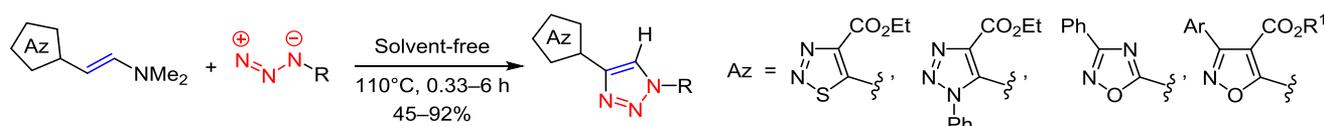


Синтез 1,2,3-триазолов, линейно сочлененных с другими карбо- и гетероциклами, на основе реакции β-азолиленаминов с азидами

Илья В. Ефимов¹, Николай А. Беляев¹,
Василий А. Бакулев¹, Татьяна В. Березкина^{1*}

¹ Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия; e-mail: tetber@mail.ru

Поступило 27.10.2017
Принято 28.11.2017



R = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-FC₆H₄, CH₂CO₂Et, Bn; Ar = Ph, 2,6-Cl₂C₆H₃; R¹ = Me, Et

Реакции β-азолиленаминов с азидами протекают без растворителя и основания при температуре 110 °С селективно по одному из возможных направлений с образованием 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов. Предложенный механизм реакции включает циклоприсоединение исходных реагентов к промежуточным 1,2,3-триазолинам с последующим элиминированием диметиламина и ароматического триазола.

Ключевые слова: азиды, енамины, линейно сочлененные бициклы, 1,2,3-триазолы, триазолины.

Гетероциклические соединения, состоящие из нескольких линейно сочлененных циклов, проявляют разнообразную биологическую активность,^{1–8} используются в органическом синтезе,^{9–11} в химии материалов^{12–17} и являются перспективными объектами исследований для химиков-органиков. Их можно отнести к палочкообразным соединениям, которые представляют новый класс объектов для органической электроники.^{18,19}

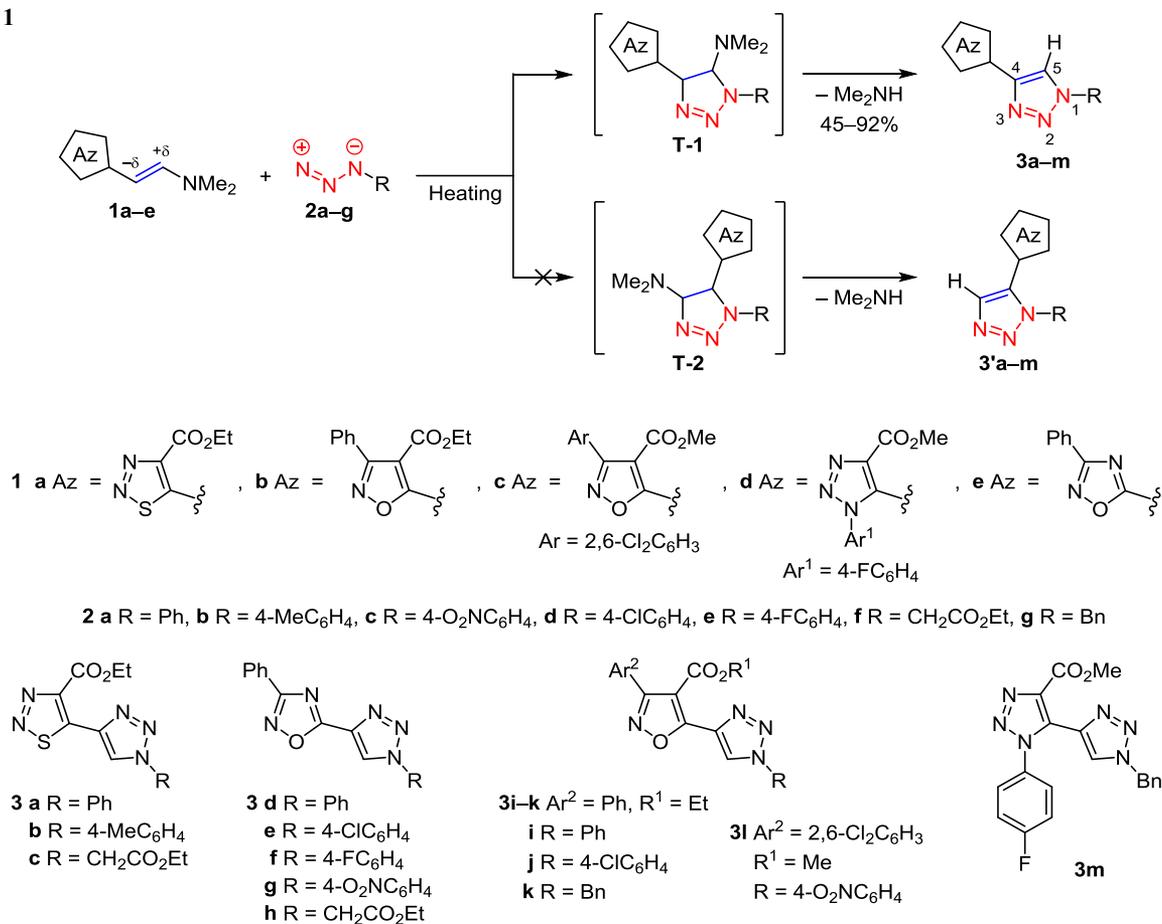
Открытие Мелдалом и Шарплессом катализируемого медью циклоприсоединения азидов к ацетиленам (CuAAC)^{20,21} привлекло огромное внимание многих синтетиков к исследованию свойств производных 1,2,3-триазола.^{1,22–24} Множество разнообразных веществ этого класса, включая биоконъюгаты,² хемосенсоры,³ лиганды,⁴ рецепторы анионов,⁵ стали доступны благодаря этой реакции. В свою очередь, это привело к расширению использования производных 1,2,3-триазола в медицине, технике и органическом синтезе.^{13,22–24}

Основные методы синтеза 1,2,3-триазолов включают присоединение азидов к ацетиленам,^{20,21,25} взаимодействие азидов с соединениями с активированной метиленовой группой,^{26,27} внутримолекулярную циклизацию диазоминов по гетероэлектроциклическому механизму,^{28,29} реакции α-диазоацетонитрилов с аминами

и галогеноводородами^{30,31} и реакции электрофильного замещения в 1,2,3-триазолах, синтезированных другими методами.³² Мы обратили внимание на реакцию азидов с енаминами, также приводящую к региоспецифическому образованию 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов, из-за высокой реакционной способности енаминов по отношению к азидам по сравнению с другими алкенами в аналогичных реакциях.^{33,34} Вследствие большей доступности β-азолиленаминов,^{33–35} по сравнению с азолилацетиленами, мы отдали предпочтение этому методу синтеза азолил-1,2,3-триазолов. За исключением нашего предварительного сообщения,³³ реакции β-азолиленаминов с ароматическими и алифатическими азидами в литературе не описаны.

С целью разработки эффективного и удобного препаративного метода синтеза бициклических 1,2,3-триазолов, линейно сочлененных с 1,2,3-тиадиазольным, изоксазольным, 1,2,3-триазольным или 1,2,4-оксадиазольным циклом, мы осуществили исследования реакций β-азолиленаминов **1a–e** с ароматическими азидами **2a–e**, этоксикарбонилацидазидом (**2f**) и бензилазидом (**2g**) (схема 1). Исходные енамины **1a–e** синтезированы из соответствующих 5-метилазолов реакцией с диметилацеталем диметилформамида по методикам, опубликованным ранее.^{34,35} Их структуры были отнесены к *транс*-изомерам на основании констант спин-

Схема 1



спинового взаимодействия ($J = 13.0\text{--}13.6$ Гц) для вицинальных протонов в спектрах ЯМР ¹H соединений **1a–e**.

Ароматические азиды **2a–e** получены обработкой ароматических солей диазония азидом натрия,³⁶ а 2-азидоацетат (**2f**) и бензилазид (**2g**) – реакцией 2-бромацетата и бензилбромида с азидом натрия.³⁷

С целью поиска оптимальных условий получения азолил-1,2,3-триазолов было исследовано взаимодействие β-(оксадиазол-5-ил)енамина **1e** с 4-нитрофенилазидом (**2c**) при варьировании растворителя и температуры (табл. 1). По табл. 1 видно, что тип растворителя слабо влияет на выход азолилтриазола **3g**.

Было показано, что при увеличении температуры процесса (опыты 2, 3) происходит уменьшение времени реакции и одновременно с этим – увеличение выхода триазола **3g**. Мы обнаружили, что быстрый нагрев смеси исходных реагентов до 110 °C в отсутствие растворителей, выдержка в течение 0.33 ч при этой температуре с последующим быстрым охлаждением позволяют увеличить выход целевого продукта до 92%. Таким образом, оптимальными условиями проведения реакции являются использование эквивалентных количеств исходных соединений и проведение реакции в отсутствие растворителей при температуре 110 °C. В дальнейшем во всех экспериментах для получения 1,2,3-триазолов **3a–m** мы использовали эти условия. Мы показали, что все синтезированные енамины **1a–e**

Таблица 1. Оптимизация условий реакции енамина **1e** с азидом **2c*** и выходы триазола **3g**

Опыт	Растворитель	Температура, °C	Время, ч	Выход, %
1	DMCO	70	10	40
2	DMFA	110	2.5	70
3	DMCO	110	0.5	65
4	мета-Ксилол	110	0.66	70
5	Расплав	110	0.33	92

* В опытах 1–4 использовали раствор 0.33 ммоль исходных соединений в 1 мл указанного растворителя, в опыте 5 – такое же количество исходных соединений без растворителя.

гладко взаимодействуют с азидами **2a–g** с образованием 1,2,3-триазолов **3a–m**, сочлененных с 1,2,3-тиадиазольным, изоксазольным, 1,2,3-триазольным или оксадиазольным циклом, с выходами 45–92% (схема 1).

Следует отметить, что методами ТСХ и спектроскопии ЯМР ¹H не обнаружено образования 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов **3'**, изомерных соединениям **3**. Сравнивая исследуемую нами реакцию азолиленаминов с азидами с реакцией CuAAC, также приводящую к образованию 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов, мы можем сделать вывод, что β-азолиленамины являются синтетическими эквивалентами монозамещенных ацетиленов.

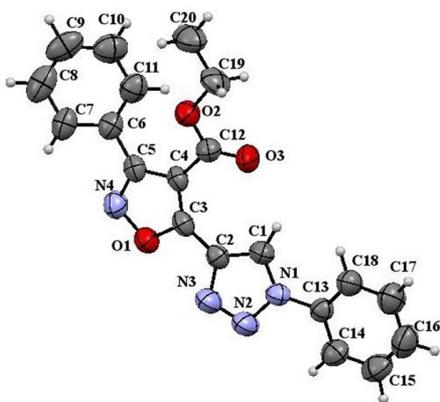


Рисунок 1. Молекулярная структура триазола **3i** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Структуры полученных 4-(азол-5-ил)-1,2,3-триазолов **3a–m** подтверждены данными спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C , а также данными РСА для соединения **3i** (рис. 1). Следует отметить, что характерной особенностью всех полученных триазолов **3a–m** является наличие сигнала протона Н-5 триазольного цикла в области 8.21–10.12 м. д. в спектрах ЯМР ^1H и сигналов атомов углерода С-4 в области 134.7–139.9 м. д. в спектрах ЯМР ^{13}C .

Методом спектроскопии ЯМР ^1H на основании интегралов протонов енаминового фрагмента мы определили конверсию енаминов **1a,b** в реакции с азидами **2a–d** в соответствующие триазолы за 120 мин в растворе ДМСО- d_6 при температуре 110 °С (табл. 2). По табл. 2 видно, что конверсия обоих енаминов понижается при понижении электроноакцепторных свойств заместителей в молекуле арилазида ($\text{NO}_2 > \text{Cl} > \text{H} > \text{Me}$). Таким образом, мы можем сделать вывод, что введение электроноакцепторных заместителей в молекулу азидов ускоряет их реакцию с енаминами.

Реакции ароматических азидов с енаминами относят к реакциям с обратными электронными требованиями, поскольку введение электроноакцепторных заместителей в молекулу азидов (диполя) и электронодонорных в молекулу енамина (диполярфила) благоприятствует протеканию реакции циклоприсоединения.³⁸ С этими данными согласуются полученные нами данные о конверсии β -азолиленаминов в реакции с ароматическими азидами. Предполагаемый механизм реакции енаминов **1** с азидами **2** включает реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с образованием промежуточного неароматического 1,2,3-триазолина **T-1**, но не **T-2** (схема 1).

Таблица 2. Степень конверсии енаминов **1a,b** в реакции с азидами **2a–d** в ДМСО- d_6 за 120 мин, %

Енамин	Азид 4- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{N}_3$			
	2a (R = H)	2b (R = Me)	2c (R = NO_2)	2d (R = Cl)
1a	20	15	78	41
1b	6	2	63	13

1,2,3-Триазолины, в общем, являются нестабильными соединениями. Некоторые соединения этого ряда выделены и идентифицированы с помощью спектроскопии ЯМР³⁸ и рентгеноструктурного анализа.³⁹ На заключительной стадии процесса образования ароматических 1,2,3-триазолов происходит элиминирование молекулы диметиламина.

Таким образом, в результате исследования реакции азолиленаминов с ароматическими и алифатическими азидами нами разработан эффективный, препаративно удобный, региоселективный и атом-экономный метод получения 4-азолил-1,2,3-триазолов.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Bruker Alpha (НПВО, ZnSe). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance II 400 (400 и 100 МГц соответственно). Растворители: ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:1 (спектры ЯМР ^1H соединений **3a,i,j,l,m**), CDCl_3 (спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **3b,k**) или ДМСО- d_6 (остальные спектры); внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на спектрометре Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra (ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ С, Н, N выполнен на автоматическом анализаторе PerkinElmer 2400 II. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP3. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений проведен методом ТСХ на пластинах Sorbfil UV-254 в системе EtOAc–гексан, 1:1. Для колоночной хроматографии использован силикагель 60–120 μm .

Исходные енамины **1a–e**^{34,35} и азиды **2a–g**^{36,37} получены по стандартным литературным методикам. Для получения енаминов **1a–e** использован коммерчески доступный диметилацеталь диметилформамида (Sigma-Aldrich).

Получение 4-(азол-5-ил)-1,2,3-триазолов 3a–m (общая методика). Смесь 1 ммоль азолиленамина **1a–e** и 1 ммоль азидов **2a–g** перемешивают при температуре 110 °С в течение 0.33–6 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и приливают гексан. Образовавшийся осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из EtOH (соединение **3i** очищают колоночной хроматографией, элюент EtOAc–гексан, 1:1).

Этил-5-(1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-1,2,3-гидразол-4-карбоксилат (3a). Выход 0.22 г (73%), светлорозовый порошок, т. пл. 180–182 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3156, 1706 (C=O), 1462, 843, 755. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.47 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.54 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 7.45–7.59 (1H, м, Н Ph); 7.63 (2H, д, $J = 7.8$, Н Ph); 7.94 (2H, д, $J = 7.8$, Н Ph); 9.33 (1H, с, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.4 (OCH_2CH_3); 62.6 (OCH_2CH_3); 120.9 (С Ph); 123.6 (С-5); 129.7 (С Ph); 130.0 (С Ph); 136.5 (С Ph); 136.8 (С-4); 146.5 (С-5'); 152.6 (С-4'); 161.4 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 301 $[\text{M}]^+$ (4), 217 (27), 104 (100), 77 (80), 69 (68). Найдено, %: С 51.84; Н 4.05; N 23.61. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 51.82; Н 3.68; N 23.24.

Этил-5-[1-(4-метилфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-1,2,3-тиадиазол-4-карбоксилат (3b). Выход 0.16 г (52%), светло-бежевый порошок, т. пл. 205–207 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.52 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CCH_3); 2.45 (3H, с, ArCH_3); 4.58 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CCH_3); 7.36 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.69 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 9.22 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.4 (OCH_2CCH_3); 21.3 (ArCH_3); 62.6 (OCH_2CCH_3); 120.8 (C Ar); 123.5 (C-5); 130.5 (C Ar); 134.1 (C Ar); 136.7 (C Ar); 139.9 (C-4); 146.4 (C-5'); 152.7 (C-4'); 161.4 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 315 [$\text{M}]^+$ (5), 287 (37), 270 (53), 242 (40), 91 (100). Найдено, %: C 53.47; H 3.87; N 22.48. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 53.32; H 4.16; N 22.21.

Этил-5-[1-(2-оксо-2-этоксипропил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-1,2,3-тиадиазол-4-карбоксилат (3c). Выход 0.14 г (45%), желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.23 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CCH_3); 1.38 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CCH_3); 4.20 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CCH_3); 4.48 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CCH_3); 5.58 (2H, с, NCH_2); 9.05 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.4 (OCH_2CCH_3); 14.5 (OCH_2CCH_3); 51.3 (NCH_2); 62.2 (OCH_2CCH_3); 62.4 (OCH_2CCH_3); 128.3 (C-5); 135.3 (C-4); 146.6 (C-5'); 152.5 (C-4'); 160.9 (C=O); 167.4 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 311 [$\text{M}]^+$ (6), 283 (44), 211 (26), 125 (17). Найдено, %: C 42.28; H 4.30; N 22.71. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 42.44; H 4.21; N 22.50.

3-Фенил-5-(1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-1,2,4-оксадиазол (3d). Выход 0.21 г (69%), бесцветный порошок, т. пл. 183–184 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3136, 1640, 1303, 1040, 745. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.48–7.67 (6H, м, H Ph); 8.03–8.09 (2H, м, H Ph); 8.09–8.16 (2H, м, H Ph); 9.82 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 120.6; 125.8 (C-5); 125.9; 127.1; 129.2; 129.4; 129.9; 131.7; 133.8; 135.8; 168.1 (C-3'); 168.8 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 289 [$\text{M}]^+$ (5), 144 (31), 128 (12), 118 (17), 103 (16), 77 (100), 51 (50). Найдено, %: C 66.61; H 3.47; N 24.61. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: C 66.43; H 3.83; N 24.21.

3-Фенил-5-[1-(4-хлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-1,2,4-оксадиазол (3e). Выход 0.24 г (75%), бесцветный порошок, т. пл. 250–252 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3120, 1638, 1487, 833, 742. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.50–7.69 (5H, м, H Ar); 8.03–8.18 (4H, м, H Ar); 9.87 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 122.4; 125.8 (C-5); 126.3; 127.1; 129.3; 129.9; 131.8; 133.9; 134.0; 134.7; 168.2 (C-3'); 168.8 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 325 [$\text{M}^{(37}\text{Cl})^+$] (8), 323 [$\text{M}^{(35}\text{Cl})^+$] (22), 180 (30), 179 (20), 178 (100), 177 (38), 176 (31), 164 (17), 150 (28), 128 (23), 118 (59), 113 (19), 111 (59), 77 (60), 76 (18), 75 (45). Найдено, %: C 59.12; H 2.72; N 21.60. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClN}_5\text{O}$. Вычислено, %: C 59.36; H 3.11; N 21.63.

3-Фенил-5-[1-(4-фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-1,2,4-оксадиазол (3f). Выход 0.24 г (78%), бежевый порошок, т. пл. 225–227 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3125, 1639, 1511, 1225, 827, 744. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.34–7.44 (2H, м, H Ar); 7.53–7.62 (3H, м, H Ar); 8.08–8.16 (4H, м, H Ar); 9.82 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 116.8 (д, $J = 23.0$); 123.6 (д, $J = 9.0$); 125.8 (C-5); 126.3;

127.1; 129.3; 131.8; 132.4 (д, $J = 3.0$); 133.9; 162.1 (д, $J = 244.0$, C–F); 168.1 (C-3'); 168.8 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 307 [$\text{M}]^+$ (18), 162 (100), 161 (47), 160 (41), 146 (17), 134 (46), 128 (26), 119 (16), 118 (73), 95 (92), 77 (71), 76 (15), 75 (46). Найдено, %: 62.48; H 3.08; N 22.82. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{FN}_5\text{O}$. Вычислено, %: C 62.54; H 3.28; N 22.79.

5-[1-(4-Нитрофенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-3-фенил-1,2,4-оксадиазол (3g). Выход 0.30 г (92%), бесцветный порошок, т. пл. 288–290 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3120, 1639, 1522, 1337, 1039, 853, 745. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.52–7.64 (3H, м, H Ph); 8.12–8.15 (2H, м, H Ph); 8.43 (2H, д, $J = 9.3$, H Ar); 8.50 (2H, д, $J = 9.3$, H Ar); 10.12 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 122.0; 126.0 (C-5); 126.3; 127.3; 127.7; 129.9; 132.4; 134.9; 140.7; 147.9; 168.7 (C-3'); 169.1 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 334 [$\text{M}]^+$ (8), 189 (18), 143 (25), 128 (19), 118 (37), 103 (34), 91 (23), 77 (100), 76 (82), 75 (39). Найдено, %: C 57.65; H 2.90; N 25.52. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_6\text{O}_3$. Вычислено, %: C 57.49; H 3.02; N 25.14.

Этил-2-[4-(3-фенил-1,2,4-оксадиазол-5-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]ацетат (3h). Выход 0.21 г (70%), бесцветный порошок, т. пл. 160–162 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3070, 1707, 1513, 1220, 852. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.32 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CCH_3); 4.26 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CCH_3); 5.49 (2H, с, NCH_2); 7.52–7.58 (3H, м, H Ph); 8.08–8.14 (2H, м, H Ph); 9.03 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.8 (OCH_2CCH_3); 50.6 (NCH_2); 61.5 (OCH_2CCH_3); 126.1 (C-5); 126.9 (2C Ph); 128.7 (2C Ph); 128.8; 131.1; 132.9; 166.0 (C=O); 167.9 (C-3'); 168.7 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 299 [$\text{M}]^+$ (4), 240 (19), 223 (35), 145 (28), 135 (63), 77 (100). Найдено, %: C 56.51; H 4.72; N 23.17. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: C 56.18; H 4.38; N 23.40.

Этил-3-фенил-5-(1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-1,2-оксазол-4-карбоксилат (3i). Выход 0.20 г (56%), бесцветные призм, т. пл. 153–154 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3180, 2926, 1714, 1618, 1131. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.16 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CCH_3); 4.25 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CCH_3); 7.46–7.76 (8H, м, H Ph); 8.00 (2H, д, $J = 8.0$, H Ph); 9.42 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6 (OCH_2CCH_3); 61.4 (OCH_2CCH_3); 108.5 (C-4'); 120.8; 125.4 (C-5); 127.5; 128.4; 129.0; 129.6; 130.1; 130.3; 135.2; 136.0; 160.9 (C=O); 162.3 (C-3'); 163.7 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 360 [$\text{M}]^+$ (4), 286 (17), 259 (17), 144 (95), 143 (94), 116 (22), 104 (25), 77 (100). Найдено, %: C 66.69; H 4.61; N 15.79. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: C 66.66; H 4.48; N 15.55.

Этил-3-фенил-5-[1-(4-хлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-1,2-оксазол-4-карбоксилат (3j). Выход 0.24 г (61%), светло-бежевый порошок, т. пл. 130–133 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3173, 1718, 1500, 1135, 824. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.17 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CCH_3); 4.25 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CCH_3); 7.26–7.56 (3H, м, H Ar); 7.56–7.85 (4H, м, H Ar); 8.03–8.06 (2H, м, H Ar); 9.46 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.5 (OCH_2CCH_3); 61.3 (OCH_2CCH_3); 108.5 (C-4'); 122.4; 125.3 (C-5); 127.4; 128.3; 128.9; 129.9; 130.1; 133.8; 134.8; 135.2; 160.8 (C=O); 162.1 (C-3'); 163.5 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 396 [$\text{M}^{(37}\text{Cl})^+$] (4), 394 [$\text{M}^{(35}\text{Cl})^+$] (10), 368 (27), 366 (39),

217 (33), 145 (42), 113 (27), 111 (100), 77 (38), 76 (18), 75 (41). Найдено, %: С 60.86; Н 3.64; N 14.28. $C_{20}H_{15}ClN_4O_3$. Вычислено, %: С 60.84; Н 3.83; N 14.19.

Этил-5-(1-бензил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-3-фенил-1,2-оксазол-4-карбоксилат (3к). Выход 0.22 г (62%), бесцветный порошок, т. пл. 161–163 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3116, 1624, 1067, 696. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.66 (3H, т, *J* = 7.1, OCH_2CH_3); 3.77 (2H, к, *J* = 7.1, OCH_2CH_3); 5.25 (2H, с, NCH_2); 6.88–7.11 (8H, м, Н Ph); 7.18–7.20 (2H, м, Н Ph); 8.21 (1H, с, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6 (OCH_2CH_3); 54.4 (NCH_2); 61.1 (OCH_2CH_3); 108.0 (С-4'); 126.4; 127.9; 128.0; 128.4; 129.0; 129.2; 129.3; 129.7; 134.0; 136.0; 161.8 (C=O); 162.6 (С-3'); 164.8 (С-5'). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 374 [M]⁺ (5), 91 (100), 77 (17), 65 (15). Найдено, %: С 67.07; Н 5.15; N 14.61. $C_{21}H_{18}N_4O_3$. Вычислено, %: С 67.37; Н 4.85; N 14.96.

Метил-3-(2,6-дихлорфенил)-5-[1-(4-нитрофенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-1,2-оксазол-4-карбоксилат (3l). Выход 0.38 г (82%), кремовый порошок, т. пл. 205–207 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3188, 1732, 1522, 1504, 1346, 780. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.71 (3H, с, OCH_3); 7.59 (3H, с, Н Ar); 8.37 (2H, д, *J* = 9.1, Н Ar); 8.49 (2H, д, *J* = 9.1, Н Ar); 9.75 (1H, с, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 52.5 (OCH_3); 108.9 (С-4'); 121.6; 125.5; 126.4; 126.7; 128.3; 132.7; 134.3; 135.1; 140.2; 147.3; 158.9 (C=O); 160.0 (С-3'); 163.9 (С-5'). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 459 [$M(^{35}Cl)$]⁺ (4), 399 (19), 398 (15), 396 (42), 213 (65), 211 (100), 189 (25), 146 (18), 143 (45), 76 (43). Найдено, %: С 49.41; Н 2.53; N 14.93. $C_{19}H_{11}Cl_2N_5O_5$. Вычислено, %: С 49.59; Н 2.41; N 15.22.

Метил-1-бензил-(4-фторфенил)-1H,3'H-4,4'-бис(1,2,3-триазол)-5'-карбоксилат (3m). Выход 0.22 г (59%), бесцветный порошок, т. пл. 160–162 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3070, 1707, 1513, 1220, 852. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.33 (3H, с, OCH_3); 5.22 (2H, уш. с, NCH_2); 6.55–6.84 (2H, м, Н Ar); 6.90 (5H, уш. с, Н Ar); 7.09 (2H, уш. с, Н Ar); 8.23 (1H, с, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (*J*, Гц): 52.5 (OCH_3); 53.3 (NCH_2); 116.5 (д, *J* = 23.0); 127.4; 128.2; 128.3; 128.6 (д, *J* = 9.0); 128.8; 132.3; 132.5 (д, *J* = 4.0); 133.0; 135.7; 136.1; 160.7 (C=O); 162.5 (д, *J* = 246.0, С-F). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 378 [M]⁺ (3), 228 (59), 226 (36), 158 (18), 95 (100). Найдено, %: С 60.44; Н 3.85; N 22.06. $C_{19}H_{15}FN_6O_2$. Вычислено, %: С 60.31; Н 4.00; N 22.21.

Рентгеноструктурное исследование соединения 3i. Кристаллы соединения **3i** ($C_{20}H_{16}N_4O_3$, *M* 360.12), пригодные для РСА, получены медленным упариванием раствора соединения **3i** в EtOH. Исследование фрагмента бесцветного кристалла проведено на монокристалльном рентгеновском дифрактометре Xcalibur 3 по стандартной процедуре (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование с шагом 1°, 295(2) К). Для расшифровки и уточнения структуры использован программный пакет SHELXTL.⁴⁰ Структура расшифрована прямым методом в программе ShelXS и уточнена полноматричным МНК по F^2 в программе ShelXL в анизотропном приближении для неводородных атомов. Положения атомов водорода рассчитаны и включены в

уточнение по модели "наездник". Полный набор рентгеноструктурных данных для соединения **3i** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1580192).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 15-13-10031).

Список литературы

- De Carvalho da Silva, F.; Cardoso, M. F. C.; Ferreira, P. G.; Ferreira, V. F. *Top. Heterocycl. Chem.* **2015**, *40*, 117.
- Leban, J.; Baumgartner, R.; Saeb, W.; Chevrier, C. WO Patent 2012101261.
- Li, W.-T.; Wu, W.-H.; Tang, C.-H.; Tai, R.; Chen, S.-T. *ACS Comb. Sci.* **2011**, *13*, 72.
- Olesen, P. H.; Sørensen, A. R.; Ursø, B.; Kurtzhals, P.; Bowler, A. N.; Ehrbar, U.; Hansen, B. F. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 3333.
- Lu, R. J.; Pickens, J. C.; Tucker, J. A.; Zinevitch, T.; Sviridov, S.; Konoplev, V. WO Patent 2007103456.
- Leclerc, J.-P.; Li, C. S.; Ramtohl, Y. K. WO Patent 2010025553.
- Hirose, T.; Sunazuka, T.; Noguchi, Y.; Yamaguchi, Y.; Hanaki, H.; Sharpless, K. B.; Omura, S. *Heterocycles* **2006**, *69*, 55.
- Sapountzis, I.; Etmayer, P.; Klein, C.; Mantoulidis, A.; Steegmaier, M.; Steurer, S.; Waizenegger, I. WO Patent 2009003998.
- Patil, P.; Madhavachary, R.; Kurpiewska, K.; Kalinowska-Tłuścik, J.; Dömling, A. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 642.
- Sinn, S.; Biedermann, F.; De Cola, L. *Chem.-Eur. J.* **2017**, *23*, 1965.
- Kaur, T.; Gautam, R. N.; Sharma, A. *Chem.-Asian J.* **2016**, *11*, 2938.
- Liu, Y.; Yan, W.; Chen, Y.; Petersen, J. L.; Shi, X. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5389.
- Watkinson, M. *Top. Heterocycl. Chem.* **2012**, *28*, 109.
- Potratz, S.; Mishra, A.; Bäuerle, P. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 683.
- van Steenis, D. J. V. C.; David, O. R. P.; van Strijdonck, G. P. F.; van Maarseveen, J. H.; Reek, J. N. H. *Chem. Commun.* **2005**, 4333.
- Kulhánek, J.; Ludwig, M.; Bureš, F.; Tydlitát, J. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 46. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, *53*, 46.]
- Kostyuchenko, A. S.; Drozdova, E. A.; Fisyuk, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 92. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, *53*, 92.]
- Horčič, M.; Kozmík, V.; Svoboda, J.; Novotná, V.; Pocięcha, D. *J. Mater. Chem. C* **2013**, *1*, 7560.
- Kim, M.-H.; Nam, Y.-K.; Choi, E.-J. *J. Inf. Disp.* **2017**, *18*, 31.
- Tornøe, C. W.; Chistensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
- Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.
- Crowley, J. D.; McMorran, D. A. *Top. Heterocycl. Chem.* **2012**, *28*, 31.
- Lee, S.; Flood, A. H. *Top. Heterocycl. Chem.* **2012**, *28*, 85.
- Zheng, T.; Rouhanifard, S. H.; Jalloh, A. S.; Wu, P. *Top. Heterocycl. Chem.* **2012**, *28*, 163.
- Bakulev, V. A.; Dehaen, W. *The Chemistry of 1,2,3-Thiadiazoles*; John Wiley & Sons Inc.: Hoboken, Heidelberg, New York, Dordrecht, London, 2004, 241 p.
- Mignani, S.; Zhou, Y.; Lecourt, T.; Micouin, L. *Top. Heterocycl. Chem.* **2012**, *28*, 185.

27. Krivopalov, V. P.; Shkurko, O. P. *Russ. Chem. Rev.* **2005**, 74, 339. [*Успехи химии* **2005**, 74, 369.]
28. Bakulev, V. A.; Morzherin, Yu. Yu.; Lebedev, A. T.; Dankova, E. F.; Kolobov, M. Yu.; Shafran, Yu. M. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1993**, 102, 493.
29. Bakulev, V. A. *Rus. Chem. Rev.* **1995**, 64, 99. [*Успехи химии* **1995**, 64, 107.]
30. Shafran, Yu. M.; Bakulev, V. A.; Mokrushin, V. S.; Alexeev, S. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1984**, 20, 1038. [*Химия гетероцикл. соединений* **1984**, 1266.]
31. Bakulev, V. A.; Chiang, Y.; Kresge, A. J.; Meng, Q.; Morzherin, Y. Y.; Popik, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2681.
32. Bakulev, V. A.; Beryozkina, T. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 4. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, 52, 4.]
33. Bakulev, V. A.; Efimov, I. V.; Belyaev, N. A.; Rozin, Yu. A.; Volkova, N. N.; El'tsov, O. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 47, 1593. [*Химия гетероцикл. соединений* **2011**, 1900.]
34. Bakulev, V. A.; Efimov, I. V.; Belyaev, N. A.; Zhidovinov, S. S.; Rozin, Yu. A.; Volkova, N. N.; Khabarova, A. A.; El'tsov, O. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 48, 1880. [*Химия гетероцикл. соединений* **2012**, 2002.]
35. Beryozkina, T. V.; Zhidovinov, S. S.; Shafran, Y. M.; El'tsov, O. S.; Slepukhin, P. A.; Leban, J.; Marquez, J.; Bakulev, V. A. *Tetrahedron* **2014**, 70, 3915.
36. Maruani, A.; Alom, S.; Canavelli, P.; Lee, M. T. W.; Morgan, R. E.; Chudasama, V.; Caddick, S. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 5279.
37. Berry, M. T.; Castrejon, D.; Hein, J. E. *Org. Lett.* **2014**, 16, 3676.
38. Bakulev, V. A.; Beryozkina, T. V.; Tomas, J.; Dehaen, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 262.
39. Murata, S.; Mori, Y.; Satoh, Y.; Yoshidome, R.; Tomioka, H. *Chem. Lett.* **1999**, 597.
40. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.