

# ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 3-*трет*-БУТИЛ-2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОПИРРОЛО[1,2-*b*][1,2,4]ТРИАЗИН-6-КАРБОКСИЛАТОВ

© 2023 г. С. М. Иванов\*, Д. С. Колтун, Н. Г. Колотыркина

ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского, Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 47  
\*e-mail: sergey13iv1@mail.ru

Поступила в редакцию 02.06.2022 г.

После доработки 16.06.2022 г.

Принята к публикации 18.06.2022 г.

Щелочной гидролиз 6-*трет*-бутил 8-этил-7-амино-3-*трет*-бутил-2-оксо-1,2-дигидропирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6,8-дикарбоксилата приводит к выделению соответствующей 8-карбоновой кислоты, обработка которой *n*-BuBr либо NBS/ТЭА ведёт к декарбоксилированию с одновременным алкилированием атомов N<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>-O либо бромированию положения C<sup>8</sup>, соответственно. Диазотированием 7-амино-3-*трет*-бутил-8-R<sup>1</sup>-2-OR<sup>2</sup>-пирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6-карбоксилатов синтезированы 7-азидо- (R<sup>1</sup> = Br, CO<sub>2</sub>Et; R<sup>1</sup> = H, *n*-Bu) и 7-незамещённые (R<sup>1</sup> = Br, CN; R<sup>2</sup> = *n*-Bu, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et, CH<sub>2</sub>Вос) производные, а также 7-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6,8-дикарбоксилат. Рассмотрены спектральные и рентгеноструктурные характеристики, а также противомикробная активность выделенных соединений.

**Ключевые слова:** пирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин, 1,2,4-триазин, алкилирование, декарбоксилирование, бромирование, диазотирование, циклоприсоединение

**DOI:** 10.31857/S0514749223040080, **EDN:** ASIKVD

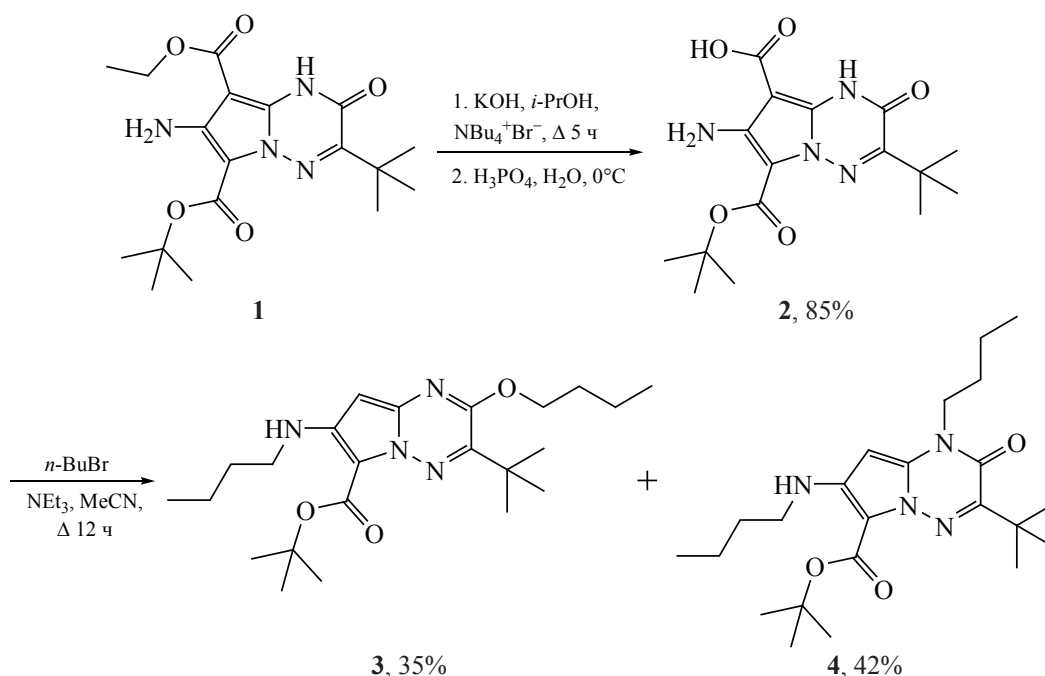
## ВВЕДЕНИЕ

Шестичленные гетероциклические соединения, содержащие 1 либо 2 атома азота, распространены в составе алкалоидов растений, обладающих широким спектром биологической активности [1, 2]. Производные триазинов встречаются в природе значительно реже (фервинулин, токсифлавин [3, 4] и флувиолы [5]), тем не менее они также проявляют противомикробную, фунгицидную и противораковую активность [6]. Значительный интерес представляют пирроло[1,2,4]триазины ввиду разнообразия их химических превращений [7, 8] и биоизостерной структуры [9–11]. Так, 4-аминопирроло[2,1-*f*][1,2,4]триазин ремдесивир активен в отношении ряда вирусов, включая вирус Эбола и коронавирусы [12]. Пирроло[1,2-*d*][1,2,4]триазины проявляли высокую активность в отношении штаммов *Staphylococcus aureus* и *Candida tenuis*, в то время как патоген *Escherichia coli* оказал-

ся практически устойчив к соединениям данного класса [13]. Проведена *in vitro* оценка цитотоксичности пирроло[3,2-*e*][1,2,4]триазинов на линиях клеток аденокарциномы MCF7 [14]. Таким образом, актуальной задачей остаётся синтез ранее не описанных соединений на основе пирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазинов и изучение их химических и биологических свойств.

Ранее нами были получены 2-алкокси- и 2-алкилтиопирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазины реакциями рециклизации и гетероароматического нуклеофильного замещения [15, 16]. В настоящей работе впервые изучены реакции декарбоксилирования, галогенирования и диазотирования в ряду 7-амино-3-*трет*-бутил-2-оксо-1,2-дигидропирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6-карбоксилатов, осуществлён синтез и проведено циклоприсоединение 7-азидопирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазинов, рассмотрены спектральные и рентгеноструктурные характеристики выделенных продуктов.

Схема 1



## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

6-*tert*-Бутил-8-этил-7-амино-3-*tert*-бутил-2-оксо-1,2-дигидропирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6,8-дикарбоксилат (**1**) [15] синтезирован обработкой *n*-BuLi функционализованного 7-бромпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазина, который в свою очередь получен в несколько стадий, исходя из доступного 4-амино-6-*tert*-бутил-3-метилсульфанил-1,2,4-триазин-5-она [17, 18]. Гидролиз сложного эфира **1** в концентрированном водно-спиртовом растворе щёлочи в присутствии межфазного катализатора протекал селективно по наименее пространственно затруднённой 8-этоксикарбонильной группе с выделением соответствующей 8-карбоновой кислоты **2** после осторожного подкисления реакционной смеси H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (схема 1).

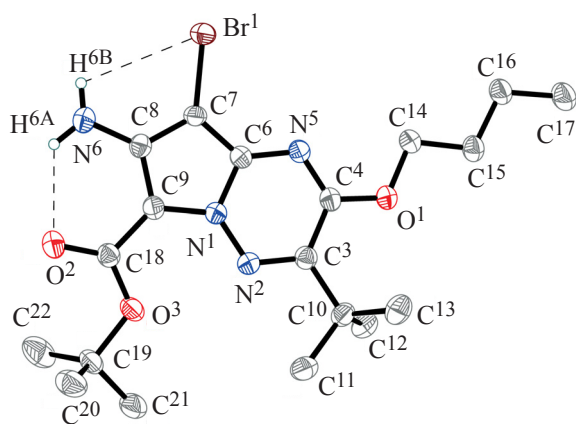
Соединение **2** оказалось малорастворимо в среде кипящего EtOAc, что облегчило его выделение и очистку. В спектрах ЯМР кислоты **2** отсутствовали сигналы этильной группы, при этом пики *t*-Bu локализованы при 1.37 и 1.53 (<sup>1</sup>H), и 37.9, 79.8 (<sup>13</sup>C АРТ, 2 CMe<sub>3</sub>) м.д., что подтверждает строение. Нами установлено, что гетероцикл **2** при обработке избытком *n*-BuBr в кипящем ацетонитриле подвергается декарбоксилированию и алкилированию аминогруппы в положении C<sup>7</sup>, а также

атома N<sup>1</sup> либо экзоциклического атома кислорода с выделением смеси продуктов **3** и **4** примерно в равном соотношении (схема 1). Строение последних подтверждено методами ИК, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Так, сигналы NHCH<sub>2</sub>Pr в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H обоих соединений проявились в виде дублета триплетов при 3.18–3.20 м.д. с наблюдаемыми константами спин-спинового взаимодействия (КССВ) <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> 6–7 Гц. При этом пики N<sup>1</sup>CH<sub>2</sub> и OCH<sub>2</sub> расположены при 3.90 либо 4.37 м.д., и 44 либо 66.2 м.д. в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C соответственно. Сигналы C<sup>8</sup>-H локализованы при 5.16–5.62 (<sup>1</sup>H) и 74.6–80.2 (<sup>13</sup>C АРТ ЯМР) м.д.. Масс-спектры высокого разрешения для изомерных продуктов алкилирования отличались незначительно: *m/z* [M + H]<sup>+</sup> 419.3012 (**3**) и 419.3013 (**4**).

Обработка кислоты **2** *N*-бромсукцинимидом в присутствии триэтиламина привела к декарбоксилированию, сопровождающемуся галогенированием положения C<sup>8</sup>. С выходом 77% получен *tert*-бутил-7-амино-8-бром-3-*tert*-бутил-2-оксо-1,2-дигидропирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6-карбоксилат (**5a**), в качестве побочного продукта реакции выделено также соединение **5b** со свободным положением при атоме C<sup>8</sup> (схема 2).

Действие 1-бромбутана на соединения **5a, b** также ведёт к алкилированию атомов N<sup>1</sup> либо C<sup>2</sup>–O в зависимости от природы заместителя в положении C<sup>8</sup>. Так, кипячение 8-бром-7-аминопирролотриазина **5a** с *n*-BuBr даёт продукт *O*-бутилирования **6a**, структуру которого удалось установить однозначно с помощью рентгеноструктурного анализа (РСА) монокристалла (рис. 1, табл. 1). В то же время соединение **5b**, не содержащее атома брома, в аналогичных условиях реакции алкилируется селективно по атому N<sup>1</sup> с выделением соединения **6b** (схема 2). ИК спектры продуктов содержали характеристические полосы поглощения NH<sub>2</sub> при 3367, 3483 (**6a**) и 3369, 3502 (**6b**) см<sup>-1</sup>. Сигналы группы N<sup>1</sup>–CH<sub>2</sub> в соединении **6b** локализованы при 2.92 (<sup>1</sup>H, т, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> 8.0 Гц) и 36.1 (<sup>13</sup>C ЯМР АРТ) м.д., что подтверждает заявленное молекулярное строение.

Известно, что диазотирование моноциклических аминопирролов, помимо соответствующих солей диазония [19], может приводить к диазопирролам, а также к продуктам их дезаминирования, окисления и самоконденсации [20]. Нами впервые изучено диазотирование в ряду аминопирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазинов. В частности установлено, что обработка соединения **6a**, а также 7-амино-3-*трет*-бутил-8-циано-2-пирроло[1,2-*b*][1,2,4]-триазин-6-карбоксилатов **8a, b** [16] *трет*-бутилнитритом в кипящем 2-пропанолу ведёт к их де-



**Рис. 1.** Общий вид молекулы *трет*-бутил-7-амино-8-бром-2-бутокси-3-*трет*-бутилпирроло[1,2-*b*][1,2,4]-триазин-6-карбоксилата (**6a**) в кристалле в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний ( $p = 50\%$ ). Атомы водорода алкильных групп и минорные компоненты разупорядоченных фрагментов не показаны. Водородные связи показаны пунктиром

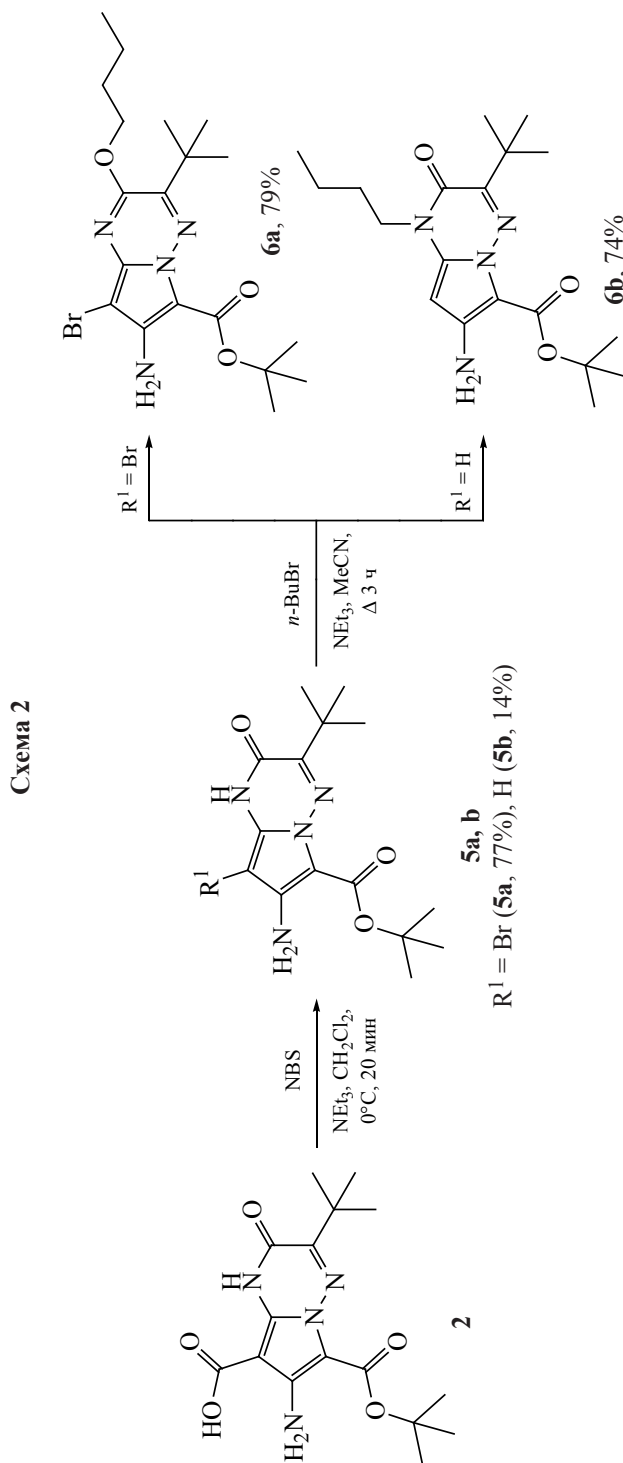


Таблица 1. Избранные длины связей в соединениях **6a** и **11**

Связь	Длина связи, Å	
	<b>6a</b>	<b>11</b>
N <sup>1</sup> –C <sup>2</sup>	1.307(2)	1.301(2)
C <sup>2</sup> –C <sup>3</sup>	1.452(2)	1.463(2)
C <sup>3</sup> –N <sup>4</sup>	1.310(2)	1.304(2)
C <sup>6</sup> –C <sup>7</sup>	1.403(2)	1.376(2)
C <sup>7</sup> –C <sup>8</sup>	1.408(2)	1.413(2)
C <sup>2</sup> –O	1.337(2)	1.333(2), 1.333(3)
C <sup>7</sup> –N	1.361(2)	1.4211(19)

заминированию с выделением соответствующих продуктов **9a–c** со свободным положением при атоме C<sup>7</sup> (схема 3). В ИК и ЯМР спектрах данных соединений отсутствовали сигналы аминогрупп, при этом новые пики C<sup>7</sup>–H локализованы при 7.47–7.64 (<sup>1</sup>H) и 122.3–122.8 (<sup>13</sup>C ЯМР АРТ) м.д.. Гетероциклы **9a–c** не вступали в реакции электрофильного бромирования по пиррольному циклу в различных условиях. Ожидаемых 7-бромпроизводных не зафиксировано также при диазотировании **6a** и **8a, b** в присутствии источников брома (HBr, TMSBr, CuBr<sub>2</sub>).

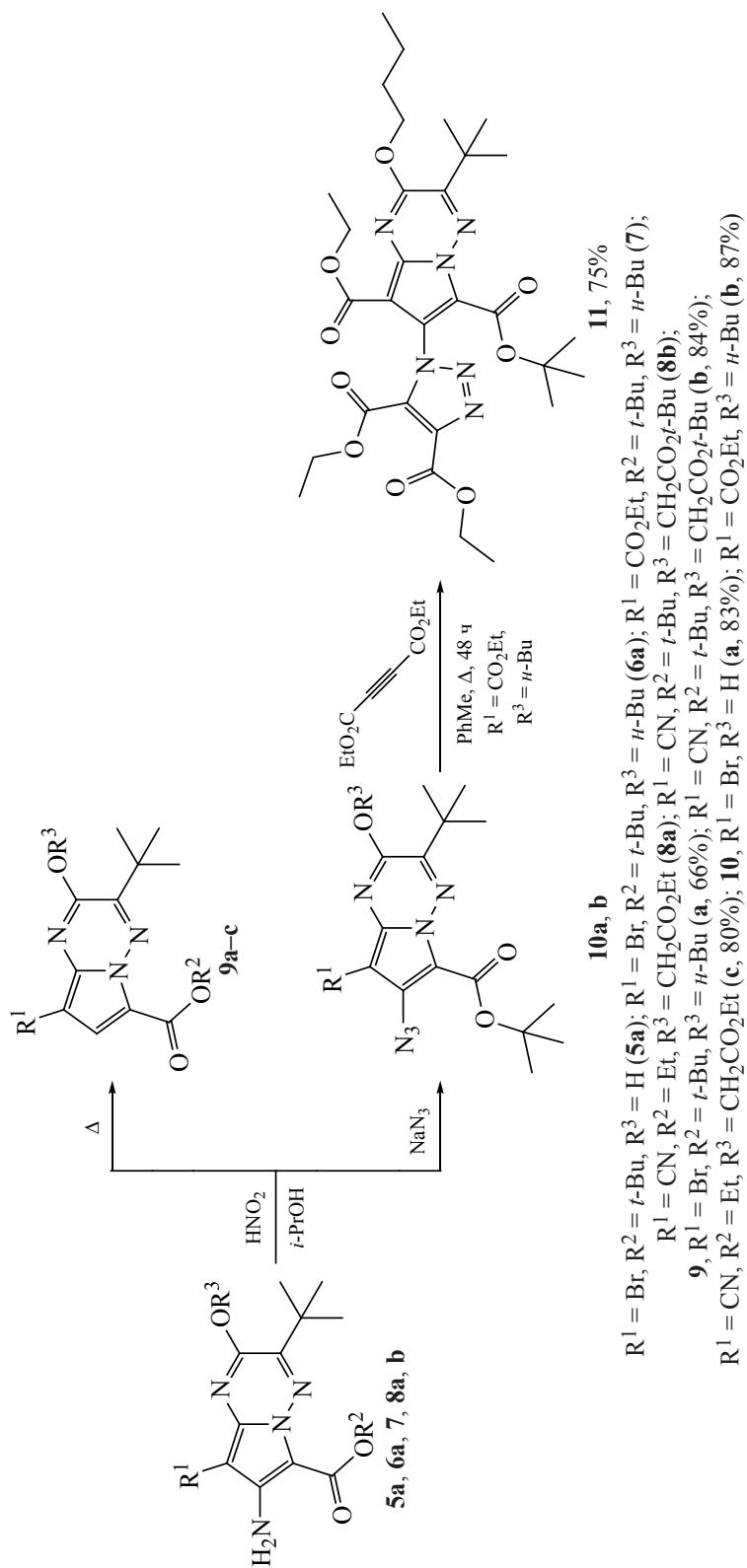
Субстраты **1, 2, 5b** со свободной группой NH цикла осмолялись при обработке диазотирующими агентами. Однако нам удалось ввести 8-бромпроизводное **5a**, а также соединение **7**, полученное *O*-бутилизацией предшественника **1**, в реакцию с *t*-BuONO в среде 2-пропанол–H<sub>2</sub>O в присутствии фосфорной кислоты, последующее прибавление NaN<sub>3</sub> ведёт к образованию ожидаемых азидов **10a** и **b** соответственно с выходами 83–87% (схема 3). Характеристическая полоса поглощения группы N<sub>3</sub> в ИК спектрах последних расположена при 2135 (азид **10a**) либо 2128 (азид **10b**) см<sup>-1</sup>. Масс-спектр подтверждает строение: *m/z* (*I*<sub>отн</sub>) 483.2316 [азид **10b**, *M* + Na, 100%]. В отличие от азида **10b**, азид **10a** оказался нестабилен и спонтанно разложился при комнатной температуре в течение нескольких часов. Нами успешно осуществлена реакция [3+2]-диполярного циклоприсоединения при нагревании смеси соединения **10b** и диэтилацетилендикарбоксилата в среде толуола. С выходом 75% выделен 6-*трет*-бутил-8-этил-7-[4,5-бис(этоксикарбонил)-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил]-

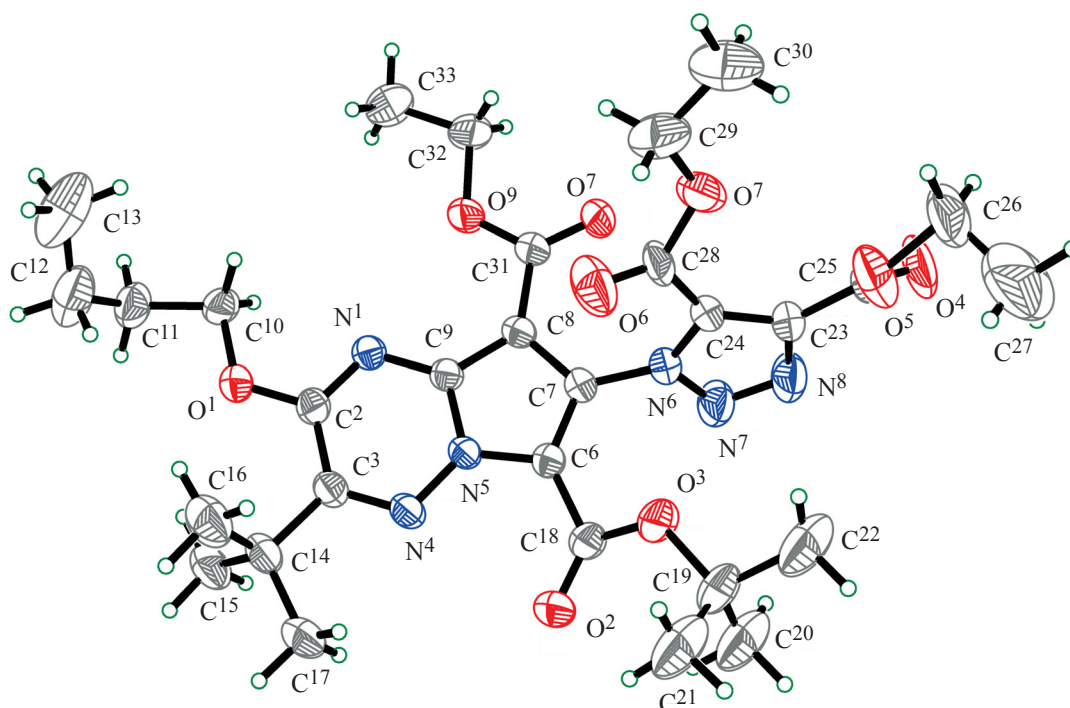
2-бутоксид-3-*трет*-бутилпирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6,8-дикарбоксилат (**11**) (схема 3).

Строение гетероцикла **11** подтверждено методами ИК, гетероядерной ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, а также с помощью РСА (рис. 2, табл. 1). По данным РСА, циклы триазола и пиррола в данном соединении находятся практически в *анти*-перипланарной конформации [C<sup>6</sup>–C<sup>7</sup>–N<sup>6</sup>–N<sup>7</sup>, θ = 68.6(2)°], что затрудняет их взаимное сопряжение. Так, длина связи C<sup>7</sup>–N изменяется от 1.361(2) Å в структурно родственном 7-аминопроизводном **6a** (РСА, рис. 1, табл. 1) до 1.4211(19) Å в соединении **11**. Стоит отметить, что отсутствие NH либо OH протонов в триазоле **11** исключает возможность образования каких-либо водородных связей, что приводит к значительной конформационной разупорядоченности сложноэфирных группировок в кристалле.

Ряд соединений **5b, 6a, 10b, 11**, а также *трет*-бутил-2-[6-*трет*-бутил-3-цианометил-5-оксо-1,2,4-триазин-2(5*H*)-ил]ацетат (**12**) [15] были протестированы на способность угнетать рост штаммов грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* K802 Rif (рекомбинантный, устойчивый к рифампицину), *Pseudomonas fluorescens* P218, а также грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC-25923, *Bacillus subtilis* ВКМ В3142Д в диапазоне концентраций 4–256 мкг/мл в трехкратной повторности. Умеренная противомикробная активность обнаружена для гетероциклов **6a** и **10b**. Так, значение Минимальной ингибирующей концентрации (МИК) азида **10b** на штамме *Ps. fluor.* P 218 составило 8 мкг/мл, на штамме

Схема 3





**Рис. 2.** Общий вид молекулы 6-*mpm*-бутил-8-этил-7-(4,5-бис(этоксикарбонил)-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)-2-буксокси-3-*mpm*-бутилпирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6,8-дикарбоксилата (**11**) в кристалле в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний ( $p = 50\%$ ). Минорные компоненты разупорядоченных фрагментов не показаны

*St. aur.* ATCC-25923 – 16 мкг/мл, однако этот азид оказался неактивен в отношении штамма *E. coli* (табл. 2). Изомерные соединения **5b** и **12** также обладают противомикробной активностью, при этом замыкание пиррольного цикла (**12**→**5b**) ведёт к четырёхкратному падению активности на штамме *E. coli* (табл. 2). В то же время 8-бромзамещённый аналог **6a** проявил высокую селективность в отношении *E. coli* K 802 Rif (МИК 4-8 мкг/мл).

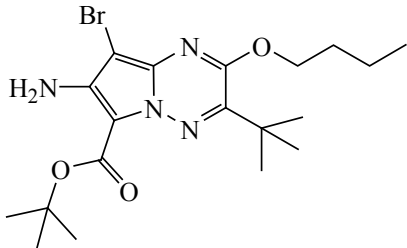
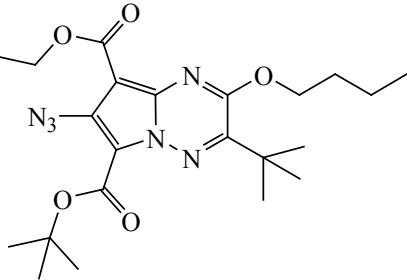
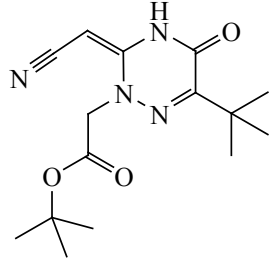
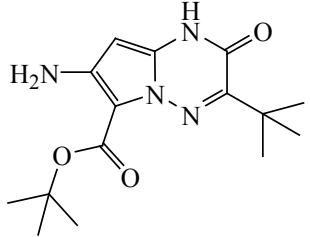
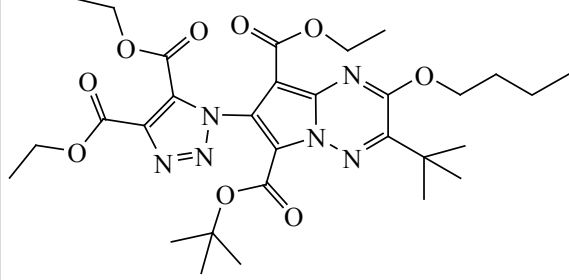
#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на ИК Фурье-спектрометре Agilent Cary 660 FTIR (производитель Agilent Technologies, Santa Clara, California, United States) в тонком слое либо в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  (АПТ, тест на связанные протоны) регистрировали на приборе Bruker AM-300 или Bruker DRX-500 (производитель Bruker Corporation, Billerica, Massachusetts, United States), рабочие частоты соответственно 300, 500 ( $^1\text{H}$ ), 75 или 126 ( $^{13}\text{C}$ ) МГц. Внутренний стандарт – ДМСО- $d_5$ ,  $\text{CHCl}_3$  ( $^1\text{H}$ ), ДМСО- $d_6$ ,  $\text{CDCl}_3$  ( $^{13}\text{C}$ ). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе «Bruker micrOTOF II» методом электро-

распылительной ионизации. Измерения выполнены на положительных (напряжение на капилляре – 4500 В) ионах, растворитель – ацетонитрил либо метанол. Температуру плавления определяли на приборе «STUART Melting point SMP30» (производитель Stuart Bibby Scientific, Staffordshire, UK). Для хроматографии использовали Merck Silica gel for chromatography (производитель Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, United States) 60–200 мкм. Контроль чистоты продуктов производили на пластинках Merck TLC Silica gel 60 F<sub>254</sub>, проявление осуществляли в свете УФ лампы при 254 или 365 нм.

Этилацетат, гексан очищали фракционной дистилляцией при атмосферном давлении. *N*-Бромсукцинимид очищали перекристаллизацией из ледяной  $\text{AcOH}/\text{MeOH}$  с дальнейшим высушиванием над  $\text{KOH}$  в вакуум-эксикаторе. Диэтил ацетилендикарбоксилат синтезирован исходя из диэтилфумарата и  $\text{Br}_2$  с дальнейшей обработкой  $\text{EtONa}$ , и очисткой фракционной вакуумной дистилляцией с последующей кристаллизацией при  $-20^\circ\text{C}$  по литературным методикам [21, 22] (чистота > 99%). Все остальные реагенты и растворите-

**Таблица 2.** Противомикробная активность соединений **5b**, **6a**, **10b**, **11** и **12** (растворитель 0.5%-ный ДМСО в H<sub>2</sub>O, температура 40°C)

Соединение	МИК, мкг/мл			
	грамотрицательные бактерии		грамположительные бактерии	
	<i>E. coli</i> К 802 Rif	<i>Ps. fluor.</i> P 218	<i>St. aur.</i> ATCC-25923	<i>B. sub.</i> ВКМ В3142 Д
<b>6a</b> 	8	256	128	128
<b>10b</b> 	> 256	8	16	> 256
<b>12</b> 	32	64	–	–
<b>5b</b> 	128	> 256	64	> 256
<b>11</b> 	> 256	> 256	> 256	> 256
<b>Пефлоксацин</b>	≤ 8	≤ 8	≤ 8	≤ 8

ли приобретены в «Химмед», «ACROS Organics», либо «Sigma-Aldrich» и использованы без дальнейшей очистки (степень очистки чда, хч, осч, концентрация 30–99%).

Биологические испытания проводили на базе ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского» методом двойных серийных разведений с использованием турбидиметрического контроля роста микроорганизмов в троекратной повторности (растворитель 0.5% ДМСО в H<sub>2</sub>O, температура 40°C), в соответствии с требованиями методических указаний «МУК 4.2.1890–04» («Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам») [23] и международного стандарта «CLSI-M07-A9-2012» [24, 25]. Соединения **1**, **8a**, **b** и **12** получали по описанным методикам [15, 16].

Для PCA кристаллы **6a** и **11** выращивали медленным испарением растворителя из соответствующих насыщенных растворов в этилацетате при комнатной температуре. Регистрацию отражений осуществляли на монокристалльном дифрактометре Bruker Quest D8 [детектор Photon-III, графитовый монохроматор,  $\lambda(\text{MoK}_\alpha)$  0.71073 Å,  $\phi$ - и  $\omega$ -сканирования] при 150 К (соединение **6a**) либо 200 К (соединение **11**). Данные по интенсивности отражений были получены с помощью программы SAINT [26] и скорректированы с учетом поглощения излучения кристаллом полуэмпирически по эквивалентным отражениям с использованием SADABS [27]. Структуры расшифрованы прямыми методами с использованием SHELXS/SHELXT [28] и уточнены методом наименьших квадратов в анизотропном (для атомов водорода – изотропном) полноматричном приближении по  $F^2$  с использованием программы SHELXL-2018 [29]. Положения атомов водорода H<sup>6A</sup> и H<sup>6B</sup> в соединении **6a** были найдены из разностной карты электронной плотности. Кристаллографические данные и параметры рентгеноструктурных экспериментов для соединений **6a** и **11** представлены в табл. 3.

**7-Амино-6-трет-бутоксикарбонил-3-трет-бутил-2-оксо-1,2-дигидропирроло[1,2-b][1,2,4]-триазин-8-карбоновая кислота (2)**. Соединение **1** (0.19 г, 0.5 ммоль), NBu<sub>4</sub><sup>+</sup>Br<sup>-</sup> (2 г, 6.2 ммоль) и KOH (5 г, 89.1 ммоль) прибавляли к смеси H<sub>2</sub>O (1 мл) и 2-пропанола (10 мл). Полученную смесь кипятили

5 ч, после чего охлаждали до 0°C, декантировали органическую фазу, которую затем разбавляли H<sub>2</sub>O (100 мл). К полученному раствору медленно по каплям при перемешивании и охлаждении до 0°C прибавляли 85%-водный раствор H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> до pH ≤ 4.0. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали на фильтре водой (10×10 мл), затем смесью MeOH–H<sub>2</sub>O (1:1, 1×10 мл), далее горячим EtOAc (50°C, 3×15 мл), сушили на воздухе и получали соединение **2**. Выход 0.15 г (85%). жёлтый порошок, т.пл. 189–191°C (разл.). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3480, 3362, 3182 (уш, OH и NH), 3004, 2980, 2928 (CH), 1686, 1647 (C=O), 1611, 1584, 1546, 1514, 1474, 1460, 1425, 1393, 1367, 1351, 1327, 1314, 1273, 1234, 1162, 1090, 1049, 1035, 1022, 939, 860, 759, 731, 713, 686, 656, 587, 557, 508, 441. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.37 с (9H, C<sup>3</sup>Bu<sup>t</sup>), 1.53 с (9H, OBu<sup>t</sup>), 6.33 с (2H, NH<sub>2</sub>), 11.00 уш.с (~ 2H, OH + NH цикла). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, АРТ, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 27.96, 28.98 [2C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>], 37.93 [C<sup>3</sup>C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>], 79.77 [OC(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>], 83.35, 98.73, 134.72, 146.53, 150.15, 154.31, 160.73, 165.22 (C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>8</sup>, C<sup>8a</sup>, CO<sub>2</sub>H и CO<sub>2</sub>Bu<sup>t</sup>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 373.1476 (100) [M + Na]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 54.83; H 6.29; N 16.02. C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 54.85; H 6.33; N 15.99. [M + Na]<sup>+</sup> 373.1482.

**Соединения 3, 4, 6a, b, 7 (общая методика)**. К раствору соединения **2** (0.18 г, 0.5 ммоль, для получения соединений **3, 4**), соединения **1** (0.3 г, 0.79 ммоль, для синтеза соединения **7**) либо **5a, 5b** (0.1 ммоль, для синтеза соединений **6a, 6b** соответственно) в MeCN (30 мл) прибавляли ТЭА (1.8 мл, 12.9 ммоль) и Bu<sup>n</sup>Br (1 мл, 9.25 ммоль). Полученную смесь кипятили в атмосфере Ar 3 ч (для получения соединений **6a, b, 7**) либо 12 ч (для соединений **3, 4**), затем охлаждали, прибавляли H<sub>2</sub>O (100 мл), EtOAc (50 мл), перемешивали и отделяли органическую фазу, водный раствор экстрагировали EtOAc (2×50 мл). Объединённые органические фазы промывали H<sub>2</sub>O (2×100 мл), сушили безводным MgSO<sub>4</sub>, отфильтровывали и фильтрат упаривали в вакууме. Остаток очищали с помощью флеш-хроматографии (элюент EtOAc–гексан, 1:20–1:3).

**трет-Бутил-2-бутоксид-3-трет-бутил-7-(бутиламино)пирроло[1,2-b][1,2,4]триазин-6-кар-**



**Таблица 3.** Кристаллографические данные соединений **6a** и **11** и параметры рентгеноструктурных экспериментов

Параметр	Соединение	
	<b>6a</b>	<b>11</b>
Брутто-формула	C <sub>19</sub> H <sub>29</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>30</sub> H <sub>42</sub> N <sub>6</sub> O <sub>9</sub>
Молекулярная масса, г·моль <sup>-1</sup>	441.37	630.69
Сингония	Моноклинная	Моноклинная
Пространственная группа	P2 <sub>1</sub> /n	P2 <sub>1</sub> /c
<i>a</i> , Å	10.4778(8)	15.4244(7)
<i>b</i> , Å	10.2247(7)	18.8867(8)
<i>c</i> , Å	20.1308(14)	11.6949(5)
β, град	99.476(2)	96.0707(15)
<i>V</i> , Å <sup>3</sup>	2127.2(3)	3387.8(3)
<i>Z</i>	4	4
<i>d</i> <sub>выч.</sub> , г·см <sup>-3</sup>	1.378	1.237
μ, мм <sup>-1</sup>	1.958	0.092
Диапазон сканирования Θ, град	2.051–34.342	1.710–31.999
Количество измеренных отражений	65877	114002
Количество независимых отражений ( <i>R</i> <sub>int</sub> )	8916 (0.0670)	11758 (0.0446)
Количество отражений с <i>I</i> ≥ 2σ( <i>I</i> )	5826	7412
Количество уточняемых параметров	275	497
<i>R</i> <sub>1</sub> [ <i>I</i> ≥ 2σ( <i>I</i> )]	0.0400	0.0718
<i>wR</i> <sub>2</sub> (по всем отражениям)	0.1100	0.2331
GOOF по <i>F</i> <sup>2</sup>	1.057	1.038
CCDC	2077354	2077356

**боксилат (3).** Выход 75 мг (35%). Бесцветная жидкость, т.пл. < 0°C. ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 3361 (NH), 2957, 2930, 2872 (CH), 1642 (C=O), 1601, 1571, 1540, 1477, 1494, 1456, 1413, 1364, 1342, 1314, 1283, 1259, 1212, 1168, 1142, 1094, 1060, 1017, 976, 905, 860, 823, 800, 762, 747, 726, 665, 557, 514, 460, 421. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 0.94 т [3H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> 7.4 Гц], 0.99 т [3H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> 7.4 Гц], 1.39–1.46, 1.47–1.54, 1.59–1.67, 1.78–1.83 все м (2H + 2H + 2H + 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> и OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.42 с (9H, C<sup>3</sup>Bu<sup>t</sup>), 1.62 с (9H, OBu<sup>t</sup>), 3.20 д.т (2H, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub>

7.0, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> 6.0 Гц), 4.37 т [2H, OCH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> 6.5 Гц], 5.62 с (1H, C<sup>8</sup>H), 6.39 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, APT, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 13.75, 13.87 [2(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>], 19.49, 20.23 [2(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>], 28.35, 29.05 [2C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 30.70, 31.79 (2CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 37.00 [C<sup>3</sup>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 44.18 (NCH<sub>2</sub>), 66.19 (OCH<sub>2</sub>), 79.84 [OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 80.21 (C<sup>8</sup>H), 99.88, 137.65, 144.01, 149.65, 152.77, 161.97 (C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>8a</sup> и CO<sub>2</sub>Bu<sup>t</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 419.3012 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 65.96; H 9.18; N 13.41. C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 66.00; H 9.15; N 13.39. [*M* + H]<sup>+</sup> 419.3017.

**трет-Бутил-3-трет-бутил-1-бутил-7-бутил-амино-2-оксо-1,2-дигидропирроло[1,2-*b*][1,2,4]-триазин-6-карбоксилат (4).** Выход 90 мг (42%). Бесцветная жидкость, т.пл. < 0°C. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3360 (NH), 2961, 2930, 2870 (CH), 1750, 1721, 1655, 1638 (C=O), 1608, 1565, 1546, 1525, 1494, 1478, 1459, 1440, 1387, 1364, 1320, 1281, 1246, 1210, 1175, 1152, 1058, 1025, 975, 943, 899, 852, 809, 786, 763, 722, 698, 659, 574, 538, 461, 425. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.95 т [3H, N(CH $_2$ ) $_3$ CH $_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.4 Гц], 0.96 т [3H, N(CH $_2$ ) $_3$ CH $_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.3 Гц], 1.36–1.49, 1.56–1.73, 1.78–1.93 все м (8H, 2NCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ), 1.42 с (9H, C $^3$ Bu $^t$ ), 1.59 с (9H, OBU $^t$ ), 3.18 д.т (2H, NHCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  6.9,  $^3J_{\text{H,H}}$  6.0 Гц), 3.90 т [2H, N $^1$ CH $_2$ (CH $_2$ ) $_2$ CH $_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.5 Гц], 5.16 с (1H, C $^8$ H), 6.42 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц, АРТ,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 13.69, 13.85 [2N(CH $_2$ ) $_3$ CH $_3$ ], 20.17, 20.21 [2N(CH $_2$ ) $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ], 28.14, 29.06 [2C(CH $_3$ ) $_3$ ], 28.47, 31.93 (2NCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ), 37.91 [C $^3$ C(CH $_3$ ) $_3$ ], 43.38, 44.15 (2NCH $_2$ ), 74.61 (C $^8$ H), 79.87 [OC(CH $_3$ ) $_3$ ], 99.47, 133.38, 148.57, 149.91, 150.57, 161.68 (C $^2$ , C $^3$ , C $^6$ , C $^7$ , C $^{8a}$  и CO $_2$ Bu $^t$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 419.3013 (100) [M + H] $^+$ . Найдено, %: C 66.03; H 9.17; N 13.37. C $_{23}$ H $_{38}$ N $_4$ O $_3$ . Вычислено, %: C 66.00; H 9.15; N 13.39. [M + H] $^+$  419.3017.

**трет-Бутил-7-амино-8-бром-2-бутоксид-3-трет-бутилпирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6-карбоксилат (6а).** Выход 35 мг (79%). Жёлтые кристаллы, т.пл. 121–122°C. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3483, 3367 (NH $_2$ ), 2960, 2931, 2871 (CH), 1647, 1600 (C=O), 1581, 1551, 1500, 1483, 1459, 1415, 1393, 1366, 1324, 1276, 1254, 1212, 1166, 1137, 1123, 1094, 1049, 1034, 1021, 995, 976, 889, 856, 836, 822, 762, 738, 692, 660, 588, 568, 507, 479, 420. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.00 т [3H, O(CH $_2$ ) $_2$ CH $_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.5 Гц], 1.42 с (9H, C $^3$ Bu $^t$ ), 1.49–1.56 м [2H, O(CH $_2$ ) $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ], 1.62 с (9H, OBU $^t$ ), 1.80–1.86 м (2H, OCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ), 4.48 т (2H, OCH $_2$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  6.5 Гц), 5.20 с (2H, NH $_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц, АРТ,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 13.76 [O(CH $_2$ ) $_2$ CH $_3$ ], 19.52 [O(CH $_2$ ) $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ], 28.22, 28.92 [2C(CH $_3$ ) $_3$ ], 30.62 (OCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ), 37.12 [C $^3$ C(CH $_3$ ) $_3$ ], 66.73 (OCH $_2$ ), 80.62 [OC(CH $_3$ ) $_3$ ], 71.44 (C $^8$ Br), 100.86, 133.59, 144.24, 145.67, 153.31, 161.01 (C $^2$ , C $^3$ , C $^6$ , C $^7$ , C $^{8a}$  и CO $_2$ Bu $^t$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 441.1487 (100) [M + H] $^+$ . Найдено, %: C

51.67; H 6.64; N 12.65. C $_{19}$ H $_{29}$ BrN $_4$ O $_3$ . Вычислено, %: C 51.70; H 6.62; N 12.69. [M + H] $^+$  441.1496.

**трет-Бутил-7-амино-3-трет-бутил-1-бутил-2-оксо-1,2-дигидропирроло[1,2-*b*][1,2,4]-триазин-6-карбоксилат (6б).** Выход 27 мг (74%). Бесцветная жидкость, т.пл. < 0°C. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3502, 3369 (NH $_2$ ), 2989, 2954, 2930, 2870 (CH), 1658 (C=O), 1597, 1529, 1483, 1459, 1442, 1392, 1364, 1321, 1308, 1254, 1227, 1204, 1160, 1115, 1090, 1052, 976, 928, 904, 846, 823, 767, 718, 658, 626, 516, 459, 431. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.99 т [3H, N(CH $_2$ ) $_2$ CH $_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.3 Гц], 1.42–1.55 м [2H, N(CH $_2$ ) $_2$ CH $_2$ CH $_3$ , частичное перекрывание с пиком Bu $^t$ ], 1.50 с (9H, C $^3$ Bu $^t$ ), 1.66 с (9H, OBU $^t$ ), 1.69–1.82 м (2H, NCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ), 2.92 т (2H, NCH $_2$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  8.0 Гц), 5.20 уш. с (2H, NH $_2$ ), 5.88 с (1H, C $^8$ H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (75 МГц, АРТ,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д. (сигнал одного из четвертичных атомов углерода цикла не наблюдался из-за уширения): 14.06 [N(CH $_2$ ) $_2$ CH $_3$ ], 22.99 [N(CH $_2$ ) $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ], 29.04, 30.03 [2C(CH $_3$ ) $_3$ ], 31.61 (NCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ), 36.13 (NCH $_2$ ), 37.79 [C $^3$ C(CH $_3$ ) $_3$ ], 80.82 [OC(CH $_3$ ) $_3$ ], 84.30 (C $^8$ H), 136.78, 147.53, 150.81, 151.44, 161.87 (C $^2$ , C $^3$ , C $^6$ , C $^7$ , C $^{8a}$  и CO $_2$ Bu $^t$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 363.2381 (100) [M + H] $^+$ . Найдено, %: C 63.02; H 8.27; N 15.48. C $_{19}$ H $_{30}$ N $_4$ O $_3$ . Вычислено, %: C 62.96; H 8.34; N 15.46. [M + H] $^+$  363.2391.

**6-трет-Бутил-8-этил-7-амино-2-бутоксид-3-трет-бутилпирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6,8-дикарбоксилат (7).** Выход 0.29 г (84%). Светло-жёлтые кристаллы, т.пл. 109–110°C. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3480, 3367 (NH $_2$ ), 2981, 2931, 2872 (CH), 1680 (C=O), 1639, 1602, 1546, 1506, 1481, 1454, 1413, 1391, 1364, 1344, 1321, 1242, 1209, 1198, 1162, 1110, 1054, 1021, 967, 945, 904, 850, 815, 791, 760, 742, 709, 672, 569, 588, 517, 470, 431. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.01 т [3H, O(CH $_2$ ) $_3$ CH $_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.4 Гц], 1.42 т (3H, OCH $_2$ CH $_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.1 Гц), 1.45 с (9H, C $^3$ Bu $^t$ ), 1.47–1.59 м (2H, OCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ), 1.63 с (9H, OBU $^t$ ), 1.82–1.91 м (2H, OCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ), 4.37 к (2H, OCH $_2$ CH $_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.1 Гц), 4.55 т [2H, OCH $_2$ (CH $_2$ ) $_2$ CH $_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  6.5 Гц], 6.56 с (2H, NH $_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц, АРТ,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 13.72, 14.45 [O(CH $_2$ ) $_3$ CH $_3$  и OCH $_2$ CH $_3$ ], 19.46 (OCH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$ ), 28.04, 28.92 [2C(CH $_3$ ) $_3$ ], 30.58

(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 37.20 [C<sup>3</sup>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 59.49, 66.88 (2OCH<sub>2</sub>), 80.58 [OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 87.01, 100.36, 137.64, 146.57, 149.15, 154.18 (C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>8</sup>, C<sup>8a</sup>), 161.27, 165.04 (CO<sub>2</sub>Et и CO<sub>2</sub>Bu<sup>t</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 435.2603 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 60.84; Н 7.94; N 12.86. C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 60.81; Н 7.89; N 12.89. [*M* + H]<sup>+</sup> 435.2602.

**Соединения 5a и b** (общая методика). К суспензии соединения **2** (0.1 г, 0.29 ммоль) в безводном CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 мл) прибавляли ТЭА (0.3 мл, 2.15 ммоль). Полученный раствор охлаждали до 0°C, затем прибавляли NBS (70 мг, 0.39 ммоль) в одну порцию при перемешивании. Реакционную смесь перемешивали 10 мин при той же температуре, затем прибавляли H<sub>2</sub>O (50 мл) и EtOAc (50 мл). Органическую фазу отделяли, промывали охлаждённым до 0°C раствором Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> (1 г, 7.93 ммоль) в H<sub>2</sub>O (50 мл), водой (50 мл), сушили безводным MgSO<sub>4</sub>, отфильтровывали и фильтрат упаривали в вакууме. Остаток очищали с помощью флеш-хроматографии (элюент EtOAc–гептан, 1:3–1:1).

**трет-Бутил-7-амино-8-бром-3-трет-бутил-2-оксо-1,2-дигидропирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6-карбоксилат (5a)**. Выход 85 мг (77%). Жёлтые кристаллы, т.пл. 168–176°C (разл.). ИК спектр (KBr), *v*, см<sup>-1</sup>: 3480, 3462, 3362 (NH<sub>2</sub>), 2966, 2930, 2868, 2772 (CH), 1664, 1650, 1636 (C=O), 1590, 1508, 1463, 1407, 1386, 1363, 1325, 1248, 1221, 1198, 1172, 1129, 1086, 1016, 937, 890, 860, 829, 784, 761, 712, 640, 583, 560, 498, 464, 437. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*, м.д.: 1.36 с (9H, C<sup>3</sup>Bu<sup>t</sup>), 1.53 с (9H, OBU<sup>t</sup>), 5.84 с, 5.86 с (2H, NH<sub>2</sub>), 12.83 уш. с (1H, NH цикла). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, АРТ, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), *δ*, м.д. (сигналы для 3 четвертичных атомов углерода цикла не наблюдались из-за уширения): 28.15, 28.97 [2C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 37.58 [C<sup>3</sup>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 79.78 [OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 98.92, 144.61, 160.48, 162.11 (C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>8</sup>, C<sup>8a</sup> и CO<sub>2</sub>Bu<sup>t</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 385.0860 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 46.73; Н 5.45; N 14.59. C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 46.76; Н 5.49; N 14.54. [*M* + H]<sup>+</sup> 385.0870.

**трет-Бутил-7-амино-3-трет-бутил-2-оксо-1,2-дигидропирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6-карбоксилат (5b)**. Выход 12 мг (14%). Светло-жёлтый порошок, т.пл. 188–189°C. ИК спектр (KBr), *v*, см<sup>-1</sup>: 3464, 3431, 3393, 3356, 3334 (NH), 2968, 2931, 2870, 2777 (CH), 1674, 1648, 1628 (C=O), 1598,

1507, 1481, 1456, 1388, 1363, 1326, 1304, 1250, 1219, 1200, 1164, 1130, 1092, 1055, 1023, 995, 905, 860, 822, 790, 770, 751, 710, 685, 664, 625, 555, 521, 491, 457, 433. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), *δ*, м.д.: 1.47 с (9H, C<sup>3</sup>Bu<sup>t</sup>), 1.63 с (9H, OBU<sup>t</sup>), 5.11 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 5.33 с (1H, C<sup>8</sup>H), 12.26 с (1H, NH цикла). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, АРТ, CDCl<sub>3</sub>), *δ*, м.д.: 28.10, 29.05 [2C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 37.89 [C<sup>3</sup>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 77.97 (C<sup>8</sup>H), 80.40 [OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 100.89, 130.52, 146.33, 151.04, 152.61, 161.39 (C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>8a</sup> и CO<sub>2</sub>Bu<sup>t</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 307.1766 (100) [*M* + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 58.78; Н 7.28; N 18.34. C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 58.81; Н 7.24; N 18.29. [*M* + H]<sup>+</sup> 307.1765.

**Соединения 9a–c и 10a, b** (общая методика). К охлаждённому до 0°C раствору соединения **5a**, **7**, **6a**, **8a** либо **b** (0.5 ммоль, для синтеза **10a**, **b**, либо **9a**, **b**, **c**, соответственно) в 2-пропанол (50 мл) прибавляли последовательно трет-бутилнитрит (1 мл, 8.41 ммоль) и 85%-ный водный раствор H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (5 мл).

Для получения соединений **9a–c** реакционную смесь перемешивали 1 ч при 40–45°C, затем охлаждали до 20°C, прибавляли H<sub>2</sub>O (100 мл), EtOAc (30 мл), перемешивали и отделяли органическую фазу, которую промывали водой (1×100 мл), сушили безводным MgSO<sub>4</sub>, отфильтровывали и фильтрат упаривали в вакууме. Остаток очищали с помощью флеш-хроматографии (элюент EtOAc–гексан, 1:25).

Для синтеза соединений **10a, b** реакционную смесь перемешивали 15 мин при 20°C, затем прибавляли охлаждённую воду (0°C, 100 мл). Полученный раствор перемешивали 5 мин при 0°C, далее небольшими порциями при перемешивании в течение 10 мин прибавляли кристаллический NaN<sub>3</sub> (0.4 г, 6.15 ммоль). Перемешивали ещё 30 мин при 20°C, затем прибавляли охлаждённую воду (0°C, 100 мл), отфильтровывали образовавшийся осадок, который промывали на фильтре водой (3×20 мл) и сушили на воздухе. Очищали перекристаллизацией из 100%-ного *n*-пентана.

**трет-Бутил-8-бром-2-бутокси-3-трет-бутилпирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6-карбоксилат (9a)**. Выход 0.14 г (66%). Жёлтые кристаллы, т.пл. 103–104°C. ИК спектр (KBr), *v*, см<sup>-1</sup>:

2986, 2960, 2931, 2874 (CH), 1684 (C=O), 1597, 1559, 1499, 1466, 1416, 1393, 1377, 1362, 1335, 1280, 1250, 1216, 1197, 1165, 1126, 1069, 1092, 1036, 1022, 995, 966, 948, 901, 848, 814, 775, 751, 695, 674, 585, 543, 509, 463, 424. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.03 т [3H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.3 Гц], 1.49 с (9H,  $\text{C}^3\text{Bu}^t$ ), 1.52–1.59 м [2H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ], 1.62 с (9H,  $\text{OBu}^t$ ), 1.82–1.92 м (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.53 т (2H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  6.5 Гц), 7.47 с (1H,  $\text{C}^7\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц, АРТ,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 13.76 [ $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ], 19.53 [ $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ], 28.00, 28.55 [ $2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 30.54 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 37.51 [ $\text{C}^3\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 67.03 ( $\text{OCH}_2$ ), 80.98 [ $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ], 82.38 ( $\text{C}^8\text{Br}$ ), 122.25 ( $\text{C}^7\text{H}$ ), 116.10, 133.06, 149.66, 152.26, 158.38 ( $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^{8a}$  и  $\text{CO}_2\text{Bu}^t$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 448.1194 (100) [ $M + \text{Na}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 53.57; Н 6.64; N 9.84.  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{BrN}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 53.53; Н 6.62; N 9.86. [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  448.1206.

**трет-Бутил-2-(2-трет-бутокси-2-оксоэтокси)-3-трет-бутил-8-цианопирроло[1,2-*b*][1,2,4]-триазин-6-карбоксилат (9b).** Выход 0.18 г (84%). Бесцветные кристаллы, т.пл. 162–163°C (разл.). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3130, 2978, 2940, 2879 (CH), 2230 (CN), 1737, 1687 (C=O), 1600, 1566, 1511, 1489, 1457, 1418, 1397, 1368, 1350, 1299, 1282, 1258, 1222, 1202, 1163, 1094, 1034, 964, 924, 885, 860, 844, 824, 783, 759, 745, 714, 695, 639, 614, 577, 508, 463, 450, 422. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.52 с, 1.54 с, 1.62 с (9H + 9H + 9H,  $3\text{Bu}^t$ ), 4.99 с (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 7.64 с (1H,  $\text{C}^7\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (75 МГц, АРТ,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 27.92, 28.12, 28.52 [ $3\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 37.89 [ $\text{C}^3\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 63.95 ( $\text{OCH}_2$ ), 79.98 ( $\text{C}^8$ ), 82.12, 83.24 [ $2\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ], 114.12 (CN), 122.76 ( $\text{C}^7\text{H}$ ), 118.11, 139.04, 151.30, 152.92, 157.78, 165.90 ( $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^{8a}$  и  $2\text{CO}_2\text{Bu}^t$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 453.2101 (100) [ $M + \text{Na}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 61.36; Н 6.98; N 13.05.  $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 61.38; Н 7.02; N 13.01. [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  453.2108.

**Этил-3-трет-бутил-8-циано-2-(2-этокси-2-оксоэтокси)пирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6-карбоксилат (9c).** Выход 0.15 г (80%). Бесцветные кристаллы, т.пл. 75–76°C. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3144, 2987, 2941, 2911, 2874 (CH), 2225 (CN), 1761, 1683 (C=O), 1646, 1603, 1565, 1513, 1487, 1439, 1406, 1389, 1368, 1349, 1311, 1281, 1246, 1205, 1158, 1143, 1131, 1114, 1093, 1047, 1014, 944,

854, 810, 787, 755, 716, 700, 614, 586, 548, 516, 459, 440, 424. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.30 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.1 Гц), 1.37 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.1 Гц), 1.50 с (9H,  $\text{Bu}^t$ ), 4.25 к (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.1 Гц), 4.36 к (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.1 Гц), 5.11 с (2H,  $\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ ), 7.64 с (1H,  $\text{C}^7\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (75 МГц, АРТ,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 14.04, 14.24 ( $2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 27.59 [ $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 37.76 [ $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 60.73, 61.73, 63.17 ( $3\text{OCH}_2$ ), 80.20 ( $\text{C}^8$ ), 113.71 (CN), 122.71 ( $\text{C}^7\text{H}$ ). 116.51, 138.98, 151.34, 152.90, 158.18, 166.70 ( $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^{8a}$  и  $2\text{CO}_2\text{Et}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 375.1657 (100) [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 57.72; Н 5.90; N 14.97.  $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 57.75; Н 5.92; N 14.96. [ $M + \text{H}$ ] $^+$  375.1663.

**трет-Бутил-7-азидо-8-бром-3-трет-бутил-2-оксо-1,2-дигидропирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6-карбоксилат (10a).** Жёлтые кристаллы, спонтанно осмолились при хранении в течение нескольких часов при комнатной температуре. Выход 0.17 г (83%). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3466 (уш, NH), 2969, 2928, 2871 (CH), 2135 ( $\text{N}_3$ ), 1667, 1629 (C=O), 1547, 1515, 1455, 1423, 1404, 1390, 1363, 1348, 1323, 1300, 1248, 1217, 1165, 1101, 1086, 1024, 976, 937, 894, 854, 820, 788, 759, 723, 674, 633, 616, 570, 518, 451, 433. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.50 с (9H,  $\text{C}^3\text{Bu}^t$ ), 1.64 с (9H,  $\text{OBu}^t$ ), 11.83 уш.с (1H, NH цикла). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц, АРТ,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 27.88, 28.56 [ $2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 38.40 [ $\text{C}^3\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 70.81 ( $\text{C}^8\text{Br}$ ), 82.52 [ $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ], 109.11, 126.44, 131.22, 151.52, 156.09, 157.82 ( $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^{8a}$  и  $\text{CO}_2\text{Bu}^t$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 433.0589 (100) [ $M + \text{Na}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 43.75; Н 4.69; N 20.40.  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{BrN}_6\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 43.81; Н 4.66; N 20.44. [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  433.0594.

**6-трет-Бутил-8-этил-7-азидо-2-бутокси-3-трет-бутилпирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6,8-дикарбоксилат (10b).** Выход 0.20 г (87%). Бесцветные кристаллы, т.пл. 68–69°C. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2978, 2933, 2872 (CH), 2128 ( $\text{N}_3$ ), 1709, 1692 (C=O), 1595, 1554, 1499, 1481, 1450, 1410, 1394, 1367, 1334, 1275, 1245, 1194, 1160, 1117, 1094, 1057, 1025, 991, 938, 890, 856, 842, 785, 763, 751, 707, 658, 608, 565, 514, 465, 432. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.02 т [3H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.3 Гц], 1.43 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,

$^3J_{\text{H,H}}$  7.3 Гц), 1.47 с (9H,  $\text{C}^3\text{Bu}^t$ ), 1.50–1.61 м (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.65 с (9H,  $\text{OBu}^t$ ), 1.84–1.93 м (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.42 к (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.2 Гц), 4.58 т [2H,  $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  6.5 Гц]. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц, АРТ,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 13.71, 14.41 [ $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$  и  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ], 19.47 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 27.90, 28.54 [ $2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 30.47 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 37.64 [ $\text{C}^3\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 60.21, 67.51 ( $2\text{OCH}_2$ ), 82.25 [ $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ], 94.64, 109.55, 134.50, 136.01, 150.07, 154.12 ( $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^8$ ,  $\text{C}^{8a}$ ), 158.17, 162.34 ( $\text{CO}_2\text{Et}$  и  $\text{CO}_2\text{Bu}^t$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 483.2316 (100) [ $M + \text{Na}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 57.35; Н 7.04; N 18.28.  $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 57.38; Н 7.00; N 18.25. [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  483.2326.

**6-трет-Бутил-8-этил-7-(4,5-бис(этоксикарбонил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-бутокси-3-трет-бутилпирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6,8-дикарбоксилат (11).** К раствору соединения **10b** (0.3 г, 0.65 ммоль) в безводном толуоле (5 мл) прибавляли диэтилацетилендикарбоксилат (0.8 мл, 5.0 ммоль). Реакционную смесь кипятили в атмосфере  $\text{Ar}$  48 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, растворитель упаривали в вакууме. Остаток очищали с помощью флеш-хроматографии (элюент  $\text{EtOAc}$ –гексан, 1:20–1:5). Выход 0.31 г (75%). Бесцветные кристаллы, т.пл. 111–113°C. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2978, 2936, 2875 (CH), 1737, 1700 (C=O), 1599, 1558, 1499, 1463, 1413, 1394, 1369, 1344, 1307, 1251, 1197, 1160, 1096, 1057, 1021, 949, 918, 854, 829, 790, 729, 702, 676, 640, 617, 563, 521, 483, 458, 419. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.97 т [3H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.3 Гц], 1.04 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.0 Гц), 1.21 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.0 Гц), 1.28 с (9H,  $\text{C}^3\text{Bu}^t$ ), 1.38 т (3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.1 Гц), 1.43–1.53 м (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , частичное перекрывание с сигналом  $\text{Bu}^t$ ), 1.46 с (9H,  $\text{OBu}^t$ ), 1.80–1.89 м (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.03–4.11 м (2H,  $\text{C}^8\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.24 к (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$  триазола,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.0 Гц), 4.43 к (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$  триазола,  $^3J_{\text{H,H}}$  7.2 Гц), 4.59 т [2H,  $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{H,H}}$  6.5 Гц]. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (75 МГц, АРТ,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 13.64, 13.77, 14.16 [ $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$  и  $3\text{OCH}_2\text{CH}_3$ , наблюдалось слияние 2 сигналов], 19.41 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 27.72, 27.90 [ $2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 30.37 [ $\text{C}^3\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 37.96 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 60.12, 61.65, 62.41, 68.00 ( $4\text{OCH}_2$ ), 82.49

[ $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ], 98.15, 113.84, 126.69, 133.31, 135.90, 138.81, 152.45, 154.53, 155.98, 157.70, 160.03, 160.78 ( $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^8$ ,  $\text{C}^{8a}$ ,  $3\text{CO}_2\text{Et}$ ,  $\text{CO}_2\text{Bu}^t$  и 2 четвертичн. С триазола). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 631.3081 (100) [ $M + \text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 57.16; Н 6.68; N 13.35.  $\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{N}_6\text{O}_9$ . Вычислено, %: С 57.13; Н 6.71; N 13.33. [ $M + \text{H}$ ] $^+$  631.3086.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые исследованы реакции декарбоксилирования, галогенирования и диазотирования в ряду пирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазинов, осуществлён синтез ранее неизвестных 8-бром- и 7-азидопроизводных, проведено термическое [3+2]-циклоприсоединение с выделением 7-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)-пирроло[1,2-*b*][1,2,4]триазин-6,8-дикарбоксилата. Строение синтезированных соединений изучено с помощью спектральных методов исследования и РСА монокристаллов. Ряд испытанных гетероциклов проявил умеренную бактериостатическую активность на штаммах *Ps. fluor.*, *St. aur.*, *E. coli* и может быть рекомендован для испытаний на расширенной панели патогенных микроорганизмов и для дальнейшего изучения.

## БЛАГОДАРНОСТИ

РСА осуществляли в отделе структурных исследований Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Иванов Сергей Максимович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1233-4430>

Колтун Денис Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4199-2646>

Колотыркина Наталья Георгиевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0887-686X>

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Debnatha B., Singh W.S., Das M., Goswami S., Singh M.K., Maiti D., Manna K. *Mater. Today Chem.* **2018**, *9*, 56–72. doi 10.1016/j.mtchem.2018.05.001
- Ain Q.-U., Khan H., Mubarak M.S., Pervaiz A. *Front Pharmacol.* **2016**, *7*, 292. doi 10.3389/fphar.2016.00292

3. 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
4. Ruanpanun P., Laatsch H., Tangchitsomkid N., Lumyong S. *World J. Microbiol. Biotechnol.* **2011**, *27*, 1373–1380. doi 10.1007/s11274-010-0588-z
5. Smirnov V.V., Kiprianova E.A., Garagulya A.D., Esipov S.E., Dovjenko S.A. *FEMS Microbiol. Lett.* **1997**, *153*, 357–361. doi 10.1111/j.1574-6968.1997.tb12596.x
6. Ivanov S.M. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry IV*. Eds. D.S. Black, J. Cossy, C.V. Stevens, S.J. Gharpure. **2022**, *9*, 29–180. doi 10.1016/B978-0-12-818655-8.00062-7
7. Ott G.R., Favor D.A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 4238–4246. doi 10.1016/j.bmcl.2017.07.073
8. Воинков Е.К., Дрокин Р.А., Уломский Е.Н., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н., Русинов В.Л. *ХТС*. **2020**, *56*, 1254–1273. [Voinkov E.K., Drokin R.A., Ulomsky E.N., Chupakhin O.N., Charushin V.N., Rusinov V.L. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 1254–1273.] doi 10.1007/s10593-020-02808-z
9. Voinkov E.K., Drokin R.A., Fedotov V.V., Butorin I.I., Savateev K.V., Lyapustin D.N., Gazizov D.A., Gorbunov E.B., Slepukhin P.A., Gerasimova N.A., Evstigneeva N.P., Zilberberg N.V., Kungurov N.V., Ulomsky E.N., Rusinov V.L. *ChemistrySelect.* **2022**, *7*, e202104253. doi 10.1002/slct.202104253
10. Ke Z., Lu T., Liu H., Yuan H., Ran T., Zhang Y., Yao S., Xiong X., Xu J., Xu A., Chen Y. *J. Mol. Struct.* **2014**, *1067*, 127–137. doi 10.1016/j.molstruc.2014.03.036
11. Shi W., Qiang H., Huang D., Bi X., Huang W., Qian H. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *158*, 814–831. doi 10.1016/j.ejmech.2018.09.050
12. Paymode D.J., Cardoso F.S.P., Agrawal T., Tomlin J.W., Cook D.W., Burns J.M., Stringham R.W., Sieber J.D., Gupton B.F., Snead D.R. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 7656–7661. doi 10.1021/acs.orglett.0c02848
13. Astakhina V., Voievudskyi M., Kharchenko O., Novikov V., Komarovska-Porohnyavets E., Petukhova O. *J. Heterocycl. Chem.* **2016**, *53*, 421–428. doi 10.1002/jhet.2204
14. Styskala J., Slouka J., Cankar P. *Heterocycles.* **2008**, *75*, 1087–1095. doi 10.3987/COM-07-11267
15. Ivanov S.M. *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 152404. doi 10.1016/j.tetlet.2020.152404
16. Иванов С.М., Тужаров Е.И., Колотыркина Н.Г. *ЖОХ*. **2021**, *91*, 1944–1953. [Ivanov S.M., Tuzharov E.I., Kolotyrykina N.G. *Russ. J. Gen. Chem.* **2021**, *91*, 2453–2461.] doi 10.1134/S1070363221120148
17. Миронович Л.М., Костина М.В. *ХТС*. **2011**, *47*, 1555–1559. [Mironovich L.M., Kostina M.V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, *47*, 1286–1289.] doi 10.1007/s10593-012-0904-7
18. Иванов С.М., Миронович Л.М., Родиновская Л.А., Шестопалов А.М. *Изв. АН. Сер. Хим.* **2017**, *66*, 727–731. [Ivanov S.M., Mironovich L.M., Rodinovskaya L.A., Shestopalov A.M. *Russ. Chem. Bull.* **2017**, *66*, 727–731.] doi 10.1007/s11172-017-1801-0
19. Parrino B., Spano V., Carbone A., Montalbano A., Barraja P., Matyus P., Cirrincione G., Diana P. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 7318–7321. doi 10.1016/j.tet.2014.07.051
20. Cirrincione G., Almerico A.M., Aiello E., Datto G. *Chem. Heterocycl. Compd.* Eds. E.C. Taylor, A. Weissberger. **1992**, *48*, 299–523. doi 10.1002/9780470187340.ch3
21. Ho Z.-C., Livant P., Lott W.B., Webb T.R. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8226–8235. doi 10.1021/jo9909608
22. Truce W.E., Kruse R.B. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 5372–5374. doi 10.1021/ja01529a030
23. Методические указания МУК 4.2.1890-04. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, **2004**. 91.
24. CLSI, Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically, Approved Standard, 9th ed., CLSI document M07-A9, Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, **2012**.
25. CLSI, Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing Filamentous Fungi, Approved Standard, 2nd ed., CLSI document M38-A2, USA, **2008**.
26. Bruker. *APEX-III*. Bruker AXS Inc., Madison, **2018**.
27. Krause L., Herbst-Irmer R., Sheldrick G.M., Stalke D. *J. Appl. Crystallogr.* **2015**, *48*, 3–10. doi 10.1107/S1600576714022985
28. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A.* **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053273314026370
29. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C.* **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218

# Chemical Properties of 3-*tert*-Butyl-2-oxo-1,2-dihydropyrrolo[1,2-*b*][1,2,4]triazin-6-carboxylates

S. M. Ivanov\*, D. S. Koltun, and N. G. Kolotyrkina

*N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Sciences,*

*Leninsky prosp., 47, Moscow 119991 Russia*

*\*e-mail: sergey13ivl@mail.ru*

Received June 2, 2022; revised June 16, 2022; accepted June 18, 2022

Alkaline hydrolysis of 6-*tert*-butyl-8-ethyl-7-amino-3-*tert*-butyl-2-oxo-1,2-dihydropyrrolo[1,2-*b*][1,2,4]triazin-6,8-dicarboxylate gave the corresponding 8-carboxylic acid, treatment of which with *n*-BuBr or NBS/TEA led to the decarboxylation and alkylation of N<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>O or bromination of the C8 ring position, respectively. Diazotization of 7-amino-3-*tert*-butyl-8-R<sup>1</sup>-2-OR<sup>2</sup>-pyrrolo[1,2-*b*][1,2,4]triazin-6-carboxylates furnished 7-azido (R<sup>1</sup> = Br, CO<sub>2</sub>Et; R<sup>1</sup> = H, *n*-Bu) and 7-unsubstituted (R<sup>1</sup> = Br, CN; R<sup>2</sup> = *n*-Bu, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et, CH<sub>2</sub>Boc) derivatives, and also 7-(1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)pyrrolo[1,2-*b*][1,2,4]triazin-6,8-dicarboxylate. The spectral and X-Ray structural features, as well as antimicrobial activity of the synthesized compounds are considered.

**Keywords:** pyrrolo[1,2-*b*][1,2,4]triazine, 1,2,4-triazine, alkylation, decarboxylation, bromination, diazotization, cycloaddition