

СИНТЕЗ (3-*трет*-БУТИЛПИРАЗОЛО-[5,1-*с*][1,2,4]ТРИАЗИН-4-ИЛ)ФОСФИНОКСИДОВ

© 2021 г. С. М. Иванов^{a, b, *}, Л. М. Миронович^c, Н. Г. Колотыркина^a, М. Е. Миняев^a

^a ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 47

^b ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Россия, 125047 Москва, Миусская пл., 9

^c ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», Россия, 305040 Курск, ул. 50 лет Октября, 94
*e-mail: sergey13iv1@mail.ru

Поступила в редакцию 02.11.2020 г.

После доработки 11.11.2020 г.

Принята к публикации 12.11.2020 г.

Ароматические 7- R^1 -8- R^2 -3-*трет*-бутилпиразоло[5,1-*с*][1,2,4]триазины ($R^1 = H, Br$; $R^2 = H, Me, Br$) взаимодействуют с литий дифенил- и метилфенилфосфидами в среде ТГФ при пониженной температуре с образованием продуктов нуклеофильного присоединения по положению C^4 гетероцикла. Дальнейшее окисление кислородом воздуха либо *N*-бромсукцинимидом ведёт к выделению новых (3-*трет*-бутилпиразоло[5,1-*с*][1,2,4]триазин-4-ил)фосфиноксидов, а также к 2,2-дибромацетамиду в качестве побочного продукта реакции. Строение выделенных соединений изучено с помощью ИК, 1H , ^{13}C , ^{31}P ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: пиразоло[5,1-*с*][1,2,4]триазин, 1,2,4-триазин, фосфиды, фосфиноксиды, бромирование, окисление

DOI: 10.31857/S0514749221010079

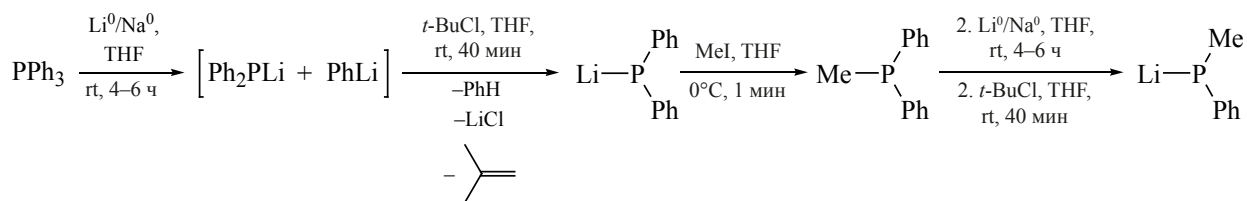
ВВЕДЕНИЕ

Пяти- и шестичленные азотсодержащие гетероциклы со связями углерод–фосфор обладают широким спектром биологической активности и практически важных свойств [1, 2]. Так, фосфорилзамещенные пиридины [3–6], пиридазины, пиразины, пиримидины [7, 8] предложены в качестве эффективных антимикробных, антигрибковых агентов [9] и противораковых средств [10]. Менее изучены аналогичные производные триазинов [11–14] и тетразинов [15, 16]. Они могут применяться в фотонике [17], катализе [18], в качестве огнезащитных добавок [19] и реагентов для пептидного синтеза [20]. Фосфорсодержащие 1,2,4-триазины синтезированы по реакциям рециклизации [21] и исходя из некоторых ациклических предшественников [22, 23]. Прямая Р-функционализация ядра 1,2,4-триазина осуществлена присоединением

фосфитов [24], а также нуклеофильным гетероароматическим замещением галогена по реакции Арбузова [25, 26].

Недавно нами были изучены реакции ароматических пиразоло[5,1-*с*][1,2,4]триазинов [27, 28] с углеродсодержащими нуклеофилами, такими как реактивы Гриньяра, бутил-, фениллитий [29, 30] и дилитио-*о*-карборан [28], которые вели к образованию продуктов присоединения по положениям C^4 [28, 29] либо N^1 [30], в зависимости от характера замещения в триазиновом ядре. В настоящей работе, впервые изучены реакции литий диорганилфосфидов с 3-*трет*-бутилпиразоло[5,1-*с*][1,2,4]триазинами, и рассмотрены реакции окисления промежуточных аддуктов, ведущие к ранее неопи-санному (3-*трет*-бутилпиразоло[5,1-*с*][1,2,4]триазин-4-ил)фосфиноксидам.

Схема 1



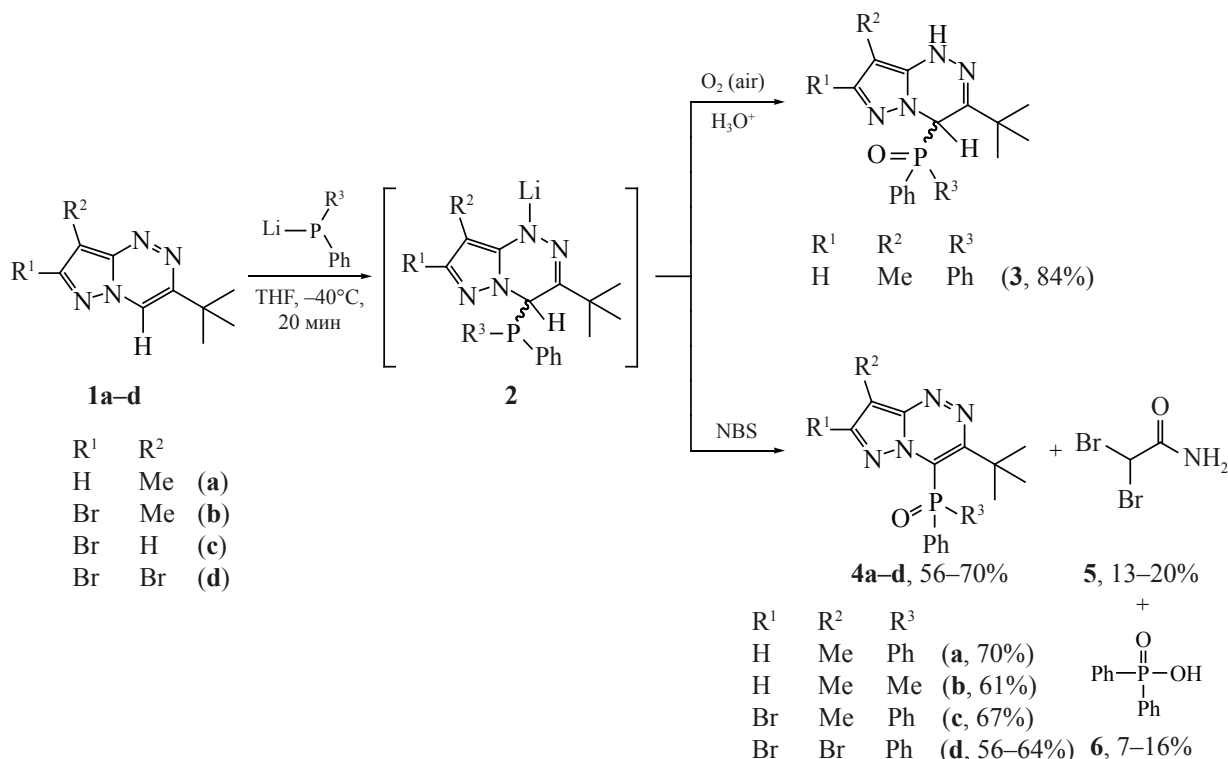
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

7- R^1 -8- R^2 -3-*трет*-Бутилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]-триазины ($R^1 = \text{H, Br}$; $R^2 = \text{H, Me, Br}$) **1a-d** получены окислительным нитрованием соответствующих циклических гидразинов [27, 29, 31, 32] либо дегидратацией 4-гидрокси-1,4-дигидропроизводных [33, 34] в кислой среде. Литий дифенилфосфид синтезирован обработкой трифенилфосфина 5% сплавом натрия с литием в среде ТГФ, что приводит к образованию эквимольных количеств LiPPh_2 и PhLi в качестве продуктов фрагментации [35]. Для удаления фениллития из реакционной смеси применяли *трет*-бутил хлорид, реагирующий предпочтительно с более основным PhLi (схема 1). Медленное добавление полученного LiPPh_2 к раствору триазина **1a** в ТГФ при

-40°C в течение 20 мин, дальнейшая обработка $\text{KN}_2\text{PO}_4/\text{H}_2\text{O}$, экстракция водной фазы и перекристаллизация полученного продукта на воздухе привели к (3-*трет*-бутил-8-метил-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4-ил)дифенилфосфиноксиду **3** (схема 2).

Предполагаемый путь образования последнего может включать стадию окисления промежуточного фосфина **2** кислородом воздуха [36]. ИК спектр продукта **3** содержал характеристические полосы поглощения NH при 3257 и 3202 cm^{-1} , а спектр ЯМР ^{31}P показал сигнал атома фосфора при 27.37 м.д. Строение фосфиноксида **3** подтверждено также рентгеноструктурным анализом монокристалла сольвата состава $\mathbf{3} \cdot \text{CDCl}_3$ (1:1, рис. 1, табл. 1). Шестичленный цикл молекулы

Схема 2



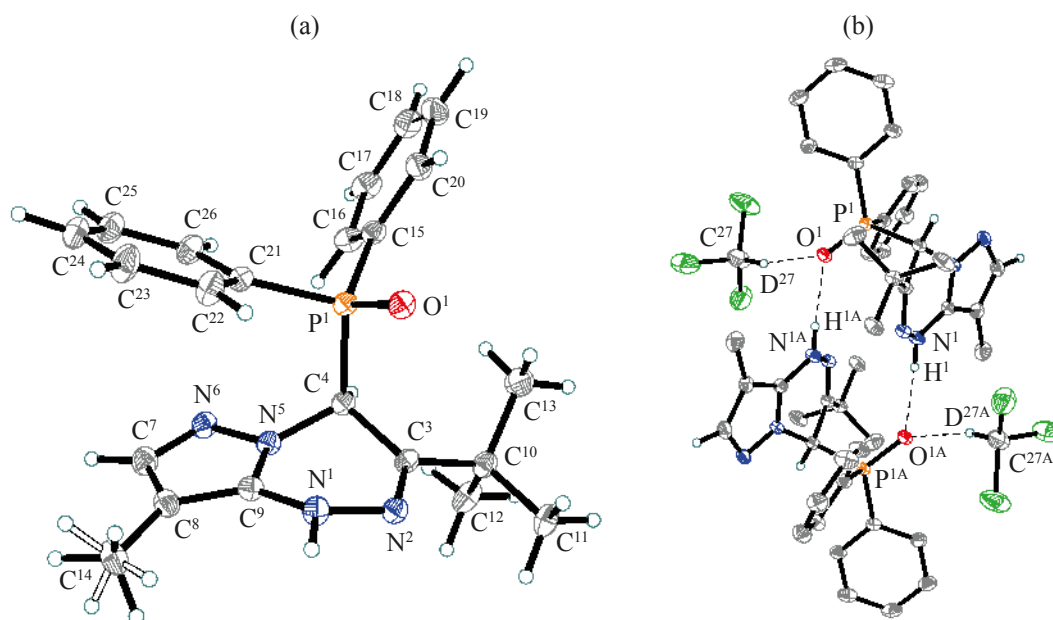


Рис. 1. Общий вид молекулы (а) (3-*tert*-бутил-8-метил-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4-ил)дифенилфосфиноксида (**3**) и (б) водородные связи в кристалле сольвата состава $3 \cdot \text{CDCl}_3$ (1:1) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний ($p = 50\%$)

принимает конформацию лодки, при этом атом C^4 заметно [на $0.3101(17) \text{ \AA}$] выведен из плоскости пиразольного цикла; группы Ph относительно друг друга находятся в положении, близком к *анти*-перипланарному. Длины связей $\text{P}-\text{C}_{\text{Ph}}$ (табл. 1), примерно на 0.09 \AA короче связи $\text{P}-\text{C}^4$, что свидетельствует о небольшом сопряжении атома фосфора с π -электронными системами фенильных заместителей. Фрагмент $\text{P}=\text{O}$ образует слабые водородные связи с молекулой хлороформа и аминогруппой N^1-H соседней молекулы, формируя димерный ассоциат $[3 \cdot \text{CDCl}_3]_2$ (рис. 1, табл. 2).

Ранее нами был осуществлён синтез 3,4-ди-*tert*-бутил-8-метилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазина окислением соответствующего 1,4-дигидро-

производного под действием *N*-бромсукцинимидом в присутствии основания [28]. Прибавление NBS к раствору аниона **2** в среде ТГФ вело к образованию сложной смеси соединений. Помимо ожидаемого (3-*tert*-бутил-8-метилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4-ил)дифенилфосфиноксида **4a**, с умеренными выходами выделены также 2,2-дибромацетамид **5** и дифенилфосфоновая кислота **6** (схема 2). Структуры всех продуктов были однозначно установлены с помощью РСА (соединение **4a**, рис. 2, а; соединение **5**, рис. 3) а также подтверждены спектральными методами исследования. Так, ИК спектр соединения **4a** показал характеристические полосы поглощения связей $\text{C}-\text{H}$ при $3093-2862 \text{ см}^{-1}$, а спектр ЯМР ^{31}P содержал единственный сигнал атома фосфора при 28.27 м.д. Ароматизация триа-

Таблица 1. Избранные длины связей в соединениях $3 \cdot \text{CDCl}_3$, **4a** и **4d**, \AA

Связь	$3 \cdot \text{CDCl}_3$	4a	4d
P^1-O^1	1.4967(8)	1.4798(8)	1.4822(14)
P^1-C^4	1.8908(10)	1.8645(10)	1.8669(18)
$\text{P}^1-\text{C}(\text{unco-Ph})$	1.8041(10), 1.8047(10)	1.7992(11), 1.8054(11)	1.7918(19), 1.807(2)
N^1-N^2	1.3822(12)	1.3106(13)	1.309(2)
N^2-C^3	1.2853(12)	1.3871(13)	1.380(2)
C^3-C^4	1.5255(13)	1.3965(14)	1.391(2)

Таблица 2. Параметры водородных связей в соединениях **3**·CDCl₃ и **5**, Å и град

Соединение	Связь D–H...A	d(D–H)	d(H...A)	d(D...A)	Угол (DHA)
3 ·CDCl ₃	N ¹ –H ¹ ...O ^{1A} a	0.866(18)	2.061(19)	2.9198(11)	171.3(17)
	C ²⁷ –D ²⁷ ...O ¹	0.94(2)	2.18(2)	3.0970(16)	165.0(19)
5	N ¹ –H ^{1A} ...O ^{2A} a	0.81(4)	2.10(4)	2.903(2)	173(3)
	N ¹ –H ^{1B} ...O ^{2B} a	0.81(4)	2.05(4)	2.834(2)	165(4)

^a Преобразования симметрии: $-x+1, -y+1, -z+1$ для O^{1A} в **3**·CDCl₃, $-x, -y, -z+1$ для O^{2A} и $+x, -y+1/2, +z-1/2$ для O^{2B} в **5**

зинового цикла привела к сокращению длины связи атома фосфора с гетероциклическим остовом (на ~ 0.03 Å по сравнению с **3**). Несмотря на это, связь P–C⁴ в **4a** длиннее, чем P–C_{Ph} (табл. 1), что может объясняться как электронным фактором, так и пространственными препятствиями, создаваемыми объёмной *трет*-бутильной группой в положении C³.

В отличие от гидрированного аналога **3**, в кристалле триазина **4a** две фенильные группы расположены по разные стороны бициклической системы. Атомы C⁴ и C³ на 0.071(2) и 0.069(2) Å, соответственно, выведены из плоскости пиразольного фрагмента, а торсионный угол P–C⁴–C³–CMe₃ составляет 13.6(2)° [аналогичный угол в **3** равен –96.45(9)°].

Спектр ЯМР ¹H амида **5** содержал уширенные сигналы группы NH₂ при 6.86, 7.21 м.д. (1 + 1H), а фрагмент CHBr₂ проявился в виде синглетов при 5.66 (¹H) и 37.7 (¹³C) м.д. HRMS соответствовал ожидаемому: *m/z* 217.8636 [**5**, M + H]. 2,2-Дибромометамид **5**, ранее описанный в работах [37, 38], нами впервые изучен с помощью рентгеноструктурного анализа. Дибромметильный фрагмент в соединении **5** находится в бисекторной конформации по отношению к карбонильной группе [торсионные углы O²–C¹–C²–Br¹, угол = 50.5(2)° и O²–C¹–C²–Br², угол = –70.6(2)°]. Аминогруппа образует водородные связи с атомами кислорода соседних молекул (табл. 2 и рис. 3). Данные спектроскопии ЯМР [39], а также строение и параметры элементарной ячейки [40] для дифенилфосфиновой кислоты **6** соответствовали литературным.

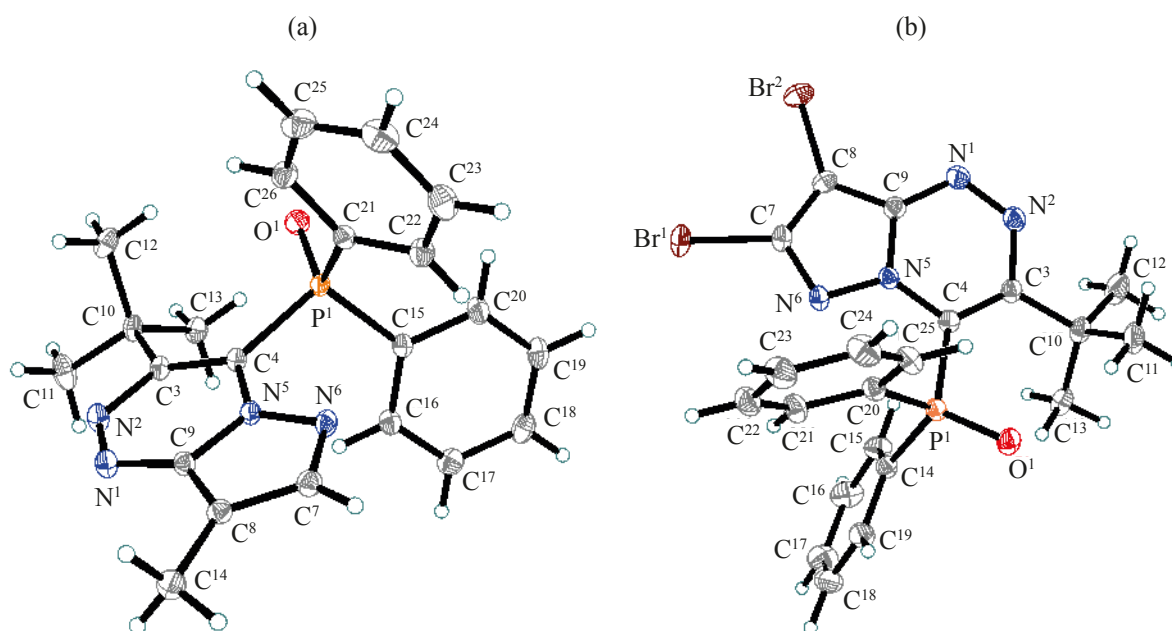


Рис. 2. Общий вид молекул (а) (3-*трет*-бутил-8-метилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4-ил)дифенилфосфиноксида (**4a**) и (б) (7,8-дибром-3-*трет*-бутилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4-ил)дифенилфосфиноксида (**4d**) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний ($p = 50\%$)

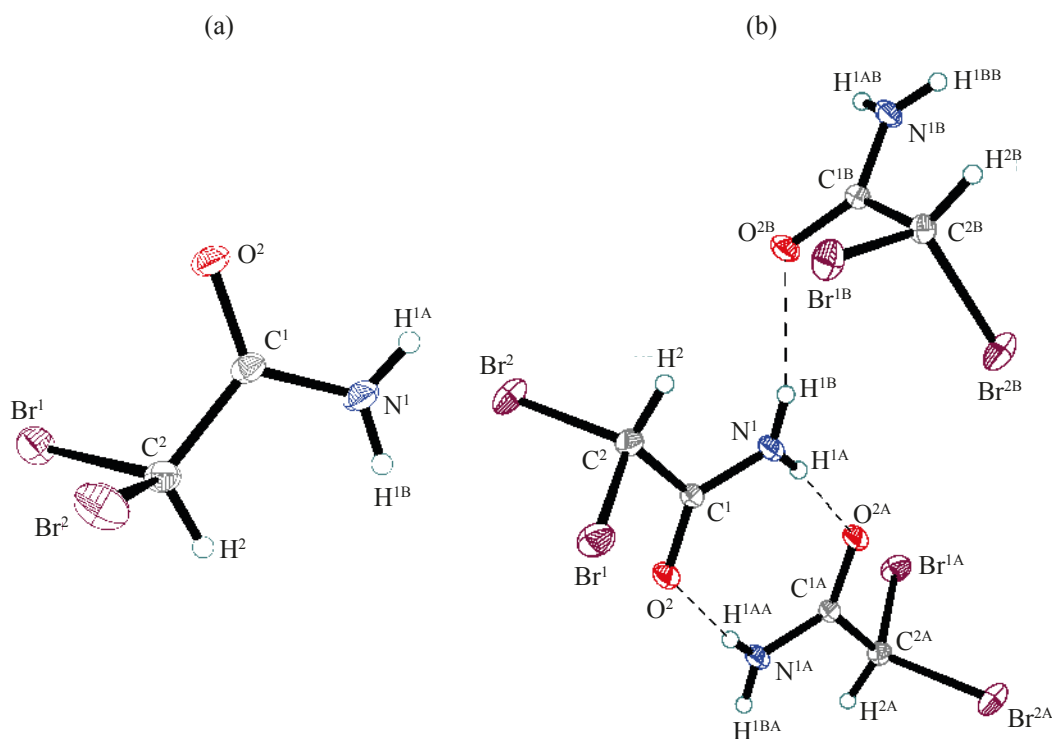


Рис. 3. Общий вид молекулы (а) 2,2-дибромацетамида (**5**) и (б) водородные связи в кристалле в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний ($p = 50\%$)

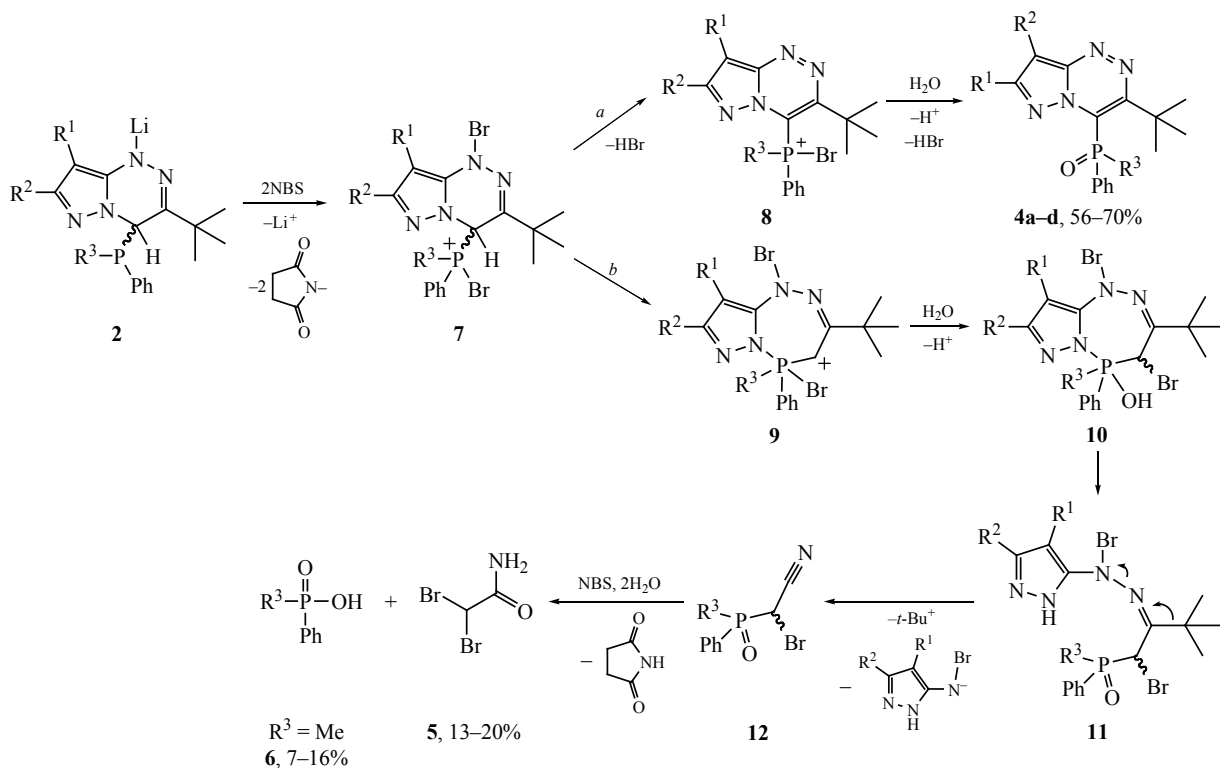
Взаимодействием LiPPh_2 с соединениями **1b** либо **1d** при пониженной температуре с дальнейшим прибавлением *N*-бромсукцинимид к реакционной смеси, выделены ожидаемые ароматические фосфиноксиды **4c** и **4d**, соответственно (схема 2). При использовании C^8 -незамещённого субстрата **1c**, наблюдалось образование дибромпроизводного **4d** в качестве продукта реакции. Этот экспериментальный факт можно объяснить процессами электрофильного замещения в пиразольном цикле под действием Br^+ [41], протекающими параллельно с ароматизацией. ИК спектры продуктов **4c**, **d** не содержали каких-либо характеристических полос поглощения групп OH или NH. В спектрах ЯМР соединения **4c** наблюдались сигналы метильной группы в положении C^8 при 2.45 (^1H) и 7.78 (^{13}C) м.д. Спектры ЯМР ^{31}P показали ожидаемые синглеты при 28.24 (**4c**) и 28.29 (**4d**) м.д. Структуру продукта **4d** удалось подтвердить методом РСА (рис. 2, б, табл. 1). Стоит отметить, что изменение характера замещения в пиразольном цикле заметно повлияло на конфигурацию триазинового цикла. Так, торсионный угол $\text{P}-\text{C}^4-\text{C}^3-\text{CMe}_3$ в **4d** оказался значительно выше по сравне-

нию с аналогом **4a**, не содержащем атомов брома, и составил $24.3(3)^\circ$.

Нам также удалось ввести группировку $\text{P}(\text{O})\text{PhMe}$ в ядро гетероцикла последовательным алкилированием LiPPh_2 с помощью MeI , *in situ* фрагментацией синтезированного MePPh_2 сплавом Li/Na в ТГФ (схема 1) и прибавлением полученного раствора LiPPhMe (применяя *t*-BuCl для удаления фениллития из реакционной смеси) к триазину **1a**. Дальнейшее окисление промежуточного аниона **2** ($\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Me}$) с помощью NBS привело к выделению ожидаемого **4b** с умеренным выходом (схема 2). Во всех случаях зафиксировано образование соединений **5** и **6** в качестве побочных продуктов реакции. В спектрах ЯМР фосфиноксида **4b** группировка CH_3-P проявилась в виде дублетов при 2.47 (^1H , $^2J_{\text{HP}}$ 14.6 Гц), 16.4 (^{13}C , $^1J_{\text{CP}}$ 78.0 Гц), и мультиплета при 30.81 (^{31}P) м.д. Масс-спектр подтверждает строение: m/z 329.1518 [**4b**, $M + \text{H}$].

Предполагаемый путь взаимодействия анионов **2** с *N*-бромсукцинимидом изображён на схеме 3. Первая стадия реакции включает электро-

Схема 3



фильное bromирование атомов N¹ гетероцикла и экзоциклического трёхвалентного фосфора. Элиминирование HBr из промежуточных соединений **7** ведёт к их ароматизации с образованием фосфониевых солей **8** (схема 3, путь *a*). В результате гидролиза последних, образуются фосфиноксиды **4a-d**.

Альтернативно, внутримолекулярная реакция Аппеля [42, 43] (схема 3, путь *b*) может приводить к расширению цикла с образованием неустойчивых бромпроизводных [1,2,4,5]триазафосфеинов **9** и **10** [11, 12]. Раскрытие цикла, дальнейшая фрагментация по Бекману [44] гидразона **11**, деструктивное bromирование образовавшегося цианоалкилфосфиноксида **12** [45] и неполный гидролиз нитрильной функции ведут к выделению смеси соединений **5** и **6**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на ИК Фурье-спектрометре Agilent Cary 660 FTIR в тонком слое либо в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C (АПТ, тест на связанные протоны) и ³¹P регистрировали на приборе «Bruker AM-300», «Bruker DRX-500» или «Bruker AV-600», рабочие частоты соответствен-

но 300 (¹H), 75, 126 или 151 (¹³C), 121 (³¹P) МГц. Внутренний стандарт – ДМСО-*d*₅, CHCl₃ (¹H), ДМСО-*d*₆, CDCl₃ (¹³C), 85% H₃PO₄ (³¹P). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе «Bruker micrOTOF II» методом электрораспылительной ионизации. Измерения выполнены на положительных (напряжение на капилляре – 4500 В) ионах, растворитель – ацетонитрил либо метанол. Температуры плавления определяли на приборе «Melting point SMP30» фирмы STUART. Для хроматографии использовали силикагель Merck 60–200 μm.

Для рентгеноструктурного анализа кристаллы сольвата **3**·CDCl₃ выращивали медленным испарением растворителя из насыщенного раствора соединения **3** в смеси CDCl₃–ДМСО-*d*₆ (10:1) при комнатной температуре. Соединения **4a** и **4d** выделены в виде вязких жидкостей, которые закристаллизовались в отсутствие растворителя в течение нескольких месяцев при комнатной температуре. Кристаллы соединений **5** и **6** выращивали медленным испарением растворителя из насыщенных растворов в этилацетате при комнатной температуре. Регистрацию отражений осуществляли на

Таблица 3. Кристаллографические данные и параметры рентгеноструктурных экспериментов для соединений **3**·CDCl₃, **4a**, **4d** и **5**

Соединение	3 ·CDCl ₃	4a	4d	5
Брутто-формула	C ₂₃ H ₂₅ Cl ₃ N ₄ OP	C ₂₂ H ₂₃ N ₄ OP	C ₂₁ H ₁₉ Br ₂ N ₄ OP	C ₂ H ₃ Br ₂ NO
Молекулярная масса/г моль ⁻¹	512.80	390.41	534.19	216.87
Сингония	Триклинная	Моноклиная	Моноклиная	Моноклиная
Пространственная группа	P $\bar{1}$	P ₂ /c	P ₂ /c	P ₂ /c
<i>a</i> , Å	10.6059(3)	14.3350(2)	8.9995(2)	9.7480(5)
<i>b</i> , Å	11.1379(3)	12.9556(2)	11.5800(2)	6.2461(3)
<i>c</i> , Å	11.6216(3)	10.9116(2)	20.9522(4)	9.1591(5)
β , град	81.9352(6)	105.2742(7)	96.9928(7)	105.0744(15)
<i>V</i> , Å ³	1229.75(6)	1954.90(5)	2167.27(7)	538.48(5)
<i>Z</i>	2	4	4	4
<i>d</i> _{выч} , г см ⁻³	1.385	1.327	1.637	2.675
μ , мм ⁻¹	0.461	0.161	3.834	14.914
Диапазон сканирования, Θ , град	2.378–37.048	2.154–31.502	1.959–38.595	3.915–35.668
Количество измеренных отражений	77717	61798	91220	20996
Количество независимых отражений (<i>R</i> _{int})	12534 (0.0433)	6495 (0.0466)	12229 (0.1025)	2482 (0.0593)
Количество отражений с <i>I</i> ≥ 2σ(<i>I</i>)	9756	5558	6706	2346
Число уточняемых параметров	386	257	265	68
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> ≥ 2 σ(<i>I</i>)]	0.0471	0.0386	0.0450	0.0280
<i>wR</i> ₂ (по всем отражениям)	0.1248	0.0998	0.0922	0.0727
GOOF по <i>F</i> ²	1.034	1.058	0.994	1.071
CCDC	2021700	2021701	2038400	2021702

монокристалльном дифрактометре Bruker Quest D8 [детектор Photon-III, графитовый монохроматор, $\lambda(\text{MoK}\alpha)$ 0.71073 Å, φ - и ω -сканирования для **3**·CDCl₃, **4a**, **4d** и **5** и φ -сканирование для **6**] при 100 К. Поскольку строение соединения **6** было ранее неоднократно исследовано (см., напр. [40]), полноценный PCA для **6** не проводился.

Данные по интенсивностям отражений были получены с помощью программы SAINT [46] и скорректированы с учетом поглощения излучения кристаллом полуэмпирически по эквивалентным отражениям с использованием SADABS [47]. Структуры расшифрованы прямыми методами с

использованием SHELXS/SHELXT [48] и уточнены методом наименьших квадратов в анизотропном (для атомов водорода – изотропном) полноматричном приближении по *F*² с использованием программы SHELXL-2018 [49]. Положения всех неразупорядоченных атомов водорода в **3**·CDCl₃ и всех атомов водорода в **5** были найдены из разностной карты электронной плотности. Положения атомов водорода в **4a** и **4d** и разупорядоченных метильных атомов водорода при C¹⁴ в **3**·CDCl₃ рассчитывали геометрически и уточняли по модели жесткого тела. Кристаллографические данные и параметры рентгеноструктурных экспериментов

для соединений **3**·CDCl₃, **4a**, **d** и **5** представлены в табл. 3.

Температуру реакционных смесей определяли при помощи термометра сопротивления Pt100. Сплав Li/Na (3–5% Na) получали смешением расплавленных Li и Na в реакторе из железа (низкоуглеродистой стали) в токе аргона при 220–240°C. Синтезы литий диорганилфосфидов и реакции LiPPhR³ с триазидами **1a–d** осуществляли в атмосфере аргона марки «5.0» (99.9990% Ar), который дополнительно очищали пропусканием через слой P₄O₁₀ и эвтектический расплав K/Na непосредственно перед использованием. ТГФ марки х.ч. («Химмед») очищали длительным (неск. сут) кипячением с K/Na и дистилляцией в атмосфере аргона непосредственно перед использованием. Трифенилфосфин перекристаллизовывали из гептана. *N*-Бромсукцинимид перекристаллизовывали из ледяной AcOH и высушивали над KOH в вакуум-эксикаторе. Соединения **1a–d** получали по описанным методикам [29, 31, 34].

Получение ~ 0.5 М растворов литий диорганилфосфидов LiPPhR³ в ТГФ (общая методика). Синтезы проводили в круглодонной колбе на 250 мл, снабжённой якорем магнитной мешалки, резиновой мембраной для ввода реагентов и компенсатором давления. Применяемый якорь магнитной мешалки должен быть в полиэтиленовой либо стеклянной оболочке, поскольку тефлоновое покрытие якоря разрушается в процессе реакции.

К смеси трифенилфосфина (3 г, 11.4 ммоль) и стружки сплава Li/Na (3–5% Na, толщина ~1 мм, 150 мг, 21.6 ммоль) прибавляли ТГФ (20 мл). Смесь интенсивно перемешивали при комнатной температуре до полного растворения металла (4–6 ч). Далее, по каплям, к образовавшемуся красному раствору в течение 1 мин прибавляли *трет*-бутил хлорид (1.2 мл, 11 ммоль). Перемешивали ещё 40 мин при комнатной температуре и полученный ~0.5 М раствор LiPPh₂ в ТГФ сразу же использовали на следующей стадии реакции.

Для синтеза LiPMePh, приготовленный раствор LiPPh₂ охладили до 0°C и в течение 1 мин добавляли метилиодид (0.66 мл, 10.6 ммоль). Наблюдалось обесцвечивание. К полученному светло-жёлтому раствору добавляли стружки сплава Li/Na (3–5% Na, толщина ~ 1 мм, 150 мг, 21.6 ммоль) и интен-

сивно перемешивали при комнатной температуре до полного растворения металла (4–6 ч). Далее по каплям прибавляли *трет*-бутил хлорид (1.2 мл, 11 ммоль). Перемешивали ещё 40 мин при комнатной температуре и полученный ~0.5М раствор LiPMePh в ТГФ сразу же использовали на следующей стадии реакции.

Синтез соединений 3, 4a–d, 5 и 6 (общая методика). К раствору 0.7 ммоль азолотриазина **1a** (для получения соединений **3**, **4a**, **b**, **5**, **6**), **1b** (для получения соединения **4c**), либо **1c**, **d** (для получения соединения **4d**) в 30 мл ТГФ, охлаждённому до –50÷–40°C (внешнее охлаждение смесью гептан/жидкий азот), при перемешивании, по каплям в течение 10 мин с помощью стального капилляра прибавляли раствор 6 мл (3 ммоль) LiPPh₂ (для получения соединений **3**, **4a**, **c**, **d**, **5**, **6**) либо LiPMePh (для получения соединения **4b**) в ТГФ. После окончания прибавления, перемешивали ещё 10 мин при той же температуре. В случае обесцвечивания реакционной смеси, прибавляли ещё 2–3 мл (1–1.5 ммоль) раствора LiPPhR³ в ТГФ, до появления устойчивой красной окраски избытка литий диорганилфосфида. Убрали охлаждение и перемешивали 20 мин (температура смеси достигла 0°C).

Для получения соединения **3**, по каплям, при перемешивании добавляли 5 мл охлаждённого до 0°C насыщенного раствора KН₂РO₄ в воде. Далее добавляли H₂O (30 мл), EtOAc (30 мл) и ТГФ (20 мл) в одну порцию, интенсивно перемешивали 10 мин при комнатной температуре, отделяли органическую фазу, а маточный раствор экстрагировали смесью EtOAc–ТГФ (2:1, 2×50 мл). Объединённые органические фазы высушивали безводным MgSO₄, отфильтровывали и фильтрат упаривали в вакууме. Остаток перекристаллизовывали на воздухе из смеси EtOAc–CHCl₃ (1:1) и получали соединение **3**.

Для синтеза соединений **4a–d**, **5** и **6**, к реакционной смеси небольшими порциями, при перемешивании, в течение 5 мин прибавляли *N*-бромсукцинимид (3 г, 16.9 ммоль). Реакционную смесь интенсивно перемешивали 1 ч при 30–40°C (ТСХ мониторинг образования продуктов **4a–d**). Далее добавляли H₂O (30 мл), EtOAc (30 мл) и K₂CO₃ (5 г, 36.2 ммоль) в одну порцию и интенсив-

но перемешивали 5 мин при комнатной температуре. После этого добавляли гептан (20 мл) и Na_2SO_3 (2 г, 15.9 ммоль) в одну порцию, интенсивно перемешивали ещё 5 мин, отделяли органическую фазу, которую затем последовательно промывали раствором Na_2SO_3 (2 г, 15.9 ммоль) в воде (50 мл), водой (1×100 мл), высушивали безводным MgSO_4 , отфильтровывали и фильтрат упаривали в вакууме. Остаток очищали с помощью флеш-хроматографии (осуществляли градиентное элюирование, элюент EtOAc –гептан, 1:50–1:3 для выделения соединений **4a–d** и **5**, далее 100% EtOAc для соединения **6**). Хроматографические фракции, содержащие по данным ТСХ соединения **4a–d**, упаривали, полученные остатки промывали охлаждённым гептаном (0°C, 3×10 мл). Нерастворимые в гептане кристаллы отфильтровывали, высушивали на воздухе и получали амид **5**. Фильтрат упаривали в вакууме и получали соединения **4a–d**. Фракцию, содержащую по данным ТСХ соединение **6**, упаривали в вакууме, полученный остаток промывали небольшим количеством смеси EtOAc – CHCl_3 (1:1) и получали соединение **6**.

Спектральные данные, т.пл. [39], а также строение и параметры элементарной ячейки [40] для дифенилфосфиновой кислоты **6** [выход 10–25 мг (7–16%)] соответствовали литературным.

(3-трет-Бутил-8-метил-1,4-дигидропиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4-ил)дифенилфосфин-оксид (3). Белый порошок с т.пл. 196–201°C (разл.). Выход 0.23 г (84%). ИК спектр (КВг), ν , cm^{-1} : 3257, 3202 (NH), 3093, 3055, 3023, 2967, 2920, 2871 (CH), 1621, 1589, 1566, 1534, 1498, 1479, 1437, 1398, 1364, 1339, 1314, 1261, 1175, 1117, 1096, 1071, 1027, 980, 960, 929, 907, 848, 805, 779, 747, 726, 697, 670, 632, 597, 540, 523, 506, 470, 434, 422. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.25 с (9H, *t*-Bu), 1.68 с (3H, C^8 – CH_3), 6.14 д (1H, C^4 –H, $^2J_{\text{HP}}$ 1.7), 6.91 с (1H, C^7 –H), 7.14–7.82 м (10H, 2Ph), 8.66 уш.с (1H, N^1 –H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, АРТ, CDCl_3 – $\text{DMCO-}d_6$, 10:1 v/v), δ , м.д. (J , Гц): 6.29 (C^8 – CH_3), 28.34 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 36.27 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 56.92, 57.82 д (C^4 –H, $^1J_{\text{CP}}$ 67.8), 94.61 (C^8), 127.51, 127.68 д ($4\text{CH}_{\text{аром}}^o$, $^2J_{\text{CP}}$ 12.9), 128.68, 130.16 ($2\text{C}_{\text{аром}}^{\text{unc o}}$, $^1J_{\text{CP}}$ 112.6), 130.51, 130.64 ($4\text{CH}_{\text{аром}}^m$, $^3J_{\text{CP}}$ 10.2), 130.80, 130.84 ($2\text{H}_{\text{аром}}^n$, $^4J_{\text{CP}}$ 2.7), 137.45 (C^{8a}), 139.80 (C^7 –H), 146.97, 147.01 д

(C^3 , $^2J_{\text{CP}}$ 2.5). Спектр ЯМР ^{31}P (121 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 27.37 м (1P, POPh_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 393.1832 (100) [$M + \text{H}$] $^+$, 415.1648 (10) [$M + \text{Na}$] $^+$, 431.1392 (1) [$M + \text{K}$] $^+$, 191.1298 (75) [($M - \text{HPOPh}_2$) + H] $^+$. Найдено, %: С 67.30; Н 6.46; N 14.32. $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{OP}$. Вычислено, %: С 67.33; Н 6.42; N 14.28. [$M + \text{H}$] $^+$ 393.1839, [$M + \text{Na}$] $^+$ 415.1658, [$M + \text{K}$] $^+$ 431.1398, [($M - \text{HPOPh}_2$) + H] $^+$ 191.1291.

(3-трет-Бутил-8-метилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4-ил)дифенилфосфин-оксид (4a). Жёлтые кристаллы с т.пл. 104–105°C. Выход 0.19 г (70%). ИК спектр (КВг), ν , cm^{-1} : 3093, 3080, 3066, 3045, 2996, 2963, 2920, 2862 (CH), 1589, 1482, 1467, 1435, 1421, 1393, 1362, 1327, 1311, 1282, 1213, 1170, 1118, 1104, 1074, 1024, 998, 983, 964, 906, 868, 828, 772, 748, 727, 691, 636, 579, 559, 527, 502, 488, 473, 441. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.89 с (9H, *t*-Bu), 2.52 с (3H, C^8 – CH_3), 7.60 с (1H, C^7 –H), 7.37–7.58 м, 7.73–7.86 м (6 + 4H, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, АРТ, CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 7.44 (C^8 – CH_3), 31.82 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 38.99 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 108.75 (C^8), 125.59, 126.26 д (C^4 , $^1J_{\text{CP}}$ 84.2), 128.23, 128.33 д ($4\text{CH}_{\text{аром}}^o$, $^2J_{\text{CP}}$ 13.4), 130.54, 131.44 д ($2\text{C}_{\text{аром}}^{\text{unc o}}$, $^1J_{\text{CP}}$ 113.8), 131.94, 132.02 д ($4\text{CH}_{\text{аром}}^m$, $^3J_{\text{CP}}$ 10.8), 132.27, 132.29 д ($2\text{CH}_{\text{аром}}^n$, $^4J_{\text{CP}}$ 2.9), 142.32 (C^7 –H), 147.79 (C^{8a}), 159.16, 159.18 д (C^3 , $^2J_{\text{CP}}$ 3.2). Спектр ЯМР ^{31}P (121 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 28.27 м (POPh_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 391.1675 (100) [$M + \text{H}$] $^+$, 413.1492 (5) [$M + \text{Na}$] $^+$. Найдено, %: С 67.71; Н 5.96; N 14.39. $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{OP}$. Вычислено, %: С 67.68; Н 5.94; N 14.35. [$M + \text{H}$] $^+$ 391.1682, [$M + \text{Na}$] $^+$ 413.1502.

(3-трет-Бутил-8-метилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4-ил)(метил)(фенил)фосфин-оксид (4b). Жёлтая жидкость с т.пл. < 0°C. Выход 0.14 г (61%). ИК спектр (КВг тонкий слой), ν , cm^{-1} : 3057, 2958, 2924, 2869, 2852 (CH), 1708, 1686, 1625, 1593, 1566, 1545, 1528, 1481, 1462, 1438, 1394, 1378, 1361, 1297, 1265, 1190, 1169, 1122, 1071, 1044, 1024, 978, 945, 884, 843, 776, 742, 695, 678, 634, 614, 515, 477, 443. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1.88 с (9H, *t*-Bu), 2.45, 2.50 д (3H, P-CH_3 , $^2J_{\text{HP}}$ 14.6), 2.56 с (3H, C^8 – CH_3), 7.35–7.57 м, 7.76–7.91 м (3 + 2H, Ph), 7.80 с (1H, C^7 –H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, АРТ, CDCl_3), δ , м.д., J , Гц: 7.47 (C^8 – CH_3), 15.92, 16.96 д (P-CH_3 , $^1J_{\text{CP}}$ 78.0), 32.00 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 38.86 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 108.82

(C⁸), 126.24, 127.29 д (C⁴, ¹J_{CP} 78.9), 128.26, 128.43 д (2CH^o_{аром}, ²J_{CP} 13.0), 130.76, 130.90 д (2CH^m_{аром}, ³J_{CP} 10.8), 132.19, 132.23 д (2CHⁿ_{аром}, ⁴J_{CP} 2.9), 132.00, 133.45 д (C^{unc o}_{аром}, ¹J_{CP} 110.0), 142.72 (C⁷-H), 147.72 (C^{8a}), 157.82, 157.86 д (C³, ²J_{CP} 2.7). Спектр ЯМР ³¹P (121 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 30.81 м (РОМеPh). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 329.1518 (10) [*M* + H]⁺, 207.1242 (80) [(*M* - P(O)MePh + OH) + H]⁺, 229.1061 (100) [(*M* - P(O)MePh + OH) + Na]⁺. Найдено, %: С 62.15; Н 6.43; N 17.10. C₁₇H₂₁N₄OP. Вычислено, %: С 62.18; Н 6.45; N 17.06. [*M* + H]⁺ 329.1526, [(*M* - P(O)MePh + OH) + H]⁺ 207.1240, [(*M* - P(O)MePh + OH) + Na]⁺ 229.1060.

(7-Бром-3-трет-бутил-8-метилпиразоло[5,1-с][1,2,4]триазин-4-ил)дифенилфосфиноксид (4с). Жёлтая жидкость с т.пл. < 0°C. Выход 0.22 г (67%). ИК спектр (KBr тонкий слой), *v*, см⁻¹: 3057, 2959, 2928, 2869 (CH), 1724, 1707, 1691, 1658, 1653, 1642, 1623, 1589, 1566, 1512, 1481, 1463, 1435, 1393, 1367, 1317, 1281, 1261, 1203, 1120, 1091, 1066, 1044, 999, 969, 891, 827, 813, 791, 749, 729, 690, 653, 617, 591, 559, 547, 529, 502, 486, 436. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 1.88 с (9H, *t*-Bu), 2.45 с (3H, C⁸-CH₃), 7.40–7.63 м, 7.76–7.89 м (6 + 4H, 2Ph). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, АРТ, CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 7.78 (C⁸-CH₃), 31.75 [C(C₃H₇)₃], 39.28 [C(C₃H₇)₃], 108.88 (C⁸), 125.33, 126.41 д (C⁴, ¹J_{CP} 81.2), 128.31, 128.48 д (4CH^o_{аром}, ²J_{CP} 13.4), 129.71, 131.22 д (2C^{unc o}_{аром}, ¹J_{CP} 113.6), 132.21, 132.36 д (4CH^m_{аром}, ³J_{CP} 11.2), 132.60, 132.64 д (2CHⁿ_{аром}, ⁴J_{CP} 3.0), 133.91 (C⁷), 147.49 (C^{8a}), 159.60, 159.64 д (C³, ²J_{CP} 3.2). Спектр ЯМР ³¹P (121 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 28.24 м (РОPh₂). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 469.0796, 471.0775 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 56.25; Н 4.74; N 11.97. C₂₂H₂₂BrN₄OP. Вычислено, %: С 56.30; Н 4.72; N 11.94. [*M* + H]⁺ 469.0787, 471.0768.

(7,8-Дибром-3-трет-бутилпиразоло[5,1-с]-[1,2,4]триазин-4-ил)дифенилфосфиноксид (4d). Жёлтые кристаллы с т.пл. 142–147°C (разл.). Выход исходя из **1c** – 0.21 г (56%); исходя из **1d** – 0.24 г (64%). ИК спектр (KBr), *v*, см⁻¹: 2963, 2915, 2870 (CH), 1721, 1687, 1652, 1636, 1620, 1560, 1542, 1508, 1482, 1463, 1435, 1412, 1365, 1310, 1258, 1200, 1168, 1119, 1097, 1080, 1030, 998, 748, 729, 691, 671, 592, 558, 530, 502, 482, 442.

Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 1.88 с (9H, *t*-Bu), 7.42–7.64 м, 7.74–7.88 м (6 + 4H, 2Ph). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, АРТ, CDCl₃), δ, м.д. (*J*, Гц): 31.67 [C(C₃H₇)₃], 39.64 [C(C₃H₇)₃], 90.11 (C⁸-Br), 126.39, 127.42 д (C⁴, ¹J_{CP} 77.8), 128.50, 128.68 д (4CH^o_{аром}, ²J_{CP} 13.5), 129.34, 130.84 д (2C^{unc o}_{аром}, ¹J_{CP} 113.8), 132.17, 132.32 д (4CH^m_{аром}, ³J_{CP} 11.2), 132.91, 132.95 д (2CHⁿ_{аром}, ⁴J_{CP} 3.1), 134.69 (C⁷), 146.73 (C^{8a}), 161.05, 161.09 д (C³, ²J_{CP} 3.2). Спектр ЯМР ³¹P (121 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 28.29 м (РОPh₂). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 532.9721, 534.9704, 536.9692 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 47.28; Н 3.56; N 10.54. C₂₁H₁₉Br₂N₄OP. Вычислено, %: С 47.22; Н 3.59; N 10.49. [*M* + H]⁺ 532.9736, 534.9717, 536.9696.

2,2-Дибромацетамид (5). Бесцветные кристаллы с т.пл. 157–158°C. Выход 20–30 мг (13–20%). ИК спектр (KBr), *v*, см⁻¹: 3324, 3154 (NH₂), 3005, 2896, 2804 (CH), 1670 (CO), 1415, 1215, 1157, 1134, 990, 895, 819, 772, 700, 629, 578. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃-DMCO-*d*₆, 3:1 *v/v*, калибровка по сигналу CHCl₃), δ, м.д.: 5.66 с (1H, CHBr₂), 6.86 уш.с, 7.21 уш.с (1 + 1H, CONH₂). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, АРТ, CDCl₃-DMCO-*d*₆, 3:1 *v/v*), δ, м.д.: 37.73 (CHBr₂), 166.08 (CONH₂). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 215.8661, 217.8636, 219.8628 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 11.14; Н 1.30; N 6.53. C₂H₃Br₂NO. Вычислено, %: С 11.08; Н 1.39; N 6.46. [*M* + H]⁺ 215.8654, 217.8634, 219.8613.

ВЫВОДЫ

В результате проведенного исследования, разработан подход к синтезу новых (пиразоло[5,1-с]-[1,2,4]триазин-4-ил)фосфиноксидов по реакции нуклеофильного присоединения литий диорганилфосфидов к ароматическим 3-трет-бутилпиразоло[5,1-с][1,2,4]триазинам. В зависимости от условий окисления промежуточных аддуктов, выделены 1,4-дигидропроизводное либо продукты ароматизации триазинового цикла. Изучен путь реакции, рассмотрены спектральные и рентгеноструктурные характеристики синтезированных соединений.

БЛАГОДАРНОСТИ

Рентгеноструктурный анализ осуществляли в Отделе структурных исследований Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chen L., Liu X.-Y., Zou Y.-X. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 1724–1818. doi 10.1002/adsc.201901540
2. Козлов М.А. Дис. ... канд. хим. наук. Москва. **2020**.
3. Malysheva S.F., Belogorlova N.A., Kuimov V.A., Litvintsev Y.I., Sterkhova I.V., Albanov A.I., Gusarova N.K., Trofimov B.A. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 723–726. doi 10.1016/j.tetlet.2018.01.021
4. Strekalova S.O., Khrizanforov M.N., Shamsieva A.V., Grinenko V.V., Gryaznova T.V., Musina E.I., Karasik A.A., Budnikova Y.H. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2016**, *191*, 1545–1546. doi 10.1080/10426507.2016.1213252
5. Musina E.I., Shamsieva A.V., Strelnik I.D., Gerasimova T.P., Krivolapov D.B., Kolesnikov I.E., Grachova E.V., Tunik S.P., Bannwarth C., Grimme S., Katsyuba S.A., Karasik A.A., Sinyashin O.G. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 2250–2260. doi 10.1039/C5DT03346B
6. Adam M.S.S., Kuhl O., Kindermann M.K., Heinicke J.W., Jones P.G. *Tetrahedron.* **2008**, *64*, 7960–7967. doi 10.1016/j.tet.2008.06.010
7. Belabassi Y., Alzghari S., Montchamp J.-L. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 3171–3178. doi 10.1016/j.jorganchem.2008.07.020
8. Yuan J., To W.-P., Zhang Z.-Y., Yue C.-D., Meng S., Chen J., Liu Y., Yu G.-A., Che C.-M. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7816–7820. doi 10.1021/acs.orglett.8b03265
9. Reddy G.S., Rao K.U.M., Sudha S.S., Reddy N.B., Sundar C.S., Raju C.N., Reddy C.S. *Org. Commun.* **2013**, *6*, 41–46.
10. Hayashi R., Nakatsui K., Sugiyama D., Kitajima T., Oohara N., Sugiyama M., Osada S., Kodama H. *J. Inorg. Biochem.* **2014**, *137*, 109–114. doi 10.1016/j.jinorgbio.2014.04.006
11. Abdel-Rahman R.M., Ibrahim M.A., Ali T.E.-S. *Eur. J. Chem.* **2010**, *1*, 388–396. doi 10.5155/eurjchem.1.4.388–396.154.
12. Bakhotmah D.A. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2020**, *195*, 437–453. doi 10.1080/10426507.2020.1722668
13. Posern C., Böhme U., Kroke E. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2018**, *644*, 121–126. doi 10.1002/zaac.201700298
14. Arisawa M., Tazawa T., Ichinose W., Kobayashi H., Yamaguchi M. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 3488–3491. doi 10.1002/adsc.201800630
15. Соколов М.П., Бузыкин Б.И., Зябликова Т.А. *ЖОХ.* **1990**, *60*, 1293–1304.
16. Sotiropoulos J.M., Vaceiredo A., Bertrand G. *Bull. Soc. Chimiq. Fr.* **1992**, *129*, 367–375.
17. Li C., Fan X., Han C., Xu H. *J. Mater. Chem. C.* **2018**, *6*, 6747–6754. doi 10.1039/C8TC02010H
18. Ananthnag G.S., Mague J.T., Balakrishna M.S. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 10985–10992. doi 10.1021/acs.inorgchem.5b02075
19. Nguyen M.M., Al-Abdul-Wahid M.S., Fontenot K.R., Graves E.E., Chang S.C., Condon B.D., Grimm C.C., Lorigan G.A. *Molecules.* **2015**, *20*, 11236–11256. doi 10.3390/molecules200611236
20. Kolesinska B., Mrozek A., Fraczyk J., Kaminski Z.J. *Cent. Eur. J. Chem.* **2013**, *11*, 569–583. doi 10.2478/s11532-012-0190-3
21. Галишев В.А., Стручков Ю.Т., Долгушина Т.С., Шубников А.М., Потехин К.А. *ЖОХ.* **1996**, *66*, 572–577.
22. Бузыкин Б.И., Соколов М.П. *ЖОХ.* **1990**, *60*, 1980–1986.
23. Huang Y.-J., Nie J., Cheung C.W., Ma J.-A. *Synlett.* **2020**, *31*, 1107–1111. doi 10.1055/s-0039-1690894
24. El-All A.S.A., Magd-El-Din A.A., Osman S.A., Yosef H.A., Hafez T.S. *Aust. J. Basic Appl. Sci.* **2011**, *5*, 1335–1343.
25. Bodzioch A., Pomikło D., Celeda M., Pietrzak A., Kaszyński P. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 6377–6394. doi 10.1021/acs.joc.9b00716
26. Elkhooshnieh Y.O., Ibrahim Y.A., Abdou W.M. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1995**, *101*, 67–73. doi 10.1080/10426509508042500
27. Ivanov S.M., Shestopalov A.M. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 2427–2433. doi 10.1002/jhet.3275
28. Ivanov S.M., Sivaev I.B. *J. Heterocycl. Chem.* **2020**, *57*, 1428–1434. doi 10.1002/jhet.3839
29. Ivanov S.M., Dmitrienko A.O., Medvedev M.G., Mironovich L.M. *J. Organomet. Chem.* **2019**, *896*, 168–182. doi 10.1016/j.jorganchem.2019.06.009
30. Ivanov S.M., Minyaev M.E. *J. Organomet. Chem.* **2020**, *906*, 121060. doi 10.1016/j.jorganchem.2019.121060
31. Миронович Л.М., Иванов С.М., Чижов А.О., Даева Е.Д. *ЖОХ.* **2017**, *53*, 571–575. [Mironovich L.M., Ivanov S.M., Chizhov A.O., Daeva E.D. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 577–581.] doi 10.1134/S1070428017040133
32. Ivanov S.M., Dmitrenok A.S., Lyssenko K.A. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 151109. doi 10.1016/j.tetlet.2019.151109

33. Миронович Л.М., Иванов С.М., Колотыркина Н.Г. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 547–556. [Mironovich L.M., Ivanov S.M., Kolotyrykina N.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 596–603.] doi 10.1134/S1070428020040065
34. Иванов С.М., Лысенко К.А., Травень В.Ф. *Изв. АН Сер. Хим.* **2020**, *69*, 731–738. [Ivanov S.M., Lyssenko K.A., Traven V.F. *Russ. Chem. Bull.* **2020**, *69*, 731–738.] doi 10.1007/s11172-020-2825-4
35. Luther G.W., Beyerle G., Cox D., Cohn K. *Inorganic Syntheses*. Ed. A.G. MacDiarmid. New York: McGraw-Hill, Inc. **1977**, *17*, 186–188. doi 10.1002/9780470132487.ch51
36. Berlin K.D., Butler G.B. *Chem. Rev.* **1960**, *60*, 243–260. doi 10.1021/cr60205a001
37. Скрыбина З.Е., Салютин В.И., Пашкевич К.И. *Изв. АН СССР Сер. Хим.* **1987**, *36*, 1560–1564. [Skryabina Z.E., Saloutin V.I., Pashkevich K.I. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1987**, *36*, 1440–1444.] doi 10.1007/BF01557519
38. Пашкевич К.И., Скрыбина З.Е., Салютин В.И. *Изв. АН СССР Сер. Хим.* **1985**, *34*, 1190–1192. [Pashkevich K.I., Skryabina Z.E., Saloutin V.I. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1985**, *34*, 1089–1091.] doi 10.1007/BF01142809
39. Kalek M., Stawinski J. *Tetrahedron.* **2009**, *65*, 10406–10412. doi 10.1016/j.tet.2009.10.028
40. Lyssenko K.A., Grintselev-Knyazev G.V., Antipin M.Yu. *Mendeleev Commun.* **2002**, *12*, 128–130. doi 10.1070/MC2002v012n04ABEH001604
41. Иванов С.М., Лысенко К.А., Миронович Л.М., Шестопалов 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
42. Wang Z. *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents.* **2010**, 95–99. doi 10.1002/9780470638859.conrr022
43. Moiseev D.V., James B.R. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2020**, *195*, 687–712. doi 10.1080/10426507.2020.1764957
44. Gawley R.E. *Organic Reactions*. Ed. A.S. Kende. New York: John Wiley & Sons, Inc. **1988**, *35*, 1–61. doi 10.1002/0471264180.or035.01
45. Мастрюкова Т.А., Одинец И.Л., Артюшин О.И., Калянова Р.М., Лысенко К.А., Матвеева А.Г., Петровский П.В., Кабачник М.И. *Изв. АН Сер. Хим.* **1998**, *47*, 1687–1694. [Mastryukova T.A., Odinets I.L., Artyushin O.I., Kalyanova R.M., Lyssenko K.A., Matveeva A.G., Petrovskii P.V., Kabachnik M.I. *Russ. Chem. Bull.* **1998**, *47*, 1637–1644.] doi 10.1007/BF02495679
46. *APEX-III*. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, **2018**.
47. Krause L., Herbst-Irmer R., Sheldrick G.M., Stalke D. *J. Appl. Cryst.* **2015**, *48*, 3–10. doi 10.1107/S1600576714022985
48. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A.* **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053273314026370
49. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C.* **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218

Synthesis of (3-*tert*-Butylpyrazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazin-4-yl)phosphine Oxides

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

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

^b *D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Miusskaya pl., 9, Moscow, 125047 Russia
e-mail: sergey13ivl@mail.ru

^c *Southwest State University, ul. 50-letiya Oktyabrya, 94, Kursk, 305040 Russia*

Received November 2, 2020; revised November 11, 2020; accepted November 12, 2020

Aromatic 7- R^1 -8- R^2 -3-*tert*-butylpyrazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazines ($R^1 = H, Br$; $R^2 = H, Me, Br$) reacted with lithium diphenyl- and methylphenylphosphides in THF media at low temperature with formation of nucleophilic addition products at the C⁴ position of heterocycle. Further oxidation in air or using *N*-bromosuccinimide gave novel (3-*tert*-butylpyrazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazin-4-yl)phosphine oxides, as well as 2,2-dibromoacetamide as the reaction by-product. The structures of novel compounds were established by IR, ¹H, ¹³C, ³¹P NMR, mass-spectroscopy, and X-ray diffraction analyses.

Keywords: pyrazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazine, 1,2,4-triazine, phosphide, phosphine oxides, bromination, oxidation