^2_{hkl} . Позиции атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены в изотропном приближении по модели наездника. Окончательное значение факторов недоверности: wR_2 0.0905 и GOF 1.001 для всех независимых отражений [R_1 0.0354 рассчитывали по F для 2670 наблюдаемых отражений с $I > 2\sigma(I)$]. Все расчеты проведены с помощью комплекса программ SHELXTL [27]. Координаты атомов и полные структурные данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных CCDC 1875749, www.ccdc.ac.uk.

3-трет-Бутил-8-метил-1,4-дигидропиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-4-ол (12). ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 3286 (OH), 3228, 3107 (NH), 3023, 2969, 2902, 2866, 2828 (CH), 2698, 2591, 1685, 1678, 1622, 1596 (C=N), 1547, 1500, 1476, 1466, 1452, 1407, 1392, 1364, 1335, 1288, 1264, 1230, 1201, 1164, 1128, 1053, 1027, 1004, 992, 918, 856, 809, 790, 725, 703, 678, 639, 606, 526, 460, 423. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д. (J , Гц): 1.30 с (9H, t -Bu), 2.16 с (3H, C^3 -CH₃), 6.29 д (1H, CH -OH, J 8.0), 7.46 с (1H, C^3 -H), 7.50 д (1H, OH, J 8.0), 8.72 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО- d_6 -D₂O, 3:1), δ , м.д. (J , Гц): 1.22 с (9H, t -Bu), 1.92 с (3H, C^8 -CH₃), 6.19 д (1H, CH -OH, J 7.0), 6.84 д (1H, OH, J 7.0), 7.19 с (1H, C^7 -H), 10.69 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (APT, 75 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 10.52 (C^8 -CH₃), 28.11 [$\text{C}(\text{C}\text{H}_3)_3$], 36.79 [$\text{C}(\text{C}\text{H}_3)_3$], 70.21 (C^4 -H), 102.56 (C^8), 129.60 (C^{8a}), 141.38 (C^7 -H), 158.94 (C^3 =N). Спектр ЯМР ¹³C (APT, 75 МГц, ДМСО- d_6 -D₂O, 3:1), δ , м.д.: 6.99 (C^8 -CH₃), 29.00 [$\text{C}(\text{C}\text{H}_3)_3$], 36.05 [$\text{C}(\text{C}\text{H}_3)_3$], 69.47 (C^4 -H), 91.68 (C^8), 136.83 (C^{8a}), 139.73 (C^7 -H), 146.26 (C^3 =N). Спектр ЯМР ¹³C (APT, 75 МГц, ТГФ-CDCl₃, 10:1), δ , м.д.: 6.17 (C^8 -CH₃), 28.70 [$\text{C}(\text{C}\text{H}_3)_3$], 34.45 [$\text{C}(\text{C}\text{H}_3)_3$], 66.62 (C^4 -H), 107.29 (C^8), 133.84 (C^{8a}), 143.69 (C^7 -H), 151.84 (C^3 =N). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 209.1406 (100) [$M + H$]⁺. Найдено, %: C 57.61; H 7.79; N 26.95. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 57.67; H 7.74; N 26.90.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bodzioch A., Pomikło D., Celeda M., Pietrzak A., Kaszynski P. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 6377–6394. doi 10.1021/acs.joc.9b00716
2. Obijalska E., Kowalski M.K. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 846–848. doi 10.1007/s10593-017-2134-5
3. Mirallai S.I., Koutentis P.A., Aldabbagh F. *Molecules.* **2019**, *24*, 282 (1–10). doi 10.3390/molecules24020282
4. Ott G.R., Favor D.A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 4238–4246. doi 10.1016/j.bmcl.2017.07.073
5. Song Y., Zhan P., Zhang Q., Liu X. *Curr. Pharm. Des.* **2013**, *19*, 1528–1548. doi 10.2174/1381612811319080020
6. Piercey D.G., Chavez D.E., Scott B.L., Imler G.H., Parrish D.A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15315–15318. doi 10.1002/anie.201608723
7. Su C., Yan Y., Guo X., Luo J., Liu C., Zhang Z., Xiang W.-S., Huang S.-X. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 477–481. doi 10.1039/C8OB02847H
8. Русинов В.Л., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н. *Изв. АН Сер. Хим.* **2018**, *67*, 573–599. [Rusinov V.L., Charushin V.N., Chupakhin O.N. *Russ. Chem. Bull.* **2018**, *67*, 573–599.] doi 10.1007/s11172-018-2113-8
9. Hamama W.S., El-Bana G.G., Mostafa M.El-H., Zoobob H.H. *J. Heterocycl. Chem.* **2019**, *56*, 239–250. doi 10.1002/jhet.3401
10. Klug C., Sudowe R. *Sep. Sci. Technol.* **2013**, *48*, 2567–2575. doi 10.1080/01496395.2013.805783
11. Singh B., Pandey A., Singh S.K. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2010**, *517*, 127–137. doi 10.1080/15421400903483957
12. Kozhevnikov V.N., Cowling S.J., Karadakov P.B., Bruce D.W. *J. Mat. Chem.* **2008**, *18*, 1703–1710. doi: 10.1039/B718432H
13. Tang Y., He C., Imler G.H., Parrish D.A., Shreeve J.M. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 10566–10569. doi 10.1039/C8CC05987J
14. Wu J.-T., Zhang, J.-G., Li, T., Li, Z.-M., Zhang, T.-L. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 28354–28359. doi 10.1039/C5RA01124H
15. Gorbunov E.B., Ulomsky E.N., Voinkov E.K., Drokin R.A., Lyapustin D.N., Rusinov G.L., Rusinov V.L., Charushin V.N., Chupakhin O.N. *Synthesis.* **2018**, *50*, 4889–4896. doi 10.1055/s-0037-1610244
16. Далингер И.Л., Вацадзе И.А., Шкинева Т.К., Попова Г.П., Уграк Б.И., Шевелев С.А. *Изв. АН Сер. Хим.* **2010**, *59*, 1589–1595. [Dalinger I.L., Vatsadse I.A., Shkineva T.K., Popova G.P., Ugrak B.I., Shevelev S.A. *Russ. Chem. Bull.* **2010**, *59*, 1631–1638.] doi 10.1007/s11172-010-0287-9
17. Shchegol'kov E.V., Ivanova A.E., Burgart, Y.V., Saloutin, V.I. *J. Heterocycl. Chem.* **2013**, *50*, E80–E86. doi 10.1002/jhet.1068
18. Иванов С.М., Миронович Л.М., Родиновская Л.А., Шестопапов А.М. *Изв. АН. Сер. Хим.* **2018**, *67*, 1487–1491. [Ivanov S.M., Mironovich L.M., Rodinovskaya L.A., Shestopalov A.M. *Russ. Chem. Bull.* **2018**, *67*, 1487–1491.] doi 10.1007/s11172-018-2244-y
19. Миронович Л.М., Иванов С.М., Даева Е.Д. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 1055–1062. [Mironovich L.M., Ivanov S.M., Daeva E.D. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 958–963.] doi 10.1134/S1070428019070066
20. Иванов С.М., Лысенко К.А., Миронович Л.М., Шестопапов А.М. *Изв. АН. Сер. Хим.* **2019**, *68*, 1714–1722. [Ivanov S.M., Lyssenko K.A., Mironovich L.M., Shestopalov A.M. *Russ. Chem. Bull.* **2019**, *68*, 1714–1722.] doi 10.1007/s11172-019-2615-z
21. Иванов С.М., Миронович Л.М., Колотыркина Н.Г., Шестопапов А.М. *Изв. АН. Сер. Хим.* **2019**, *68*, 614–622. [Ivanov S.M., Mironovich L.M., Kolotyrkina N.G., Shestopalov A.M. *Russ. Chem. Bull.* **2019**, *68*, 614–622.] doi 10.1007/s11172-019-2464-9
22. Ivanov S.M., Shestopalov A.M. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 1966–1972. doi 10.1002/jhet.3236
23. Ivanov S.M., Dmitrienko A.O., Medvedev M.G., Mironovich L.M. *J. Organomet. Chem.* **2019**, *896*, 168–182. doi 10.1016/j.jorgchem.2019.06.009
24. Ivanov S.M., Mironovich L.M., Rodinovskaya L.A., Shestopalov A.M. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 1851–1853. doi 10.1016/j.tetlet.2017.03.083
25. Ivanov S.M., Dmitrenok A.S., Lyssenko K.A. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 151109 (1–3). doi 10.1016/j.tetlet.2019.151109
26. Ivanov S.M., Shestopalov A.M. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 2427–2433. doi 10.1002/jhet.3275
27. Sheldrick G.M. *Acta Cryst. C.* **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053273314026370

Synthesis of 3-*tert*-Butyl-4-hydroxy-1,4-dihydropyrazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazines

L. M. Mironovich^{a, *}, S. M. Ivanov^{b, c}, and N. G. Kolotyrkina^b

^a *Southwestern State University, 305040, Russia, Kursk, ul. 50 let Oktyabrya 94*

^b *N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Sciences, 119991, Russia, Moscow, Leninsky pr. 47*

^c *D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, 125047, Russia, Moscow, Miusskaya pl. 9*

**e-mail: lm.myronovych@mail.ru*

Received October 15, 2019; revised January 15, 2020; accepted January 17, 2020

Two novel routes for the synthesis of 4-hydroxy-1,4-dihydropyrazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazines were established: by reduction of 1-*R*-1,4-dihydro derivatives using BH₄⁻ and by formylation of 3-*tert*-butyl-8-methylpyrazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazine upon treatment with DMF/POCl₃. Interaction of 7-amino-1-benzyl-3-*tert*-butyl-4-hydroxy-1,4-dihydropyrazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazine-8-carbonitrile with CF₃CO₂H in CDCl₃ media led to generation of 3-*tert*-butylpyrazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazin-1(5)-ium cations, and the ¹H and ¹³C NMR monitoring of the hydrolysis reaction of 4-alkoxy derivatives was performed. Spectral and X-ray structural features of the synthesized compounds were considered.

Keywords: pyrazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazine, 1,2,4-triazine, reduction, alkylation, acylation, solvolysis