

Посвящается академику О. Н. Чухачину в связи с его 80-летием

Ю. И. Нейн<sup>1</sup>, Ю. Ю. Моржерин<sup>1</sup>

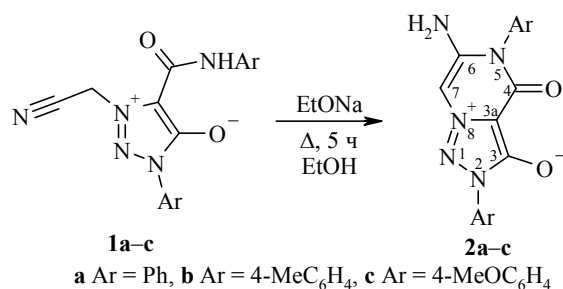
## СИНТЕЗ [1,2,3]ТРИАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРАЗИНИЙ-3-ОЛАТОВ

Показано, что 4-карбамоил-3-цианометил-1,2,3-триазолий-5-олаты циклизуются под действием этилата натрия в цвиттер-ионные 6-амино-4-оксо-4,5-дигидро-2*H*-1,2,3-триазоло[1,5-*a*]пиразиний-3-олаты. В отличие от 4-карбамоил-3-цианометил-1,2,3-триазолий-5-олатов, 4-карбамоил-3-фенацил-1,2,3-триазолий-5-олаты циклизуются только под действием ортофосфорной кислоты.

**Ключевые слова:** конденсированные циклы, мезоионные гетероциклы, 1,2,3-триазолы, циклизация.

Мезоионные гетероциклы обладают широким спектром биологической активности [1]. Они проявляют противоопухолевую [2–4], антимикробную [5, 6], жаропонижающую и другие виды биологической активности [7, 8]. Было показано, что конденсированные мезоионные 1,2,3-триазолий-5-олаты обладают иммуноподавляющей активностью [9]. Ранее нами было показано [10–12], что алкилирование натриевых солей 1-арил- и 1-арилметиленамино-1,2,3-триазол-5-олатов алкилгалогенидами приводит к цвиттер-ионным 3-алкил-1,2,3-триазол-3-ий-5-олату и [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиразиний-3-олату. В продолжение исследований в области мезоионных гетероциклов [13–16] в настоящей работе мы представляем синтез новых производных [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиразиний-3-олата.

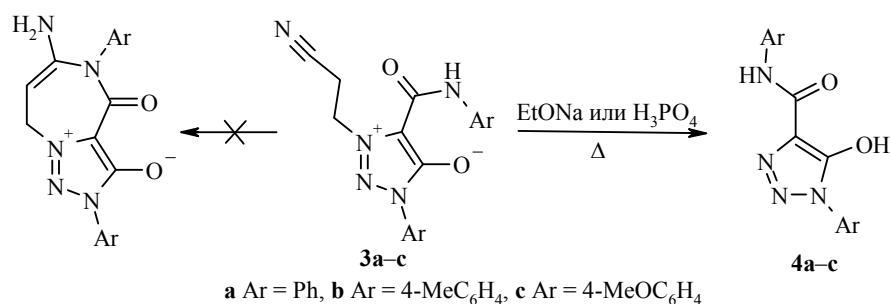
Геометрия 3-фенацил- и 3-цианометильных производных триазолий-5-олатов **1a–c** [10–12] позволяет предположить, что возможно взаимодействие атома азота карбоксамидной группы в положении 4 триазольного цикла с кето- или цианогруппой с образованием конденсированного цвиттер-ионного триазолопиразина. Действительно, при кипячении 3-цианометильных производных **1a–c** в этилате натрия в течение 5 ч были выделены индивидуальные бициклические соединения **2a–c** с хорошими выходами – до 80%.



Идентификацию полученных соединений проводили с помощью ИК, ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии, а также данных элементного анализа. Так в ИК спектрах конечных продуктов **2a–c** исчезает полоса поглощения цианогруппы при 2110 см<sup>-1</sup>, которая наблюдалась в спектрах соединений **1a–c**. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **2c** мы наблюдали незначительный сдвиг сигналов арильных протонов в более сильное поле на 0.10 м. д. по сравнению

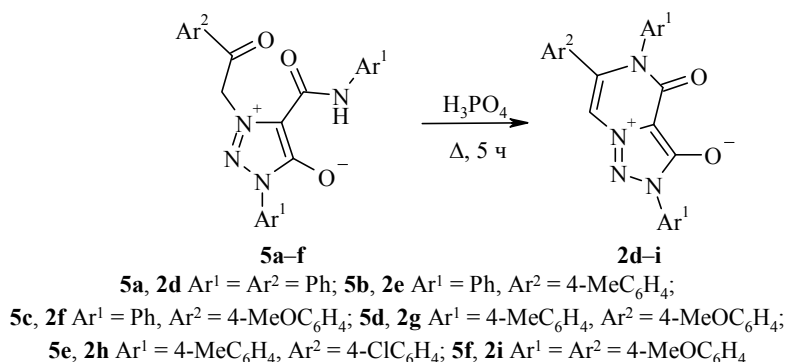
с исходными соединениями. Также отсутствует сигнал протона амидной группы (10.14 м. д.), характерный для алкилированных 1,2,3-триазолов, однако наблюдается сигнал с химическим сдвигом 6.81 м. д., характерный для группы NH<sub>2</sub>. Вместо сигналов метиленовой группы при химическом сдвиге 6.12 м. д. регистрировали сигнал метиновой группы при 8.03 м. д.

Следует отметить, что из соединений **3a–c**, содержащих в положении 3 цикла цианоэтильный заместитель, нам не удалось получить соответствующие конденсированные семичленные гетероциклы таким способом. При кипячении в этилате натрия, а также в ортофосфорной кислоте происходит деалкилирование 3-замещённых триазолов **3a–c** с образованием производных 5-гидрокси-1,2,3-триазола **4a–c**.



В отличие от цианометилпроизводных **1a–c** 3-фенацилтриазолы **5a–f** в аналогичных условиях не циклизуются в соответствующие триазолопиризины. В результате реакции были выделены исходные триазолы. Также не удалось получить циклические производные при кипячении фенацилпроизводных **5a–f** в толуоле, в том числе и с водоотнимающими агентами, такими как оксид фосфора и молекулярные сита А3 или А4.

Для синтеза триазолопиразинов **2d–i** в качестве циклизующего агента была использована ортофосфорная кислота, под действием которой происходит внутримолекулярная конденсация карбонильного и амидного фрагментов одной молекулы.



Строение бициклических соединений, полученных из производных 3-карбонил-1,2,3-триазолий-5-олатов **5a–f** было доказано с помощью ИК и ЯМР спектроскопии, а также масс-спектрометрии. Так, в ИК спектрах конечных продуктов **2d–i** исчезает полоса поглощения кетогруппы при 1700 см<sup>-1</sup>. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H вместо двупротонного синглета метиленовых протонов при 5.6–6.5 м. д. появляется сигнал ароматического протона в области 7.21–8.19 м. д., кроме этого исчезает сигнал амидного протона в области 9–10 м. д.

Таким образом, нами разработан метод получения цвиттер-ионных 1,2,3-триазолопиразинов циклизацией 3-цианометил- и 4-карбамоил-3-фенацил-1,2,3-триазолий-5-олатов и показано, что выбор циклизующего агента зависит от свойств заместителей в положении 3 триазольного цикла.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрофотометре Bruker Alpha (НПВО, ZnSe). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance II (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{DMSO-d}_6\text{-CCl}_4$  в Лаборатории комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов ЦКП УрФУ, внутренний стандарт ТМС. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы без подавления C–H-взаимодействия. Масс-спектры зарегистрированы на приборе MAT11 (ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе PE 2400 Series II. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP3. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью синтезированных соединений проведён методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе этилацетат–гексан, 1:2 (проявление в УФ свете).

Соединения **1b,c**, **5a,c,f** синтезированы по описанным методикам [11], триазол **1a** и триазолопиразинийолат **2a** по методике [16].

**Получение [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиразиний-3-олатов 2a–c** (общая методика). Раствор 0.6 ммоль 1-арил-3-цианометил-1*H*-1,2,3-триазолий-5-олата **1a–c** и этилата натрия, приготовленного из 0.014 г (0.6 ммоль) натрия в 25 мл этилового спирта, кипятят в течение 5 ч, охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывают и кристаллизуют из спирта.

**6-Амино-4-оксо-2,5-дифенил-4,5-дигидро-2*H*-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиразиний-3-олат (2a)**. Выход 0.15 г (80%). Т. пл. 280–281 °С (т. пл. 280 °С [16]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3370, 3358, 3180 (NH), 2920 (CH), 1640 (CO). Найдено, %: С 64.01; Н 4.18; N 21.61.  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 63.94; Н 4.10; N 21.93.

**6-Амино-2,5-бис(4-метилфенил)-4-оксо-4,5-дигидро-2*H*-1,2,3-триазоло[1,5-*a*]пиразиний-3-олат (2b)**. Выход 0.16 г (78%). Т. пл. 154–155 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3400 (NH), 2950 (CH), 1630 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.32 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.36 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 5.23 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 6.88 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.16 (2H, д, *J* = 8.4, H Ar); 7.36 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.65 (2H, д, *J* = 8.4, H Ar); 8.06 (1H, с, H-7). Масс-спектр, *m/z* ( $I_{\text{отн}}$ , %): 347  $[\text{M}]^+$  (10), 91  $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2]^+$  (100). Найдено, %: С 65.52; Н 5.04; N 20.02.  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 65.69; Н 4.93; N 20.16.

**6-Амино-2,5-бис(4-метоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-2*H*-1,2,3-триазоло[1,5-*a*]пиразиний-3-олат (2c)**. Выход 0.19 г (82%). Т. пл. 280–281 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3390 (NH), 2930 (CH), 1630 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.71 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.78 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.81 (2H, с, NH); 6.83 (2H, д, *J* = 9.2, H Ar); 7.02 (2H, д, *J* = 9.2, H Ar); 7.37 (2H, д, *J* = 9.2, H Ar); 7.87 (2H, д, *J* = 9.2, H Ar); 8.54 (1H, с, H-7). Масс-спектр, *m/z* ( $I_{\text{отн}}$ , %): 379  $[\text{M}]^+$  (7), 107  $[\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3]^+$  (100). Найдено, %: С 60.02; Н 4.61; N 18.13.  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 60.15; Н 4.52; N 18.46.

**Получение [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиразиний-3-олатов 2d–i** (общая методика). Раствор 0.6 ммоль 1-арил-4-(арилкарбамоил)-3-фенацил-1*H*-1,2,3-триазолий-5-олата **5a–f** в 7 мл ортофосфорной кислоты кипятят в течение 5 ч, затем охлаждают до комнатной температуры. При добавлении 50 мл дистиллированной воды выпадает осадок, его отфильтровывают и промывают дистиллированной водой. Кристаллизуют из этанола и сушат.

**4-Оксо-2,5,6-трифенил-4,5-дигидро-2*H*-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиразиний-3-олат (2d)**. Выход 0.20 г (87%). Т. пл. 125–126 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2920 (CH), 1620 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.20–7.31 (10H, м, H Ph); 7.47 (1H, т, *J* = 5.4, H Ph); 7.60 (2H, т, *J* = 5.3, H Ph); 7.94 (1H, с, H-7); 7.97 (2H, д, *J* = 7.3, H Ph). Масс-спектр,

$m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 380  $[M]^+$  (7), 77  $[C_6H_5]^+$  (100). Найдено, %: С 72.48; Н 4.41; N 14.34.  $C_{23}H_{16}N_4O_2$ . Вычислено, %: С 72.62; Н 4.24; N 14.73.

**6-(4-Метилфенил)-4-оксо-2,5-дифенил-4,5-дигидро-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]-пиразиний-3-олат (2e).** Выход 0.20 г (86%). Т. пл. 137–138 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2950, 2920 (CH), 1625 (CO). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.21 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.05 (2H, д,  $J = 8.0$ , Н Ar); 7.15–7.29 (7H, м, Н Ar); 7.46 (1H, т,  $J = 7.9$ , Н Ar); 7.60 (2H, т,  $J = 8.2$ , Н Ar); 7.88 (1H, с, Н-7); 7.98 (2H, д,  $J = 7.6$ , Н Ar). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 394  $[M]^+$  (10), 91  $[C_6H_5CH_2]^+$  (100). Найдено, %: С 73.04; Н 4.80; N 14.02.  $C_{24}H_{18}N_4O_2$ . Вычислено, %: С 73.08; Н 4.60; N 14.20.

**6-(4-Метоксифенил)-4-оксо-2,5-дифенил-4,5-дигидро-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]-пиразиний-3-олат (2f).** Выход 0.22 г (90%). Т. пл. 100–101 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2980, 2930 (CH), 1620 (CO). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.69 (3H, с,  $OCH_3$ ); 6.79 (2H, д,  $J = 6.8$ , Н Ar); 7.18–7.31 (7H, м, Н Ar); 7.46 (1H, т,  $J = 6.1$ , Н Ar); 7.60 (2H, т,  $J = 6.0$ , Н Ar); 7.87 (1H, с, Н-7); 7.97 (2H, д,  $J = 7.7$ , Н Ar). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 410  $[M]^+$  (23), 77  $[C_6H_5]^+$  (100). Найдено, %: С 70.03; Н 4.64; N 13.31.  $C_{24}H_{18}N_4O_3$ . Вычислено, %: С 70.23; Н 4.42; N 13.65.

**2,5-Бис(4-метилфенил)-6-(4-метоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]-пиразиний-3-олат (2g).** Выход 0.11 г (41%). Т. пл. 100–101 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3000, 2950, 2930 (CH), 1620 (CO). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.90 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.41 (3H, с,  $CH_3$ ); 3.70 (3H, с,  $OCH_3$ ); 6.72 (2H, д,  $J = 8.9$ , Н Ar); 7.18 (2H, д,  $J = 7.3$ , Н Ar); 7.19 (2H, д,  $J = 8.9$ , Н Ar); 7.21 (1H, с, Н-7); 7.41 (2H, д,  $J = 7.3$ , Н Ar); 7.50 (2H, д,  $J = 6.8$ , Н Ar); 8.00 (2H, д,  $J = 7.3$ , Н Ar). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 438  $[M]^+$  (33), 91  $[C_6H_5CH_2]^+$  (100).. Найдено, %: С 71.22; Н 5.30; N 12.28.  $C_{26}H_{22}N_4O_3$ . Вычислено, %: С 71.22; Н 5.06; N 12.78.

**2,5-Бис(4-метилфенил)-4-оксо-6-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]-пиразиний-3-олат (2h).** Выход 0.08 г (29%). Т. пл. 178–179 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2980, 2950 (CH), 1630 (CO), 740 (C–Cl). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.24 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.38 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.08–7.14 (4H, м, Н Ar); 7.29–7.37 (4H, м, Н Ar); 7.39 (2H, д,  $J = 8.3$ , Н Ar); 7.81 (2H, д,  $J = 8.4$ , Н Ar); 7.93 (1H, с, Н-7). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 444  $[M(^{37}Cl)]^+$  (8), 442  $[M(^{35}Cl)]^+$  (23), 91  $[C_6H_5CH_2]^+$  (100).. Найдено, %: С 67.79; Н 4.31; N 12.72.  $C_{25}H_{19}ClN_4O_2$ . Вычислено, %: С 67.80; Н 4.32; N 12.67.

**2,5,6-Трис(4-метоксифенил)-4-оксо-4,5-дигидро-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]-пиразиний-3-олат (2i).** Выход 0.15 г (52%). Т. пл. 210–211 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2950, 2930 (CH), 1620 (CO). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.71 (3H, с,  $OCH_3$ ); 3.72 (3H, с,  $OCH_3$ ); 3.82 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.08–6.51 (8H, м, Н Ar); 7.13 (2H, д,  $J = 8.5$ , Н Ar); 7.85 (2H, д,  $J = 8.9$ , Н Ar); 8.19 (1H, с, Н-7). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 470  $[M]^+$  (21), 107  $[C_6H_4OCH_3]^+$  (100). Найдено, %: С 66.22; Н 4.89; N 11.52.  $C_{26}H_{22}N_4O_5$ . Вычислено, %: С 66.37; Н 4.71; N 11.91.

**Получение 1,4-дизамещённых 3-(2-цианоэтил)-1,2,3-триазолий-5-олатов 3а–с** (общая методика). К суспензии 1.0 ммоль соответствующего 1-арил-4-(арилкарбамоил)-1H-1,2,3-триазол-5-олат натрия [11] в 1 мл ДМФА добавляют 0.35 мл (0.72 г, 4.0 ммоль) 1-иодприпионитрил и выдерживают в течение 72 ч при температуре 50–60 °С. При добавлении 50 мл воды происходит выпадение конечного продукта в осадок, его отфильтровывают и кристаллизуют из этанола.

**1-Фенил-4-(фенилкарбамоил)-3-(2-цианоэтил)-1H-1,2,3-триазолий-5-олат (3a).** Выход 0.13 г (39%). Т. пл. 155–156 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3410 (NH), 2985, 2950, 2930 (CH), 2250 (CN), 1680 (CO). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.31 (2H, т,  $J = 6.5$ ,  $CH_2$ ); 5.08 (2H, т,  $J = 6.5$ ,  $CH_2$ ); 7.10 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н Ar); 7.48–7.66 (5H, м, Н Ar); 8.01 (2H, д,  $J = 2.1$ ,  $J = 7.0$ , Н Ar); 7.34 (2H, т,  $J = 7.3$ , Н Ar); 10.37 (1H, с, NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 333  $[M]^+$  (42), 77  $[C_6H_5]^+$  (100). Найдено, %: С 64.52; Н 4.88; N 20.85.  $C_{18}H_{15}N_5O_2$ . Вычислено, %: С 64.86; Н 4.54; N 21.02.

**1-(4-Метилфенил)-4-[(4-метилфенил)карбамоил]-3-(2-цианоэтил)-1H-1,2,3-триазолий-5-олат (3b).** Выход 0.30 г (94%). Т. пл. 151–152 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3410

(NH), 2990, 2940 (CH), 2220 (CN), 1680 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д., ( $J$ , Гц): 2.31 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.42 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.28 (2H, т,  $J = 6.4$ ,  $\text{CH}_2$ ); 5.05 (2H, т,  $J = 6.4$ ,  $\text{CH}_2$ ); 7.12 (2H, д,  $J = 8.2$ , H Ar); 7.37 (2H, д,  $J = 8.2$ , H Ar); 7.51 (2H, д,  $J = 8.2$ , H Ar); 7.85 (2H, д,  $J = 8.2$ , H Ar); 10.30 (1H, с, NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 361  $[\text{M}]^+$  (79), 91  $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2]^+$  (100). Найдено, %: C 66.32; H 5.68; N 19.08.  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 66.47; H 5.30; N 19.39.

**1-(4-Метоксифенил)-4-[(4-метоксифенил)карбамоил]-3-(2-цианоэтил)-1H-1,2,3-триазолий-5-олат (3с).** Выход 0.25 г (63%). Т. пл. 179–180 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3400 (NH), 2990, 2950 (CH), 2250 (CN), 1690 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.29 (2H, т,  $J = 6.3$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.76 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.85 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 5.04 (2H, т,  $J = 6.3$ ,  $\text{CH}_2$ ); 7.03 (2H, д,  $J = 9.2$ ,  $J = 2.1$ , H Ar); 7.11 (2H, д,  $J = 9.2$ ,  $J = 2.1$ , H Ar); 7.62 (2H, д,  $J = 9.0$ , H Ar); 7.77 (2H, д,  $J = 9.0$ , H Ar); 10.26 (1H, с, NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 393  $[\text{M}]^+$  (13). Найдено, %: C 60.93; H 5.01; N 17.50.  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 61.06; H 4.87; N 17.80.

**Получение амидов 1-арил-5-гидрокси-1,2,3-триазол-4-карбоновой кислоты 4а-с** (общая методика). А. К раствору 0.01 моль соответствующего малондиамида в этилате натрия, приготовленном из 0.23 г (0.01 моль) натрия в 50 мл этилового спирта, при перемешивании добавляют 1.97 г (0.01 моль) тозилазида. Через 2 ч выпавший белый осадок отфильтровывают, растворяют в 10 мл холодной воды и высаживают при охлаждении и подкислении соляной кислотой до pH 1. Выпавший осадок отфильтровывают и сушат в вакууме над  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

Б. Раствор 1.0 ммоль 1-арил-3-(2-цианоэтил)-1H-1,2,3-триазолий-5-олата **3а-с** и этилата натрия, приготовленного из 23 мг (1 ммоль) натрия в 25 мл этилового спирта, кипятят в течение 5 ч, охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывают и кристаллизуют из спирта.

В. Раствор 1.0 ммоль 1-арил-3-цианоэтил-1H-1,2,3-триазолий-5-олата **3а-с** в 10 мл ортофосфорной кислоты кипятят в течение 5 ч, затем охлаждают до комнатной температуры. При добавлении 100 мл дистиллированной воды выпадает осадок, его отфильтровывают и промывают дистиллированной водой. Кристаллизуют из этанола и сушат.

**5-Гидрокси-N,1-дифенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (4а).** Выход 2.42 г (86%, метод А), 252 мг (90%, метод Б), 155 мг (55%, метод В). Т. пл. 165–166 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3430–3490 (OH), 3380 (NH), 3120, 3050, 2950 (CH), 1690 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.96 (1H, т,  $J = 7.0$ , H Ar); 7.29–7.33 (4H, м, H Ar); 7.64 (2H, д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.2$ , H Ar); 7.70 (1H, д,  $J = 4.8$ ,  $J = 1.7$ , H Ar); 8.07 (2H, д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.2$ , H Ar); 10.67 (1H, с, NH); 11.20 (1H, уш. с, OH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 280  $[\text{M}]^+$  (33), 252 (100). Найдено, %: C 63.98; H 4.61; N 19.77.  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 64.28; H 4.32; N 19.99.

**5-Гидрокси-N,1-бис(4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (4б).** Выход 2.40 г (78%, метод А), 265 мг (86%, метод Б), 201 мг (65%, метод В). Т. пл. 187–188 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3480–3520 (OH), 3390 (NH), 3120, 3050, 2950, 2920 (CH), 1695 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.25 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.35 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.10 (2H, д,  $J = 8.3$ , H Ar); 7.36 (2H, д,  $J = 8.3$ , H Ar); 7.65 (2H, д,  $J = 8.5$ , H Ar); 7.65 (2H, д,  $J = 8.5$ , H Ar); 10.12 (1H, с, NH); 11.45 (1H, уш. с, OH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 308  $[\text{M}]^+$  (25), 280 (100). Найдено, %: C 66.12; H 5.38; N 18.06.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 66.22; H 5.23; N 18.17.

**5-Гидрокси-N,1-бис(4-метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (4с).** Выход 2.70 г (77%, метод А), 289 мг (98%, метод Б), 245 мг (72%, метод В). Т. пл. 158–159 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3420–3490 (OH), 3380 (NH), 3050, 2950, 2940 (CH), 1690 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.75 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ), 3.85 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ), 6.89 (2H, д,  $J = 9.1$ , H Ar), 7.02 (2H, д,  $J = 9.1$ , H Ar), 7.60 (2H, д,  $J = 9.1$ , H Ar), 7.90 (2H, д,  $J = 9.1$ , H Ar), 10.30 (1H, с, NH), 11.05 (1H, уш. с, OH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 340

[M]<sup>+</sup> (55), 312 (100). Найдено, %: С 59.85; Н 4.93; N 16.26. С<sub>17</sub>Н<sub>16</sub>Н<sub>4</sub>О<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 59.99; Н 4.74; N 16.46.

**3-(*n*-Метилфенацил)-1-фенил-4-(фенилкарбамоил)-1*H*-1,2,3-триазолий-5-олат (5b)** получают аналогично соединению **3a** при использовании *n*-метилфенацилбромид. Выход 0.30 г (73%). Т. пл. 137–138 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3310 (NH), 2950, 2930 (CH), 1700 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.47 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 6.37 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.03 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.40 (2H, д, *J* = 7.5, H Ar); 7.54–7.60 (5H, м, H Ar); 7.21 (2H, т, *J* = 8.2, H Ar); 7.97–8.08 (4H, м, H Ar); 10.27 (1H, с, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 412 [M]<sup>+</sup> (37), 77 (100) [Ph]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 69.75; Н 5.01; N 13.23. С<sub>24</sub>Н<sub>20</sub>Н<sub>4</sub>О<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 69.89; Н 4.89; N 13.58.

**3-(*n*-Метоксифенацил)-1-(4-метилфенил)-4-[(4-метилфенил)карбамоил]-1*H*-1,2,3-триазолий-5-олат (5d)** получают аналогично соединению **3b** при использовании *n*-метоксифенацилбромид. Выход 0.38 г (83%). Т. пл. 184–185 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3380 (NH), 2950, 2920 (CH), 1700 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.31 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.42 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.90 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.35 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.04 (2H, д, *J* = 7.3, H Ar); 7.10 (2H, д, *J* = 7.3, H Ar); 7.39 (2H, д, *J* = 7.3, H Ar); 7.75 (2H, д, *J* = 7.3, H Ar); 7.90 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 8.03 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 10.25 (1H, с, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 456 (30) [M]<sup>+</sup>, 91 (100) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 68.30; Н 5.41; N 11.96. С<sub>26</sub>Н<sub>24</sub>Н<sub>4</sub>О<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 68.41; Н 5.30; N 12.27.

**1-(4-Метилфенил)-4-[(4-метилфенил)карбамоил]-3-(*n*-хлорфенацил)-1*H*-1,2,3-триазолий-5-олат (5e)** получают аналогично соединению **3b** при использовании *n*-хлорфенацилбромид. Выход 0.25 г (54%). Т. пл. 168–169 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3370 (NH), 2930, 2920 (CH), 1710 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.27 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.42 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 6.31 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.07 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.40 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.62 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.86 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.90 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 8.12 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 10.19 (1H, с, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 462 (15) [M (<sup>37</sup>Cl)]<sup>+</sup>, 460 [M (<sup>35</sup>Cl)]<sup>+</sup> (44), 91 (100) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 65.03; Н 4.82; N 12.01. С<sub>25</sub>Н<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>О<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 65.15; Н 4.59; N 12.16.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 13-03-00137).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Chandrasekhar, M. J. Nanjan, *Mini-Rev. Med. Chem.*, **12**, 1359 (2012).
2. S. T. Asundaria, C. Pannecouque, E. De Clercq, C. T. Supuran, K. C. Patel, *Med. Chem. Res.*, **22**, 5752 (2013).
3. C. S. Dunkley, C. J. Thoman, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13**, 2899 (2003).
4. Z. M. Abdulla, R. P. Iyer, K. G. Akamanchi, M. S. Degani, E. C. Coutinho, *J. Heterocycl. Chem.*, **48**, 38 (2011).
5. S. T. Asundaria, N. S. Patel, K. C. Patel, *Org. Commun.*, **3**, 30 (2010).
6. S. T. Asundaria, N. S. Patel, K. C. Patel, *Med. Chem. Res.*, **21**, 1199 (2012).
7. R. J. Soares-Bezerra, L. L. Leon, A. Echevarria, C. M. Reis, L. Gomes-Silva, C. G. Agostinho, R. A. Fernandes, M. M. Canto-Cavaleiro, M. S. Genestra, *Exp. Parasitol.*, **135**, 50 (2013).
8. G. J. Gozzi, A. do Rocio Andrade Pires, G. R. Martinez, M. E. Merlin Rocha, G. Rodrigues Noleto, A. Echevarria, A. V. Canuto, S. M. Suter Correia Cadena, *Chem.-Biol. Interact.*, **205**, 181 (2013).
9. B. Schulze, U. S. Schubert, *Chem. Soc. Rev.*, **43**, 2522 (2014).
10. Ю. И. Нейн, Е. А. Савельева, Ю. А. Розин, В. А. Бакулев, Ю. Ю. Моржерин, *ХТС*, **42**, 462 (2006). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **42**, 412 (2006).]
11. Ю. И. Нейн, А. Ю. Полякова, Ю. Ю. Моржерин, Е. А. Савельева, Ю. А. Розин, В. А. Бакулев, *Журн. орган. химии*, **40**, 879 (2004). [*Russ. J. Org. Chem.*, **40**, 879 (2004).]

12. E. A. Savel'eva, Yu. A. Rozin, M. I. Kodess, L. Van Meervelt, W. Dehaen, Yu. Yu. Morzherin, V. A. Bakulev, *Tetrahedron*, **60**, 5367 (2004).
13. Ю. И. Нейн, Т. А. Поспелова, В. А. Бакулев, Ю. Ю. Моржерин, *ХГС*, **41**, 1107 (2005). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **41**, 940 (2005).]
14. Ю. И. Нейн, Ю. Ю. Моржерин, *Изв. АН, Сер. хим.*, **61**, 1103 (2012). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **61**, 1111 (2012).]
15. Ю. И. Нейн, С. В. Гладкова, Т. А. Поспелова, Ю. Ю. Моржерин, *ХГС*, **42**, 1714 (2006). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **42**, 1472 (2006).]
16. Ю. И. Нейн, Ю. Ю. Моржерин, Ю. А. Розин, В. А. Бакулев, *ХГС*, **38**, 1302 (2002). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **38**, 1144 (2002).]

<sup>1</sup> Уральский федеральный университет  
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия  
e-mail: [yu.yu.morzherin@urfu.ru](mailto:yu.yu.morzherin@urfu.ru)

Поступило 30.04.2014