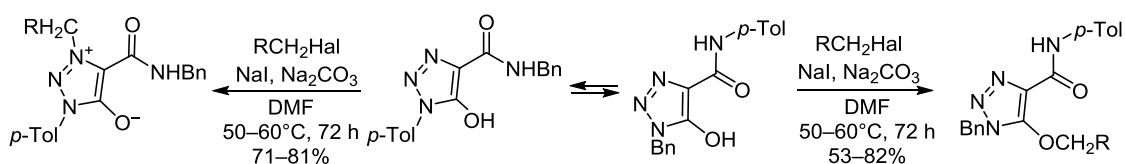


## Синтез и свойства 5-гидрокси-1-толил(бензил)-1,2,3-триазолов

Юлия И. Нейн<sup>1</sup>, Татьяна В. Глухарева<sup>1</sup>,  
Ксения А. Садовскова<sup>1</sup>, Юрий Ю. Моржерин<sup>1\*</sup>

<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

Поступило 15.07.2016  
Принято 30.08.2016



Перегруппировкой *N*-бензил-1-толил-1,2,3-триазол-4-карбоксамид был получен *N*-толил-1-бензил-1,2,3-триазол-4-карбоксамид. Показано, что при кипячении в различных растворителях устанавливается равновесие между изомерными триазолами и диазомалондиамидами, при этом равновесие сдвинуто в сторону 1-бензил-1,2,3-триазола. Показано, что два изомерных триазола вступают в реакцию алкилирования, при этом для 5-гидрокси-1-толил-1,2,3-триазола алкилирование протекает по положению 3 гетероцикла с образованием мезоионного триазол-5-олата, а для 1-бензил-5-гидрокси-1,2,3-триазола реакция приводит к образованию 5-алкоксипроизводного.

**Ключевые слова:** диазосоединение, мезоионные гетероциклы, 1,2,3-триазол, алкилирование, перегруппировка, перициклические реакции.

Перициклические реакции активно применяются в гетероциклической химии.<sup>1</sup> Такие реакции циклизации протекают с невысоким энергетическим барьером, что позволяет использовать их для направленных перегруппировок гетероциклов.<sup>2</sup> Ранее нами было показано,<sup>3</sup> что производные диазомалондиамида циклизуются в 1,2,3-триазолы по электроциклическому моноротаторному механизму в случае *N*-алкилзамещенного амида и псевдоперициклическому нонротаторному механизму в случае *N*-арилпроизводного. Также было показано,<sup>3b</sup> что 1-арил-5-гидрокси-1,2,3-триазолы являются продуктами кинетического контроля, а 1-алкил-5-гидрокси-1,2,3-триазолы – продуктами термодинамического контроля реакции циклизации диазомалондиамидов. В данной работе мы используем такой подход для синтеза новых производных 1,2,3-триазола. Следует отметить, что производные 1,2,3-триазола обладают различной биологической активностью,<sup>4</sup> что делает разработку их целенаправленного синтеза актуальной задачей.

Исходный *N*-алкил-*N'*-арилмалондиамид **1** был синтезирован по модифицированной методике<sup>5</sup> из *N*-арилцианацетамида **2** (схема 1). Первоначально был получен иминоэфир, гидролиз которого дает этиловый эфир *N*-толилкарбамоилуксусной кислоты, амидирование последнего в мягких условиях бензиламином приводит к целевому несимметричному малондиамиду **1**.

Реакция диазопереноса на несимметричный малондиамид **1** приводит к образованию только одного из двух изомерных триазолов **3** или **4** (схема 1). На основании спектральных данных полученному продукту была приписана структура 1-толил-1,2,3-триазола **3**. Ранее нами было показано,<sup>3a</sup> что циклизация по анилидному атому азота протекает со значительно большей скоростью, чем циклизация по атому азота с алкильным заместителем ( $k_1 = 5 \times 10^{-2} \text{ c}^{-1}$ ,  $k_2 = 1 \times 10^{-6} \text{ c}^{-1}$ ), таким образом, полученный триазол **3** является продуктом кинетического контроля циклизации диазосоединения **5**.

При кипячении *N*-бензил-5-гидрокси-1-толил-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (**3**) в растворах этанола, бензола, толуола устанавливается равновесие между диазомалондиамидом **5** и двумя изомерными триазолами **3** и **4**, при этом равновесие на 80–90% сдвинуто в сторону 1-бензил-5-гидрокси-*N*-толил-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (**4**). По соотношению интегральных интенсивностей сигналов метильных групп в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H равновесной смеси нами были определены константы равновесия (табл. 1).

Таким образом, нами был разработан метод синтеза, позволяющий получить 1,2,3-триазол с определенным заместителем (толильным или бензильным) в положении 1 цикла, учитывая, что 1-толилтриазол **3** является

Схема 1

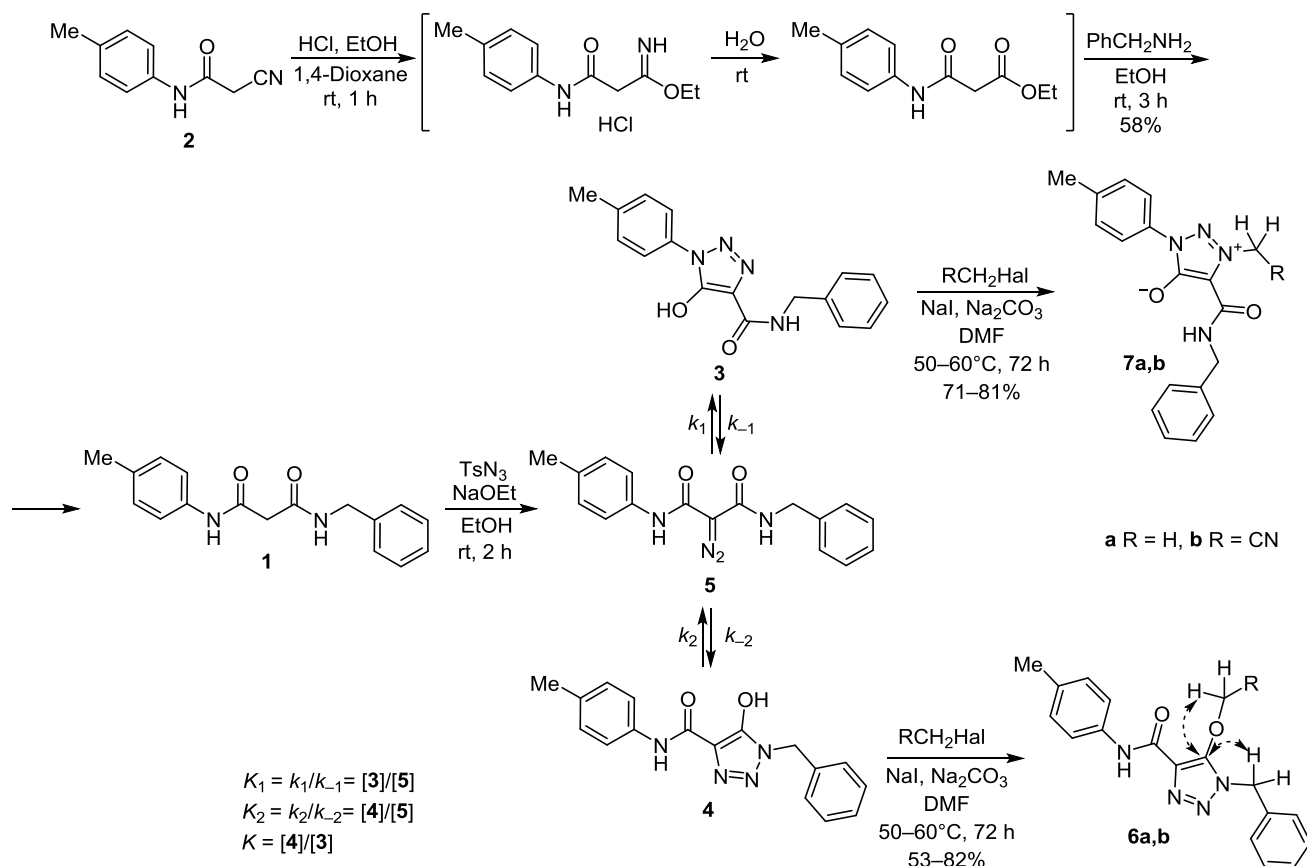


Таблица 1. Константы равновесия соединений 3, 4 и 5 в различных растворителях

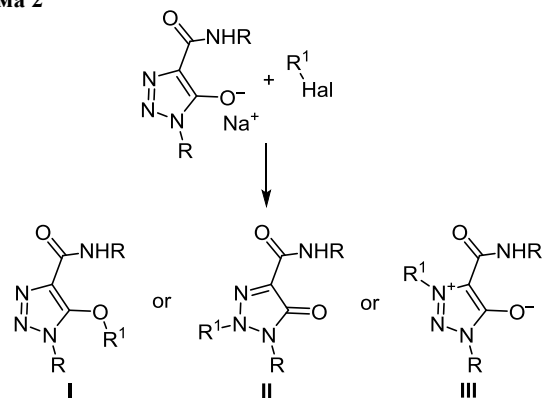
Растворитель	$K_1$	$K_2$	$K$
EtOH	$1.50 \pm 0.18$	$10.3 \pm 0.8$	$6.88 \pm 0.12$
PhH	$0.65 \pm 0.11$	$8.15 \pm 0.32$	$12.6 \pm 0.4$
PhMe	$0.33 \pm 0.09$	$9.54 \pm 0.28$	$29.3 \pm 0.7$

продуктом кинетического контроля, а 1-бензилтриазол 4 – продуктом термодинамического контроля.

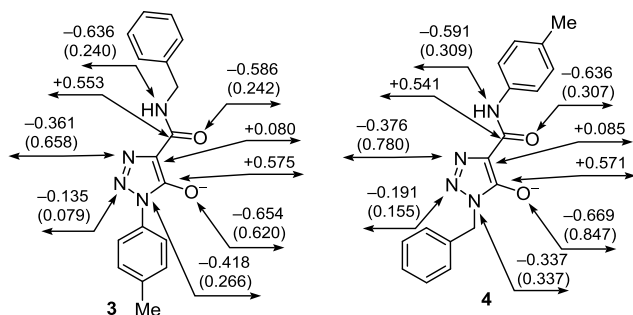
Из литературных данных известно,<sup>6</sup> что реакция алкилирования 1-замещенных 5-гидрокси-1,2,3-триазолов может приводить к образованию 2-*N*-, 3-*N*- и *O*-алкилпроизводных триазола I–III (схема 2). Направление реакции зависит как от электронных свойств заместителя в положении 1 гетероцикла, так и от природы алкилирующего агента<sup>7</sup>, и в зависимости от этого реакция идет либо по атому кислорода, либо по атому азота в положение 2 или 3 цикла с образованием соединений типа I, II или III.

Нами были проведены квантово-химические расчеты (B3LYP6-31G\* в пакете программ Gaussian03W<sup>8</sup>) структур исходных анионов 1,2,3-триазолов 3 и 4. Заряды на атомах и индексы Фукуи<sup>9</sup> приведены на рис. 1. Было показано, что заряды на атоме азота в положении 2 цикла составляют  $-0.135$  для триазолата 3 и  $-0.191$  для триазолата 4, в положении 3:  $-0.361$  и  $-0.376$ , а заряд на

Схема 2



атоме кислорода гидроксигруппы:  $-0.654$  и  $-0.669$  соответственно. Индексы Фукуи имеют наибольшее значение для атома азота в положении 3 цикла и атома кислорода. Следует отметить, что в случае наличия арильного заместителя в положении 1 триазольного цикла индекс Фукуи на атоме азота в положении 3 имеет большее значение (0.658), чем для атома кислорода в положении 5 (0.620). В случае бензильного заместителя наблюдается обратная картина (0.847 на атоме кислорода и 0.780 на атоме азота N-3). Таким образом, исходя из полученных значений, можно сделать вывод, что наиболее вероятным местом алкилирования в случае зарядового контроля должен быть атом кислорода, а в случае орбитального



**Рисунок 1.** Заряды на атомах и индексы Фукуи (указаны в скобках) по данным квантово-химических расчетов для анионов триазолов **3** и **4**.

контроля либо атом кислорода, либо атом азота в положении 3 цикла, в зависимости от заместителя в триазольном цикле.

При проведении реакции алкилирования изомерных 1,2,3-триазолов **4** и **3** нами были получены соответствующие производные 1,2,3-триазола **6a,b**, **7a,b** (схема 1). Доказательством места алкилирования является то, что в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  (в режиме GATE) 1-бензил-1,2,3-триазола **6b** сигнал атома углерода С-5 представлен в виде сложного мультиплета (взаимодействие с протонами двух групп  $\text{CH}_2$  через три связи), а для 1-арилпроизводного **7b** в виде синглета.<sup>7d,e</sup> В случае алкилирования 1-бензилпроизводных по атому азота цикла сигнал С-5 наблюдался бы в виде триплета.

Также для соединений **6** и **7** наблюдалось различие в УФ спектрах: для алкилированных мезоионных 1,2,3-триазолов **7a,b** максимум поглощения наблюдался при 330–338 нм, а для алкокситриазолов **6a,b** при 298–309 нм. Для исходных 5-гидрокси-1,2,3-триазолов **3**, **4** максимум поглощения наблюдается при 280–290 нм. Таким образом, для мезоионных 1,2,3-триазолов **7a,b** наблюдается более сильный bathochromный сдвиг, по сравнению с исходными веществами, чем для триазолов **6a,b**.

Нами было показано, что алкилирование 1-бензил-4-карбамоил-1,2,3-триазол-5-ола протекает по атому кислорода в положении 5 гетероцикла, а для 1-толил-4-карбамоил-1,2,3-триазол-5-ола подобная реакция проходит по атому азота цикла. Направление реакции можно прогнозировать при использовании расчетных индексов реакционной способности.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Bruker Alpha с приставкой НПВО (ZnSe) для образцов соединений в виде порошков. УФ спектры зарегистрированы на приборе Perkin Elmer Lambda 35 в EtOH. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC зарегистрированы на приборе Bruker Avance II (400 и 100 МГц соответственно), внутренний стандарт TMS. Масс-спектры записаны на приборах Shimadzu GCMSQP2010 (ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе Perkin Elmer 2400 II. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP-10. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью

полученных соединений выполнен с помощью тонко-слойной хроматографии на пластинах Sorbfil UV-254 в системах растворителей EtOH– $\text{CHCl}_3$ , 1:10 и 1:5.

**N-Бензил-N'-(4-метилфенил)малондиамид (1).** К суспензии 10.0 г (57.4 ммоль) *N*-(4-метилфенил)-2-циан-ацетамида (**2**)<sup>10</sup> в 100 мл сухого диоксана добавляют 3.3 мл (57.4 ммоль) абсолютного этанола и пропускают через реакционную смесь сухой газообразный HCl до полного растворения осадка. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и выдерживают 1 ч. Растворитель упаривают досуха в вакууме, к остатку добавляют 50 мл дистиллированной воды, растирают до образования белого осадка и отфильтровывают. К осадку добавляют 30 мл этанола, а затем добавляют 9.2 мл (56.8 ммоль) бензиламина и перемешивают в течение 3 ч. Выпавший осадок кристаллизуют из этанола. Выход 9.1 г (58%), т. пл. 187–188 °C (т. пл. 188 °C<sup>5</sup>).

**N-Бензил-5-гидрокси-1-(4-метилфенил)-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (3).** К раствору 2.82 г (0.01 моль) малондиамида **1** в 50 мл этилата натрия, приготовленного из 0.23 г (0.01 моль) Na, при перемешивании добавляют 1.97 мл (0.01 моль) тозилазида. Через 2 ч этанол отгоняют в вакууме. К полученному остатку добавляют 200 мл дистиллированной воды, выпавший осадок отфильтровывают. При подкислении фильтрата концентрированной HCl выпадает белый осадок, его отфильтровывают и сушат. Выход 3.07 г (93%), т. пл. 198 °C. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 289 (4.14). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.26 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.49 (2H, д,  $J = 6.1$ ,  $\text{CH}_2$ ); 7.07 (1H, д,  $J = 7.3$ , H Ph); 7.17–7.30 (4H, м, H Ar); 7.70 (2H, д,  $J = 7.3$ , H Ph); 7.90 (2H, д, д,  $J = 8.3$ ,  $J = 1.5$ , H Ar); 8.51 (1H, т,  $J = 6.1$ , NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 20.7; 40.5; 113.8; 127.2; 128.8; 128.9; 129.1; 129.5; 130.1; 138.5; 138.7; 156.4; 158.0. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 308 [ $\text{M}]^+$  (100), 280 [ $\text{M}-\text{N}_2$ ] (88). Найдено, %: C 66.15; H 5.29; N 18.01.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 66.22; H 5.23; N 18.17.

**Исследование равновесия триазол 3 – диазо-соединение 5 – триазол 4.** Раствор 0.5 г (1.6 ммоль) триазола **3** кипятят в 50 мл растворителя в течение 36–48 ч. Состав смеси контролируют через каждые 6–10 ч отбором аликвоты по 1 мл. Аликвоту упаривают в вакууме досуха и определяют соотношение продуктов реакции по соотношениям интегральной интенсивности сигналов метильных групп в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ . По окончании процесса реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, образующийся осадок триазола **4** отфильтровывают, фильтрат охлаждают до –10 °C (в случае PhH до 10 °C), выпавший осадок триазола **3** отфильтровывают, фильтрат, содержащий диазомалондиамид **5**, упаривают в вакууме. Реакцию в каждом из растворителей проводят по четыре раза. Константы равновесия определяют по интегральным интенсивностям сигналов метильной и метиленовой групп в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  реакционной смеси после 36–48 ч проведения реакции.

**1-Бензил-5-гидрокси-N-(4-метилфенил)-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (4).** Выход 0.35 г (70%) в этаноле,

бесцветный порошок, т. пл. 175–177 °С. УФ спектр,  $\lambda_{\max}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 282 (4.10). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.12 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 5.24 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 7.09 (1H, д,  $J = 7.3$ , Н Ph); 7.20–7.60 (4H, м, Н Ar); 7.71 (2H, д,  $J = 7.3$ , Н Ph); 7.88 (2H, д,  $J = 8.0$ , Н Ar); 8.65 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 20.0; 44.4; 114.0; 127.3; 128.4; 128.9; 129.2; 129.4; 129.6; 138.5; 138.7; 156.8; 158.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 308  $[\text{M}]^+$  (100), 280  $[\text{M}-\text{N}_2]^+$  (95). Найдено, %: С 66.33; Н 5.33; N 17.95.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 66.22; Н 5.23; N 18.17.

**N-Бензил-N-(4-метилфенил)диазомалондиамид (5).** Выход 0.045 г (9%), светло-жёлтые кристаллы, т. пл. 116–117 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1690 (C=O), 1700 (C=O), 2220 (C=N<sub>2</sub>), 2940–3010 (NH). УФ спектр,  $\lambda_{\max}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 298 (4.22). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.09 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.14 (2H, д,  $J = 6.2$ ,  $\text{CH}_2$ ); 7.00 (1H, д,  $J = 7.3$ , Н Ph); 7.15–7.60 (4H, м, Н Ar); 7.70 (2H, д,  $J = 7.3$ , Н Ph); 7.87 (2H, д,  $J = 8.1$ , Н Ar); 8.44 (1H, т,  $J = 6.2$ , NH); 8.55 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 20.8; 40.4; 88.0; 127.3; 128.5; 128.9; 129.1; 129.8; 129.9; 138.5; 138.7; 158.5; 158.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 308  $[\text{M}]^+$  (10), 280  $[\text{M}-\text{N}_2]^+$  (100). Найдено, %: С 66.45; Н 5.03; N 17.88.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 66.22; Н 5.23; N 18.17.

**Алкилирование 1,2,3-триазолов 3 и 4** (общая методика). К суспензии 0.31 г (1.00 ммоль) 1,2,3-триазол-5-ола **3** или **4** в 1.0 мл ДМФА добавляют 0.5 г (4.70 ммоль)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 4.00 ммоль алкилгалогенида, 0.10 г (0.67 ммоль) NaI и выдерживают в течение 72 ч при температуре 50–60 °С. При добавлении 50 мл воды происходит выпадение конечного продукта в осадок, который отфильтровывают и кристаллизуют из EtOH.

**1-Бензил-N-(4-метилфенил)-5-метокси-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (6a).** Выход 0.26 г (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 128 °С. УФ спектр,  $\lambda_{\max}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 301 (4.69). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.30 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.26 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 5.24 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 7.23–7.47 (5H, м, Н Ar); 7.57 (2H, д,  $J = 8.0$ , Н Ar); 10.26 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 18.0 (кв,  $J = 151.0$ ,  $\text{CH}_3$ ); 43.3 (кв,  $J = 158.7$ ,  $\text{CH}_3$ ); 52.5 (т,  $J = 147.1$ ,  $\text{CH}_2$ ); 121.2 (с, C-4); 127.4 (д. д,  $J = 159.3$ ,  $J = 7.7$ , C Ph); 128.0 (д. д. д,  $J = 160.0$ ,  $J = 7.7$ ,  $J = 8.0$ , C Ph); 128.5 (д. д,  $J = 158.7$ ,  $J = 7.9$ , C Ar); 128.7 (д. д,  $J = 160.4$ ,  $J = 7.7$ , C Ar); 130.9 (м, C Ph); 131.1 (д. т,  $J = 159.9$ ,  $J = 7.8$ , C Ph); 137.6 (т,  $J = 3.2$ , C Ar); 138.4 (м, C Ar); 156.3 (м, C-5); 157.6 (с, C=O). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 322  $[\text{M}]^+$  (60), 294  $[\text{M}-\text{N}_2]^+$  (100). Найдено, %: С 66.98; Н 5.75; N 17.21.  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 67.07; Н 5.63; N 17.38.

**1-Бензил-N-(4-метилфенил)-5-цианометокси-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (6b).** Выход 0.18 г (53%), бесцветные кристаллы, т. пл. 158–157 °С. УФ спектр,  $\lambda_{\max}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 297 (4.24). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.30 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 5.34 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 5.97 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 7.10 (2H, д,  $J = 8.2$ , Н Ar); 7.38–7.27 (5H, м, Н Ar); 7.47 (2H, д,  $J = 8.0$ , Н Ar); 10.20 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 20.4 (кв,  $J = 151.2$ ,  $\text{CH}_3$ ); 41.2 (кв,  $J = 159.0$ ,  $\text{CH}_2$ ); 48.0 (т,  $J = 159.2$ ,  $\text{CH}_2$ ); 110.6 (с, C-4); 119.4 (т,  $J = 3.9$ , CN); 127.5

(д. д,  $J = 160.8$ ,  $J = 7.5$ , C Ph); 128.0 (д. д. д,  $J = 159.0$ ,  $J = 8.1$ ,  $J = 8.0$ , C Ar); 128.2 (д. д,  $J = 159.5$ ,  $J = 7.7$ , C Ar); 128.8 (м, C Ph); 129.5 (м, C Ar); 133.3 (д. т,  $J = 156.9$ ,  $J = 7.7$ , C Ph); 134.7 (т,  $J = 2.9$ , C Ar); 135.0 (д. т,  $J = 161.0$ ,  $J = 7.7$ , C Ph); 155.0 (м, C-5); 155.7 (с, C=O). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 347  $[\text{M}]^+$  (18), 319  $[\text{M}-\text{N}_2]^+$  (100). Найдено, %: С 65.77; Н 5.14; N 20.10.  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 65.69; Н 4.93; N 20.16.

**4-(Бензилкарбамоил)-3-метил-1-(4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-3-ий-5-олат (7a).** Выход 0.23 г (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 129 °С. УФ спектр,  $\lambda_{\max}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 332 (4.71). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.39 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.34 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.53 (2H, д,  $J = 6.1$ ,  $\text{CH}_2$ ); 7.19–7.35 (7H, м, Н Ar); 7.78 (2H, д. д,  $J = 8.4$ ,  $J = 1.7$ , Н Ar); 8.67 (1H, т,  $J = 6.1$ , NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 20.7 (кв,  $J = 166.4$ ,  $\text{CH}_3$ ); 40.6 (кв,  $J = 159.6$ ,  $\text{CH}_3$ ); 47.4 (т,  $J = 159.8$ ,  $\text{CH}_2$ ); 109.8 (кв,  $J = 3.2$ , C-4); 127.0 (д. д,  $J = 161.1$ ,  $J = 7.7$ , C Ph); 127.8 (д. д. д,  $J = 158.8$ ,  $J = 7.5$ ,  $J = 7.6$ , C Ph); 128.4 (м, C Ar); 128.8 (д. д,  $J = 156.9$ ,  $J = 7.7$ , C Ar); 129.9 (д. д,  $J = 159.2$ ,  $J = 7.7$ , C Ar); 135.2 (д. т,  $J = 153.0$ ,  $J = 7.8$ , C Ph); 137.6 (м, C Ph); 138.4 (м, C Ar); 156.2 (с, C-5); 157.4 (с, C=O). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 323  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (19), 322  $[\text{M}]^+$  (100), 231  $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_7]^+$  (95). Найдено, %: С 66.88; Н 5.86; N 17.09.  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 67.07; Н 5.63; N 17.38.

**4-(Бензилкарбамоил)-1-(4-метилфенил)-3-цианометил-1H-1,2,3-триазол-3-ий-5-олат (7b).** Выход 0.28 г (81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 143 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1690 (C=O), 2120 (CN), 2940–3010 (CH, NH). УФ спектр,  $\lambda_{\max}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 329 (4.14). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.41 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.57 (2H, д,  $J = 6.1$ ,  $\text{CH}_2$ ); 6.05 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 7.21–7.35 (7H, м, Н Ar); 7.81 (2H, д,  $J = 8.6$ , Н Ar); 8.61 (1H, т,  $J = 6.1$ , NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 20.7 (к,  $J = 153.3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 41.4 (т,  $J = 147.7$ ,  $\text{CH}_2$ ); 42.7 (т,  $J = 157.4$ ,  $\text{CH}_2$ ); 114.4 (т,  $J = 1.6$ , C-4); 119.4 (т,  $J = 3.2$ , CN); 127.4 (д. д,  $J = 157.7$ ,  $J = 7.7$ , C Ph); 128.4 (д. д,  $J = 158.1$ ,  $J = 7.7$ , C Ar); 128.8 (д. д. д,  $J = 159.2$ ,  $J = 7.7$ ,  $J = 7.5$ , C Ph); 129.5 (д. д,  $J = 157.7$ ,  $J = 7.8$ , C Ar); 129.9 (д. т,  $J = 154.4$ ,  $J = 7.2$ , C Ph); 132.0 (м, C Ar); 138.7 (м, C Ar); 138.8 (м, C Ph); 156.3 (с, C-5); 158.0 (с, C=O). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 348  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (4), 347  $[\text{M}]^+$  (17), 321  $[\text{M}-\text{CN}]^+$  (90), 319  $[\text{M}-\text{CO}]^+$  (90), 293  $[\text{M}-\text{CN}-\text{CO}]^+$  (100). Найдено, %: С 65.55; Н 5.04; N 20.01.  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 65.69; Н 4.93; N 20.16.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России (№ 4.560.2014-К) при финансовой поддержке Правительства Российской Федерации (постановление № 211, контракт № 02.A03.21.0006).

#### Список литературы

- (a) Ajay Kumar, K. *Int. J. ChemTech Res.* 2013, 5, 3032. (b) Hao, L.; Hong, J.; Zhu, J.; Zhan, Z. *Chem.–Eur. J.* 2013, 19, 5715. (c) Ihara, M. *ARKIVOC* 2006, (7), 1. (d) Müller, T. J. J. *Synthesis* 2012, 159. (e) Nyerges, M.; Tóth, J.;

- Groundwater, P. W. *Synlett* **2008**, 1269. (f) Sarmah, M. M.; Prajapati, D. *Current Org. Chem.* **2014**, 18, 1586. (g) Shevelev, S. A.; Starosotnikov, A. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 92. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 102.] (h) Kalinina, T. A.; Bystrykh, O. A.; Shakhmina, J. S.; Glukhareva, T. V.; Fan, Zh.-J.; Morzherin, Yu. Yu. *Chim. Techno Acta* **2014**, 1, 45. (i) Soares, M. I. L.; Nunes, C. M.; Gomes, C. S. B.; Pinho, E.; Melo, T. M. V. D. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 628.
2. (a) Freitas, V. L. S.; Da Silva, M. D. M. C. R.; Liebman, J. F. *J. Chem. Thermodyn.* **2016**, 97, 135. (b) Pipiak, P.; Mlostoń, G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 146. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, 52, 146.] (c) Khazhieva, I. S.; Glukhareva, T. V.; Morzherin, Yu. Yu. *Chim. Techno Acta* **2015**, 2, 52. (d) Chistyakov, V. A.; Semenyuk, Y. P.; Morozov, P. G.; Prazdnova, E. V.; Chmykhalo, V. K.; Kharchenko, E. Y.; Kletskii, M. E.; Borodkin, G. S.; Lisovin, A. V.; Burov, O. N.; Kurbatov, S. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2015**, 64, 1369. [Изв. АН, Сер. хим. **2015**, 1369.] (e) Klyba, L. V.; Nedolya, N. A.; Tarasova, O. A.; Sanzheeva, E. R. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, 49, 384. [Журн. орган. химии **2013**, 49, 398.]
3. (a) Morzherin, Y. Y.; Kolobov, M. Y.; Mokrushin, V. S.; Brauer, M.; Anders, E.; Bakulev, V. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2000**, 36, 22. [Химия гетероцикл. соединений **2000**, 26.] (b) Morzherin, Y. Y.; Subbotina, Y. O.; Nein, Y. I.; Kolobov, M. Y.; Bakulev, V. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2004**, 53, 1305. [Изв. АН, Сер. хим. **2004**, 1252.]
4. (a) Pippione, A. C.; Dosio, F.; Ducime, A.; Federico, A.; Martina, K.; Sainas, S.; Frølund, B.; Gooyit, M.; Janda, K. D.; Boschia, D.; Lolli, M. L. *MedChemComm* **2015**, 6, 1285. (b) Wall, R. J.; Bell, D. R.; Bazzi, R.; Fernandes, A.; Rose, M.; Rowlands, J. C.; Mellor I. R. *Toxicology* **2012**, 302, 140. (c) Shen, G.-L.; Chen, Z.-B.; Wu, Z.-F.; Dong, H.-S. *J. Heterocycl. Chem.* **2013**, 50, 781. (d) Chandrasekhar, R.; Nanjan, M. J. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2012**, 12, 1359. (e) Schulze, B.; Schubert, U. S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 2522. (f) Nein, Y. I.; Morzherin, Y. Y. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 1021. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 1107.] (g) Thrasher, K. J.; Hembre, E. J.; Gardinier, K. M.; Savin, K. A.; Hong, J. E.; Jungheim, L. N. *Heterocycles* **2006**, 67, 543. (h) da Silva, F. C.; Cardoso, M. F. C.; Ferreira, P. G.; Ferreira, V. F. *Top Heterocycl. Chem.* **2015**, 40, 117.
5. West, R. W. *J. Chem. Soc., Trans.* **1925**, 127, 748.
6. (a) Savel'eva, E. A.; Rozin, Y. A.; Kodess, M. I.; Van Meervelt, L.; Dehaen, W.; Morzherin, Y. Y.; Bakulev, V. A. *Tetrahedron* **2004**, 60, 5367. (b) Belskaya, N.; Subbotina, J.; Lesogorova, S. *Top Heterocycl. Chem.* **2015**, 40, 51. (c) Bakulev, V. A.; Beryozkina, T. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 4. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, 52, 4.]
7. (a) Begtrup, M.; Pedersen, C. *Acta Chem. Scand.* **1965**, 19, 2022. (b) Begtrup, M. *Acta Chem. Scand.* **1971**, 25, 3500. (c) Begtrup, M. *Acta Chem. Scand.* **1969**, 23, 2025. (d) Nein, Y. I.; Polyakova, A. Yu.; Morzherin, Yu. Yu.; Savel'eva, E. A.; Rozin, Y. A.; Bakulev, V. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, 40, 879. [Журн. орган. химии **2004**, 40, 879.] (e) Khazhieva, I. S.; Demkin, P. M.; Nein, Ju. I.; Glukhareva, T. V.; Morzherin, Y. Y. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 199. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, 51, 199.] (f) Begtrup, M. *Acta Chem. Scand.* **1974**, 28, 61.
8. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A., Jr.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian 03W. Revision B.03*; Gaussian, Inc.: Pittsburgh, 2003.
9. Todeschini, R.; Consonni, V. *Molecular Descriptors for Chemoinformatics*; Wiley-VCH Verlag GmbH and Co KGaA: Weinheim, 2009, vol. 1, p. 631.
10. (a) Grothe, W. *Arch. Pharm.* **1900**, 238, 600. (b) Wu, J.; Yang, S.; Song, B.-A.; Bhadury, P. S.; Hu, D.-Yu.; Zeng, S.; Xie, H.-P. *J. Heterocycl. Chem.* **2011**, 48, 901. (c) Jöst, C.; Nitsche, C.; Scholz, Th.; Roux, L.; Klein, C. D. *J. Med. Chem.* **2014**, 57, 7590.