

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИНОВ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 1,2,4,5-ТЕТРАЗИНОВ И 2-АМИНООКСАЗОЛОВ

© 2024 г. А. Раммохан¹, Е. Д. Ладин^{1,2}, Я. К. Штайц¹, А. П. Криночкин^{1,2,*},
И. А. Халымбаджа¹, П. А. Слепухин^{1,2}, Д. С. Копчук^{1,2}, Г. В. Зырянов^{1,2},
В. Н. Чарушин^{1,2}, В. Ч. Рану¹

¹ Уральский федеральный университет, Екатеринбург, 620002 Россия

² Институт органического синтеза имени И. Я. Постовского, Уральское отделение Российской академии наук,

Екатеринбург, 620219 Россия

*e-mail: a.p.krinochkin@urfu.ru

Поступило в редакцию 7 октября 2023 г.

После доработки 12 декабря 2023 г.

Принято к печати 26 декабря 2023 г.

Обнаружена новая трансформация 3,6-дифенил-1,2,4,5-тетразина в ходе взаимодействия с 2-амино-4-арилноксазолами в условиях отсутствия растворителя, приводящая к образованию 2,5,7-триарил[1,2,4]-триазоло[1,5-*a*]пиримидинов, что подтверждено в том числе данными РСА. Предложен возможный механизм данной реакции.

Ключевые слова: 1,2,4,5-тетразин, 2-аминооксазол, [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин, реакции в отсутствие растворителя

DOI: 10.31857/S0044460X24020067, **EDN:** GVCVYC

ВВЕДЕНИЕ

Производные [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов представляют существенный интерес благодаря биологической активности [1–3]. Так, имеются соединения с противоопухолевой [4, 5], противотуберкулезной [6] и гербицидной [7] активностью; к этому ряду относится противовирусный препарат Триазид® [8]. Классический способ построения [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидиновой системы заключается в построении пиримидинового цикла на основе 3-амино-1,2,4-триазола, в качестве синтонов при этом используются 1,3-дикарбонильные соединения или их структурные аналоги [9–12]. Возможен и обратный порядок синтеза, а именно построение 1,2,4-триазольного цикла на основе производных пиримидина [13–16]. В данной статье

мы сообщаем о новом неожиданном синтетическом подходе к таким соединениям, основанном на использовании синтетически доступных производных 1,2,4,5-тетразина и 2-аминооксазола.

Известно, что использование 1,2,4,5-тетразинов в различных вариантах реакций аза-Дильса–Альдера открывает широкие синтетические возможности [17–19]. В частности, при этом могут быть получены различные производные пиридазинов, а в качестве диенофилов могут применяться 2,5-норборнадиен [20], различные алкены и алкины [21], а также арины [22]. Возможно получение таким образом производных 1,2,4-триазинов [23], а также биоактивных соединений [24].

Ранее нами было продемонстрировано, что 2-аминооксазолы могут быть использованы как

(гетеро)диенофилы в реакциях с 1,2,4-триазинами. В зависимости от условий синтеза и природы заместителей в составе 1,2,4-триазинового цикла такое взаимодействие приводит к получению 3-гидроксипиридинов [25, 26] или 3(4)-арилпиридинов [27, 28]. При этом в литературе приведены крайне немногочисленные примеры взаимодействия оксазолов с 1,2,4,5-тетразинами. Например, в реакции 3,6-диметоксикарбонил-1,2,4,5-тетразина с данными гетероциклами, в т.ч. замещенными по положению 4, последние выступают в качестве диенофилов, в результате реакции происходит образование производных 4-карбониламинопиридазина [29–31]. В рамках данной работы нами впервые проведено первичное исследование применения 2-аминооксазолов в качестве диенофилов в реакции с 3,6-дифенил-1,2,4,5-тетразином.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходный 1,2,4,5-тетразин **1** получен по ранее описанному методу [32]. Для его последующей реакции с 2-аминооксазолами **2** мы использовали те же условия взаимодействия, что ранее успешно зарекомендовали себя в аналогичных реакциях с 1,2,4-триазинами, а именно нагревание реагентов в отсутствие растворителя при 150°C (схема 1). В результате методом колоночной хроматографии были выделены соединения **3а, б**, строение которых отличалось от ожидаемых, согласно данным литературы, пиридазинонов. Так, спектры ЯМР ^1H содержали сигналы протонов двух фенильных заместителей бывшего тетразинового кольца, при этом оба заместителя были неэквивалентными. Также присутствовали сигналы протонов ароматического заместителя оксазола.

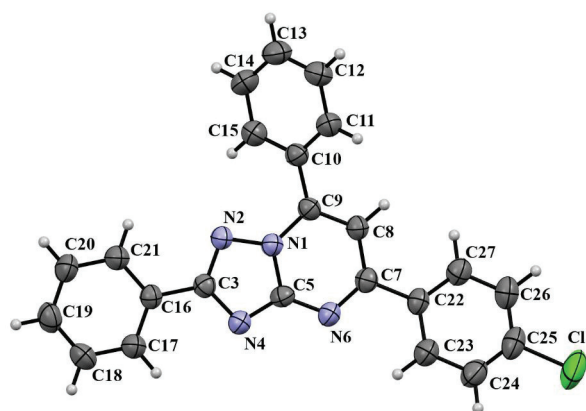
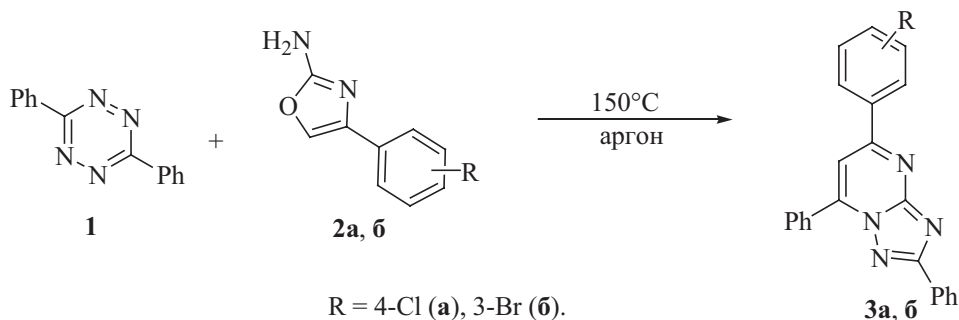


Рис. 1. Структура соединения **3а** по данным РСА в представлении тепловыми эллипсоидами 50%-ной вероятности.

тического заместителя оксазола. Согласно данным масс-спектрометрии, в составе продуктов реакции содержатся четыре атома азота вместо ожидаемых двух в случае реализации превращения, схожего с таковым при взаимодействии 1,2,4-триазина и 2-аминооксазола. Окончательное установление структуры соединений **3** как производных [1,2,4]-триазоло[1,5-*a*]пиримидинов удалось осуществить по данным РСА (рис. 1). При этом соединение **3а** кристаллизуется в типичной для органических соединений центросимметричной пространственной группе триклинной системы. Длины связей и валентные углы в молекуле близки к ожидаемым. Молекула неплоская, арильные заместители развернуты под значительными углами к плоскости биheterоцикла, за исключением фенильного заместителя в азольном

Схема 1.



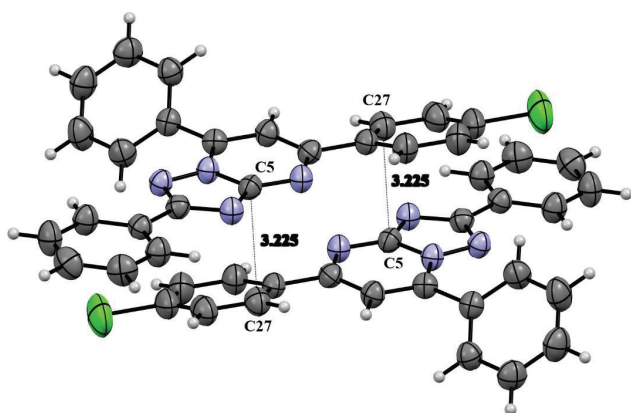


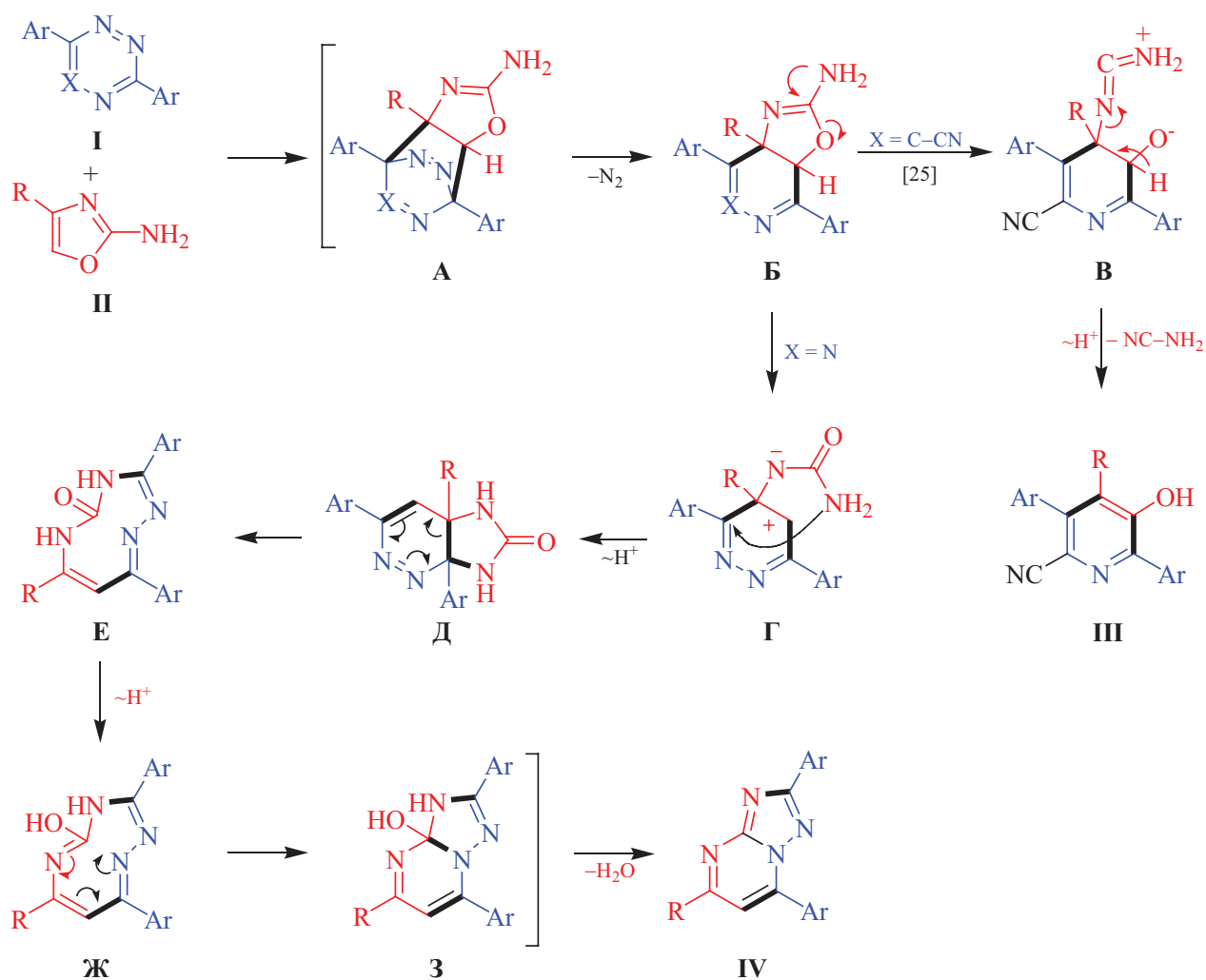
Рис. 2. Укороченные π - π -контакты в кристалле соединения **3a** (расстояния указаны в Å).

фрагменте, который располагается практически в плоскости гетероцикла.

В кристаллах молекулы соединения **3a** формируют centrosymmetric димеры посредством π -стекинга с образованием укороченных C–C контактов между 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидиновым и 4-хлорфенильным фрагментами C⁵...C²⁷ 3.225(3) Å [$-x, -y, 2-z$] (рис. 2).

Механизм обнаруженной новой перегруппировки 1,2,4,5-тетразинов (**I**, X = N), в сравнении с ранее описанным механизмом взаимодействия 1,2,4-триазин-5-карбонитрилов (**I**, X = C–CN) с 2-амино-4-арилоросазолом, представлен на схеме 2. Так, процесс начинается, как и в предыдущем случае [25], с [2+4]-циклоприсоединения оксазольного

Схема 2.



диенофила **II** к тетразину **I**. Последующее элиминирование молекулы азота приводит к образованию аннелированного оксазола **B**. Затем, в зависимости от его строения, он претерпевает трансформации по двум направлениям: при $X = C-CN$ происходит раскрытие оксазольного цикла с образованием интермедиата **B**, который элиминирует молекулу цианмида, образуя продукт **III**, как было описано ранее [25]. В случае же $X = N$ также происходит раскрытие оксазольного цикла, но за ним следует внутримолекулярное присоединение амидной группы мочевины по двойной связи $C=N$, приводящее к диазолону **D**. При этом различия известной [25] и наблюдаемой реакции, по-видимому, связаны с более акцепторным характером атома углерода при заместителе Ar в интермедиате **G**. В этом случае аннелированный диазолон **D** подвергается бл-электроциклическому раскрытию пиридазинового цикла с образованием 1,2,4,6-тетразонин-5-она **E**, который затем электроциклизуется с элиминированием молекулы воды через структуры **Ж** и **З** в конечный продукт **IV**.

Следует обратить внимание на то, что продуктом обнаруженной перегруппировки являются 2,5,7-триарилзамещенные [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидины. Ранее их синтез был описан в немногочисленных публикациях. Так, взаимодействие 3-амино-5-арил-1,2,4-триазолов с халконами позволяло осуществить одностадийное построение подобных соединений [32], другим вариантом было поэтапное введение арильных заместителей в положения C^5 и C^7 готового [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинового ядра с использованием реактивов Гриньяра [33]. Предлагаемый в настоящей статье подход существенно расширяет синтетические возможности в отношении подобных соединений.

ВЫВОДЫ

Таким образом, нами найдена новая, ранее не описанная в литературе, трансформация 2,5-дифенил-1,2,4,5-тетразина в реакциях с 2-амино-4-арилноксазолами, которая может рассматриваться как новый синтетический подход к производным [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов, представляющим интерес в качестве структурных аналогов противовирусных средств, например, препарата Триазид® [40]. К достоинствам метода, наряду с доступностью исходных соединений, относятся про-

ведение взаимодействия в отсутствие катализаторов и растворителей, за счет чего достигается понижение *E*-фактора реакции, а также одностадийное получение 2,5,7-триарилзамещенных [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов, ранее описанные методы синтеза которых ограничены [32, 33]. Предложен возможный механизм данной реакции, выполнено его сравнение с таковым для взаимодействия 1,2,4-триазинов с 2-аминооксазолами, описанным нами ранее. Структура продукта подтверждена данными РСА.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все используемые реагенты коммерчески доступны. Соединения **1** [34], **2a** [35] и **2b** [36] синтезированы по описанным методикам.

Спектры ЯМР 1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance-400 (400 и 100 МГц соответственно), внутренний стандарт – $SiMe_4$. Масс-спектр (тип ионизации – электроспрей) записан на приборе MicrOTOF-Q II Bruker Daltonics (Германия). Элементный анализ выполнен на CHN анализаторе PE 2400 II PerkinElmer.

Рентгеноструктурный анализ проведен на автоматическом 4-кружном рентгеновском дифрактометре Xcalibur 3 с CCD-детектором по стандартной методике [графитовый монохроматор, MoK_{α} -излучение, ω -сканирование с шагом 1° при 295(2) К]. Применена эмпирическая поправка на поглощение. Сбор, обработка данных и уточнение параметров элементарной ячейки проведены с помощью программы CrysAlisPro [37]. Расшифровка и уточнение структуры проведены в программной оболочке Olex [38] с использованием программного пакета SHELX [39]. Структура определена прямым статистическим методом и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные положения и уточнены в изотропном приближении в модели *наездника*.

Общая методика получения [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов **3a, **б**.** Смесь 1,2,4,5-тетразина **1** (99.0 мг, 0.42 ммоль) и 2-аминооксазола **2** (0.46 ммоль) перемешивали при $150^\circ C$ в течение 8 ч в атмосфере аргона. Реакционную массу охлаждали до комнатной температуры. Продукт выделяли колоночной хроматографией (элюент – этилацетат-дихлорметан, 1:9, R_f 0.9) и перекристаллизовывали из ацетонитрила.

2,7-Дифенил-5-(4-хлорфенил)-[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин (3а). Выход 49 мг (0.13 ммоль, 30%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.47–7.55 м (5H, Ph, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 7.60 с (1H, H^6), 7.63–7.68 м (3H, Ph), 8.21–8.27 м (4H, Ph, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$), 8.38–8.43 м (2H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 127.5, 127.7, 128.7, 129.0, 129.1, 129.3, 129.6, 130.2, 130.5, 130.7, 131.9, 134.9, 137.7, 147.8, 157.2, 159.8, 166.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 383.11 (100) [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 72.28; H 4.12; N 14.78. $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{ClN}_4$. Вычислено, %: C 72.16; H 3.95; N 14.63. Кристаллы соединения **3а** (M 382.86) триклинные, параметры элементарной ячейки при 295(2) К: $a = 7.6939(6)$, $b = 10.1904(6)$, $c = 12.3487(8)$ Å, $\alpha = 91.435(5)^\circ$, $\beta = 91.364(5)^\circ$, $\gamma = 104.532(6)^\circ$, пространственная группа $P-1$. $V = 936.46(11)$ Å 3 , $Z = 2$, $d_{\text{выч}} = 1.358$ г/см 3 , $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 0.220$ мм $^{-1}$, $F(000) = 396$. На углах рассеяния $5.204^\circ \leq 2\theta \leq 51.166^\circ$ измерено 6480 отражений (4225 независимых отражений, $R_{\text{int}} = 0.0243$, $R_{\text{sigma}} = 0.0715$), $R_1 = 0.0558$, $wR_2 = 0.0558$ [для отражений с $I > 2\sigma(I)$] и $R_1 = 0.1232$, $wR_2 = 0.1438$ (для всех данных), GOOF = 1.008. Максимальный и минимальный пики остаточной электронной плотности 0.193/–0.212 $\text{e}^-/\text{Å}^{-3}$. Результаты рентгеноструктурного анализа зарегистрированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2294769).

5-(3-Бромфенил)-2,7-дифенил-[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин (3б). Выход 52 мг (0.12 ммоль, 29%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.42 д. д (1H, H^5 , $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$, 3J 8.0, 8.0 Гц), 7.47–7.52 м (3H, Ph), 7.60 с (1H, H^6), 7.64–7.68 м (4H, Ph, H^4 , $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$), 8.18–8.22 м (1H, H^6 , $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$), 8.23–8.27 м (2H, Ph), 8.38–8.42 м (2H, Ph) 8.47 м (1H, H^2 , $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м. д.: 105.9, 123.4, 126.2, 127.6, 128.7, 129.0, 129.5, 130.2, 130.5, 130.5, 130.7, 130.8, 131.9, 138.5, 134.1, 147.9, 157.2, 159.3, 166.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 427.06 (100) [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 64.78; H 3.39; N 13.28. $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{BrN}_4$. Вычислено, %: C 64.65; H 3.54; N 13.11.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках темы государственного задания (АААА-А19-119011790132-7) при поддержке Российского научного фонда (грант № 23-13-00318 от 15 мая 2023 г.) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Oukoloff K., Lucero B., Francisco K.R., Brunden K.R., Ballatore C. // Eur. J. Med. Chem. 2019. Vol. 165. P. 332. doi 10.1016/j.ejmech.2019.01.027
2. Lakomska I., Fandzloch M. // Coord. Chem. Rev. 2016. Vol. 327–328. P. 221. doi 10.1016/j.ccr.2016.04.014
3. Mohamed A.M., El-Sayed W.A., Ibrahim A.A., Abdel-Hafez N.A., Ali K.A.K., Mohamed S.F. // Org. Prep. Proced. Int. 2021. Vol. 53. N 3. P. 211. doi 10.1080/00304948.2020.1871310
4. Zhang N., Ayril-Kaloustian S., Nguyen T., Afragola J., Hernandez R., Lucas J., Gibbons J., Beyer C. // J. Med. Chem. 2007. Vol. 50. N 2. P. 319. doi 10.1021/jm060717i
5. Lakomska I., Hoffmann K., Wojtczak A., Sitkowski J., Maj E., Wietrzyk J. // J. Inorg. Biochem. 2014. Vol. 141. P. 188. doi 10.1016/j.jinorgbio.2014.08.005
6. Zuniga E.S., Korkegian A., Mullen S., Hembre E.J., OrNSTEIN P.L., Cortez G., Biswas K., Kumar N., Cramer J., Masquelin T., Hipskind P.A., Odingo J., Parish T. // Bioorg. Med. Chem. 2017. Vol. 25. N 15. P. 3922. doi 10.1016/j.bmc.2017.05.030
7. Chen C.-N., Chen Q., Liu Y.-C., Zhu X.-L., Niu C.-W., Xi Z., Yang G.-F. // Bioorg. Med. Chem. 2010. Vol. 18. N 14. P. 4897. doi 10.1016/j.bmc.2010.06.015
8. Чупахин О.Н., Чарушин В.Н., Русинов В.Л., Уломский Е.Н., Котовская С.К., Киселев О.И., Деева Э.Г., Саватеев К.В., Борисов С.С. Пат. RU 2529487 С1 (2013); С. А. 2013. Vol. 161. P. 505376.
9. Kolosov M.A., Shvets E.H., Manuenkov D.A., Vlasenko S.A., Omel'chenko I.N., Shishkina S.V., Orlov V.D. // Tetrahedron Lett. 2017. Vol. 58. N 12. P. 1207. doi 10.1016/j.tetlet.2017.02.035.
10. Stanovnik B., Urleb U., Tigler M. // Monatsh. Chem. 1987. Vol. 118. P. 601. doi 10.1007/BF00809671
11. Газизов Д.А., Федотов В.В., Горбунов Е.Б., Уломский Е.Н., Ельцов О.С., Русинов Г.Л., Русинов В.Л. // ХГС. 2019. Т. 55. № 6. С. 573; Gazizov D.A., Fedotov V.V., Gorbunov E.B., Ulomskiy E.N., Yeltsov O.S., Rusinov G.L., Rusinov V.L. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. N 6. P. 573. doi 10.1007/s10593-019-02498-2
12. Omar F.A., El-Koussi N.A., Radwan M.F., Abdel-Aziz S.A. // Bull. Pharm. Sci. Assiut University. 2004. Vol. 27. P. 141.
13. Bartels B., Bolas C.G., Cueni P., Fantasia S., Gaeng N., Trita A.S. // J. Org. Chem. 2015. Vol. 80. N 2. P. 1249. doi 10.1021/jo502536t

14. *Gilandoust M., Harsha K.B., Mohan C.D., Raqui A.R., Rangappa S., Pandey V., Lobie P.E., Basappa, Rangappa K.S.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2018. Vol. 28. N 13. P. 2314. doi 10.1016/j.bmcl.2018.05.020
15. *El Khadem H., Kawai J., Swartz D.L.* // *Heterocycles.* 1989. Vol. 28. P. 239. doi 10.3987/COM-88-S4
16. *Song L., Tian X., Lv Z., Li E., Wu J., Liu Y., Yu W., Chang J.* // *J. Org. Chem.* 2015. Vol. 80. P. 7219. doi 10.1021/acs.joc.5b01183
17. *Прохоров А.М., Кожевников Д.Н.* // ХГС. 2012. № 8. С. 1237; *Prokhorov A.M., Kozhevnikov D.N.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2012. Vol. 48. N 8. P. 1153. doi 10.1007/s10593-012-1117-9
18. *Miomandre F., Audebert P.* // *J. Photochem. Photobiol. (C).* 2020. Vol. 44. Article no. 100372.
19. *Rickborn B.* // *Org. React.* 1998. Vol. 53. P. 223. doi 10.1002/0471264180.or052.01
20. *Zhu Z., Glinkerman C.M., Boger D.L.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2020. Vol. 142. N 49. P. 20778. doi 10.1021/jacs.0c09775
21. *Soenen D.R., Zimpleman J.M., Boger D.L.* // *J. Org. Chem.* 2003. Vol. 68. N 9. P. 3593. doi 10.1021/jo020713v
22. *Suh S.-E., Chenoweth D.M.* // *Org. Lett.* 2016. Vol. 18. N 16. P. 4080. doi 10.1021/acs.orglett.6b01977
23. *Boger D.L., Schaum R.P., Garbaccio R.M.* // *J. Org. Chem.* 1998. Vol. 63. N 18. P. 6329. doi 10.1021/jo980795g
24. *Oakdale J.S., Boger D.L.* // *Org. Lett.* 2010. Vol. 12. N 5. P. 1132. doi 10.1021/ol100146b
25. *Krinochkin A.P., Reddy G.M., Kopchuk D.S., Slepukhin P.A., Shtaitz Y.K., Khalymbadzha I.A., Kovalev I.S., Kim G.A., Ganebnykh I.N., Zyryanov G.V., Chupakhin O.N., Charushin V.N.* // *Mendeleev Commun.* 2021. Vol. 31. N 4. P. 542. doi 10.1016/j.mencom.2021.07.035
26. *Раммохан А., Криночкин А.П., Копчук Д.С., Штайц Я.К., Ковалев И.С., Савчук М.И., Зырянов Г.В., Русинов В.Л., Чупахин О.Н.* // *ЖОрХ.* 2022. Т. 58. № 2. С. 127; *Ram-mohan A., Krinochkin A.P., Kopchuk D.S., Shtaitz Ya.K., Kovalev I.S., Savchuk M.I., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2022. Vol. 58. N 2. P. 175. doi 10.1134/S1070428022020026
27. *Раммохан А., Штайц Я.К., Ладин Е.Д., Криночкин А.П., Слепухин П.А., Шарутин В.В., Шарафиева Э.Р., Пospelova Т.А., Копчук Д.С., Зырянов Г.В.* // *ЖОХ.* 2023. Т. 93. № 2. С. 200; *Rammohan A., Shtaitz Ya.K., Ladin E.D., Krinochkin A.P., Slepukhin P.A., Sharu-tin V.V., Sharafieva E.R., Pospelova T.A., Kopchuk D.S., Zyryanov G.V.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2023. Vol. 93. N 2. P. 263. doi 10.1134/S1070363223020056
28. *Раммохан А., Криночкин А.П., Копчук Д.С., Штайц Я.К., Шарафиева Э.Р., Гавико В.С., Зырянов Г.В., Чупахин О.Н.* // *ЖОрХ.* 2023. Т. 59. № 9. С. 1233; *Ram-mohan A., Krinochkin A.P., Kopchuk D.S., Shtaitz Ya.K., Sharafieva E.R., Gaviko V.S., Zyryanov G.V., Chupak-hin O.N.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2023. Vol. 59. N 9. P. 1633. doi 10.1134/S1070428023090233
29. *Seitz G., Mohr R., Hoferichter R.* // *Cheminform.* 1989. Vol. 20. N 28. Article no. 235. doi 10.1002/chin.198928235
30. *Sieburth S. Mc N.* // *e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis.* doi 10.1002/047084289X.ro018
31. *Seitz G., Hoferichter R., Mohr R.* // *Chem. Zeit.* 1989. Vol. 322. N 7. P. 415. doi 10.1002/ardp.19893220707
32. *El-Koussi N.A., Omar F.A., Abdel-Aziz S.A., Rad-wan M.F.* // *Bull. Pharm. Sci.* 2004. Vol. 27. P. 141-154.
33. *Rasputin N.A., Demina N.S., Irgashev R.A., Shchepoch-kin A.V., Rusinov G.L., Chupakhin O.N., Charushin V.N.* // *Arkivoc.* 2020. N 6. P. 330. doi 10.24820/ark.5550190.p011.247
34. *Hu W.-X., Rao G.-W., Sun Y.-Q.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2004. Vol. 14. P. 1177. doi 10.1016/j.bmcl.2003.12.056
35. *Wu J.H., Tian X., Liu W.* *Pat. WO 2016049774 A1 (2016); C. A.* 2016. Vol. 164. P. 472391.
36. *Borman R.A., Coleman R.A., Clark K.L., Oxford A.W., Hynd G., Archer J.A., Aley A., Harris N.V.* *Pat. WO 2005012263 A1 (2005); C. A.* 2005. Vol. 142. P. 219297.
37. *CrysAlisPro, version 1.171.39.38a, Data Collection, Reduction and Correction Program, Rigaku Oxford Diffraction, 2017.*
38. *Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H.* // *J. Appl. Cryst.* 2009. Vol. 42. N 2. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726.
39. *Sheldrick G.M.* // *Acta Crystallogr. (C).* 2015. Vol. 71. N 1. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218.
40. *Деева Э.Г., Шевчик Ю.И., Шалджан А.А., Загород-никова К.А., Тумашинов А.А., Баклыков А.В., Котовская С.К., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н., Русинов В.Л., Копчук Д.С.* // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2018. Т. 3. № 24. С. 172.

A New Approach to the Synthesis of [1,2,4]Triazolo[1,5-*a*]pyrimidines by Reaction of 1,2,4,5-Tetrazines with 2-Aminoxazoles

A. Rammohan^a, E. D. Ladin^{a,b}, Ya. K. Shtaitz^a, A. P. Krinochkin^{a,b,*},
I. A. Khalymbadzha^a, P. A. Slepukhin^{a,b}, D. S. Korchuk^{a,b}, G. V. Zyryanov^{a,b},
V. N. Charushin^{a,b}, and V. Ch. Ranu^a

^a Ural Federal University, Ekaterinburg, 620002 Russia

^b I. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
Ekaterinburg, 620219 Russia

*e-mail: a.p.krinochkin@urfu.ru

Received October 7, 2023; revised December 12, 2023; accepted December 26, 2023

A new transformation of 3,6-diphenyl-1,2,4,5-tetrazine was discovered during the solvent-free reaction with 2-amino-4-aryloxazoles, leading to the formation of 2,5,7-triaryl[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidines. Structure of products was also confirmed by single crystal X-ray diffraction data. A possible mechanism for this reaction was proposed.

Keywords: 1,2,4,5-tetrazine, 2-aminooxazole, [1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidine, solvent-free reactions