

Ю. П. Бандера, А. С. Канишев, В. М. Тимошенко, С. А. Бут,
А. М. Нестеренко, Ю. Г. Шермолович

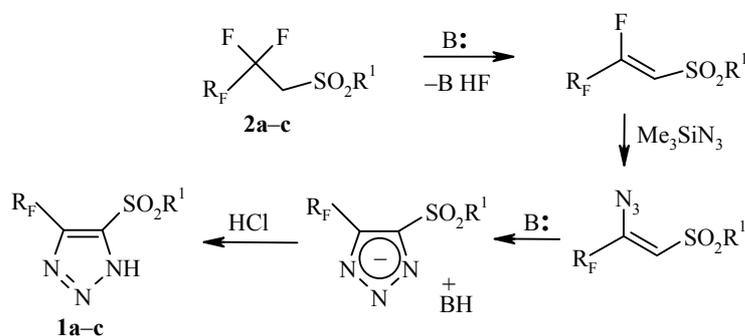
4-АРИЛ(БЕНЗИЛ)СУЛЬФОНИЛ-5-ПОЛИФТОРАЛКИЛ-2-ХЛОР-
1,2,3-ТРИАЗОЛЫ – ПЕРВЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ МОНОЦИКЛИЧЕСКИХ
N–Cl 1,2,3-ТРИАЗОЛОВ

При взаимодействии 4-арил(бензил)сульфонил-5-полифторалкил-*v*-триазолов с NaOCl образуются соответствующие N-хлорпроизводные, содержащие атом хлора только у атома N₍₂₎ гетероцикла – 4-арил(бензил)сульфонил-5-полифторалкил-2-хлор-*v*-триазолы. Строение 5-(1,1,2,2,3,3-гексафторпропил)-4-(*n*-толилсульфонил)-2-хлор-2H-[1,2,3]триазола подтверждено рентгеноструктурным исследованием. Наличие высокополяризованной связи N–Cl с позитивированным атомом галогена приводит к тому, что N–Cl-триазолы в реакциях с KCN и KF ведут себя как сильные кислоты и образуют калиевые соли триазолов, а при реакции с винилэтиловым эфиром образуют 4-арилсульфонил-5-полифторалкил-2-(2-хлор-1-этоксиэтил)-2H-[1,2,3]триазолы. Показано, что хлорирование 4-арилсульфонил-5-полифторалкил-*v*-триазолов в присутствии KF приводит к образованию 5-полифторалкил-4-хлор-2H-[1,2,3]триазолов.

Ключевые слова: 1,1-дигидрополифторалкилсульфон, *v*-триазол, N–Cl триазол, PСA.

1,2,3-Триазолы интенсивно изучаются как соединения, обладающие разнообразной биологической активностью [1]. Среди большого числа 1,2,3-триазолов наиболее изученными являются N-замещенные производные [1, 2]. Немного меньше изучены вицинальные фторсодержащие 1,2,3-триазолы [3], хотя фторированные гетероциклы других классов широко используются в медицине и сельском хозяйстве [4].

Недавно нами был предложен метод синтеза фторсодержащих вицинальных 1,2,3-триазолов нового типа – 4-*n*-толил(бензил)сульфонил-5-полифторалкил-*v*-триазолов **1a–c** из 1,1-дигидрополифторалкилсульфонов **2a–c** [5]. Метод основан на взаимодействии сульфонов **2a–c** с триметилсилилазидом в присутствии основания, при этом образуются 1,2,3-триазолы **1a–c** [5].

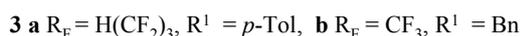
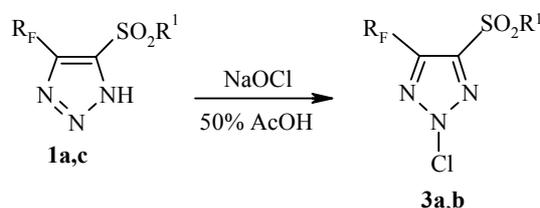


1, 2 a R_F = H(CF₂)₃, R¹ = *p*-Tol, **b** R_F = CF₃, R¹ = *p*-Tol, **c** R_F = CF₃, R¹ = Bn

Весьма существенной проблемой, возникающей при химической модификации *v*-триазолов, является региоселективность реакций замены водорода у атома азота на другой заместитель. В большинстве известных случаев в результате таких реакций образуется смесь 1- и 3-замещенных производных 1,2,3-триазолов [6].

В настоящей работе мы исследовали влияние электроноакцепторных заместителей на региоселективность реакции хлорирования 4-*n*-толил(бензил)сульфонил-5-полифторалкил-*v*-триазолов **1** и свойства образующихся при этом N-хлорсоединений.

Соединения **1a,c** реагируют с гипохлоритом натрия при комнатной температуре с образованием только одного из трех возможных региоизомеров с атомом хлора у азота в положении 2 – 2-хлор-4-*n*-толил(бензил)-сульфонил-5-полифторалкил-1,2,3-триазолов **3a,b**.



В спектрах ЯМР 1H , ^{19}F полученных соединений **3a,b** наблюдаются только одни наборы сигналов протонов и ядер фтора, что позволяет сделать вывод об образовании одного региоизомера. Строение региоизомера **3a** было подтверждено РСА (рис. 1).

Гетероциклический фрагмент $N_{(1-3)}C_{(1,2)}$ плоский (максимальное среднеквадратичное отклонение 0.004 Å). Атомы $Cl_{(1)}$, $C_{(10)}$ и $S_{(1)}$ выходят из плоскости цикла $N_{(1-3)}C_{(1,2)}$ на 0.06, -0.028 и 0.05 Å соответственно. Двугранный угол между этим циклом и толильным кольцом $C_{(3)}-C_{(8)}$ составляет 80.47°.

В кристалле молекулы соединения **3a** за счет весьма сильного межмолекулярного взаимодействия $Cl_{(1)}^{\delta+} \cdots O_{(2)}^{\delta-}$ (соответствующее расстояние составляет 2.740(2) Å) объединены в бесконечные цепочки (рис. 2).

Обращает на себя внимание длина связи N–Cl в соединении **3a**. Анализ экспериментально найденных длин связей N–Cl, выполненный на основе Кембриджского банка структурных данных (версия 2005), позволяет говорить об уменьшении длины этой связи при увеличении электроноакцепторных свойств заместителей R в молекуле R_2NCl . Например, длины связей N–Cl в N–Cl-имидах находятся в пределах 1.676–1.691 Å [7–9], в то время как для N–Cl-диалкиламинов эти длины составляют 1.757–1.791 Å [10, 11]. Полученная экспериментально для соединения **3a** длина связи N–Cl (1.671(2) Å) согласуется с длиной этой связи (1.729 Å), определенной методом квантово-химических расчетов молекулы **3a** в базисе 6-31G. Найденные из этих расчетов значения атомных зарядов свидетельствуют о сильной поляризации связи N–Cl в молекуле 1,2,3-триазола **3a** (маллинековский заряд на атоме $N_{(2)}$ равен -0.422, а заряд на атоме хлора +0.478).

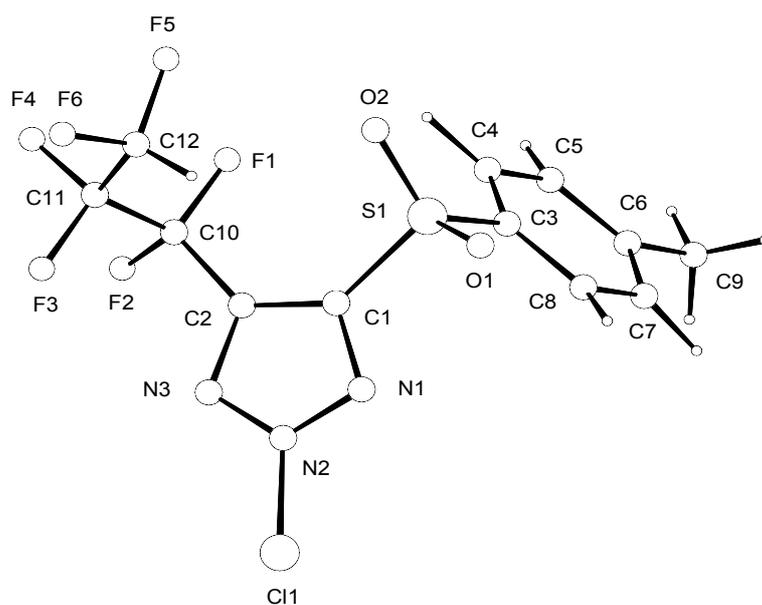


Рис. 1. Общий вид молекулы **3a**

Основные длины связей и валентные углы: Cl₍₁₎-N₍₂₎ 1.671(2), N₍₂₎-N₍₃₎ 1.317(3), N₍₃₎-C₍₂₎ 1.332(3), C₍₂₎-C₍₁₎ 1.398(4), C₍₁₎-N₍₁₎ 1.339(3), N₍₁₎-N₍₂₎ 1.319(3), S₍₁₎-C₍₁₎ 1.773(3), S₍₁₎-C₍₃₎ 1.748(3), S₍₁₎-O₍₁₎ 1.430(2), S₍₁₎-O₍₂₎ 1.426(2) Å; C(1)N(1)N(2) 102.5(2), N(1)N(2)N(3) 117.2(2), N(2)N(3)C(2) 103.1(2), N(3)C(2)C(1) 108.5(2), C(2)C(1)N(1) 108.7(2) град.

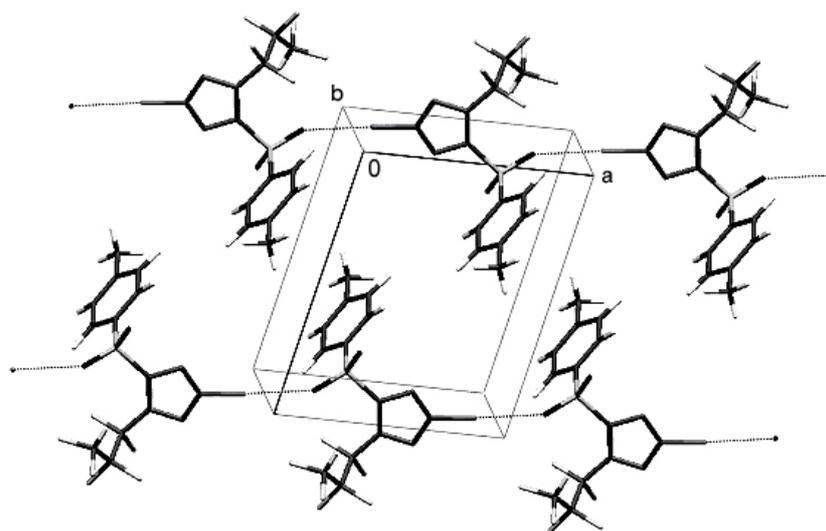
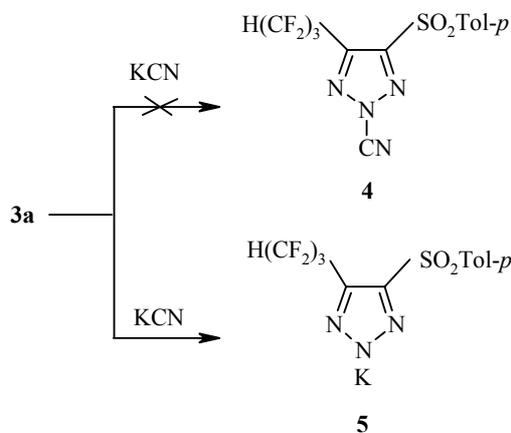


Рис. 2. Кристаллическая упаковка соединения **3a**

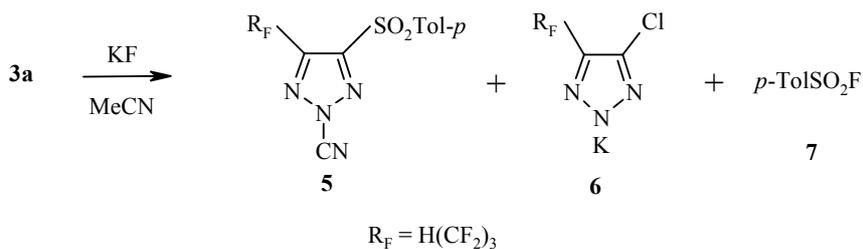
Такая поляризация связи с существенной концентрацией отрицательного заряда на атомах азота гетероцикла, особенно N₍₂₎, привела к интересным особенностям протекания реакций соединения **3a**, не характерным для известных реакций N–Cl-соединений.

Известно [12], что N-хлор-1,2,3-бензотриазол реагирует с KCN с образованием 1-циано-1,2,3-бензотриазола.

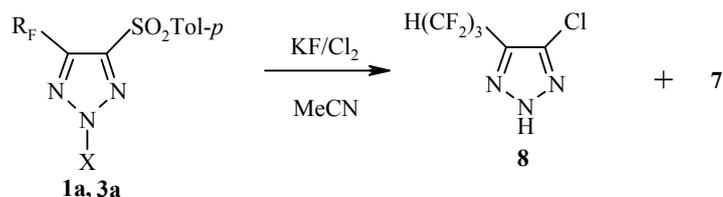
В отличие от этого реакция N–Cl-триазола **3a** с цианистым калием протекает достаточно сложно с образованием смеси соединений, однако в ИК спектре этой смеси после удаления растворителя (ацетонитрил) отсутствуют полосы поглощения в области 2200 см⁻¹, что свидетельствует об отсутствии в продуктах реакции возможного N–CN-производного триазола **4**. Вместе с тем из реакционной смеси с выходом 40% выделена калиевая соль триазола **5**.



Аналогичным образом калиевая соль триазола **5** образуется при реакции триазола **3a** с KF в ацетонитриле. В этом случае в реакционной смеси обнаружены также калиевая соль 4-хлортриазола **6** и *n*-толилсульфонилфторид **7**. Соотношение калиевых солей **5** и **6** в реакционной смеси составляет 1:1.



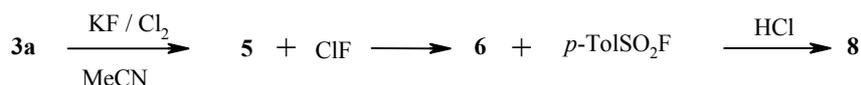
Проведение последней реакции с избытком хлора и фтористого калия (молярное соотношение реагентов триазол **3a**–KF–Cl₂, 1 : 1.1 : 10) приводит к образованию 5-полифторалкил-4-хлор-1,2,3-триазола **8** с выходом 71% и *n*-толилсульфонилфторида **7** с выходом 76%. Аналогичный результат мы получили при использовании триазола **1a** вместо N–Cl-соединения **3a**.



1a X = H, **3a** X = Cl, R_F = H(CF₂)₃

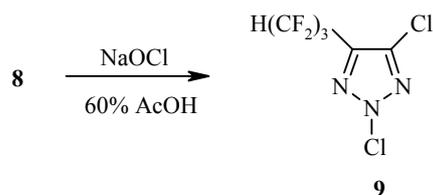
Для понимания возможной схемы протекания реакции существенное значение имеет тот факт, что образование триазола **8** происходит только в присутствии фтористого калия. Длительное хлорирование соединений **1a** и **3a** в ацетонитриле в отсутствие фтористого калия не приводит к образованию соединения **8**. Так в спектре ЯМР ¹⁹F реакционной смеси, полученной после пропуска 10-кратного молярного избытка хлора в раствор соединения **3a** в ацетонитриле, наблюдаются сигналы ядер фтора исходного триазола и незначительные по интенсивности сигналы ядер фтора неидентифицированных соединений. Сигналы, характерные для триазола **8**, не наблюдаются.

Учитывая высокую поляризацию связи N–Cl в молекуле триазола **3a** можно было бы предположить, что при его взаимодействии с фтористым калием происходит образование фторида хлора. Подобное предположение было высказано раньше при изучении реакций N-галогенсукцинимидов с солями фтористоводородной кислоты [13, 14]. Реакция фторида хлора с исходным триазолом протекает с расщеплением связи C–SO₂Tol-*p* и образованием сульфохлорида **7**. Однако, принимая во внимание высокие окислительные свойства молекулы ClF [15] и тот факт, что реакция проводится в ацетонитриле, такое объяснение не может быть убедительным. Более вероятным представляется образование соединения **6** в результате реакции калиевой соли триазола **5** с продуктами реакции ClF с ацетонитрилом. Возможно, среди этих продуктов присутствуют хлористый и фтористый водород. Во всяком случае на наличие первого из них указывает образование NH-триазола **8** при хлорировании N–Cl-триазола **3a**.

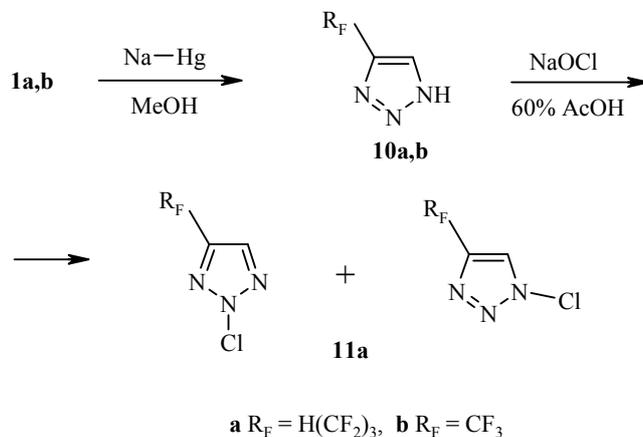


Изучение возможной схемы протекания данной реакции сейчас продолжается в нашей лаборатории.

Подобно триазолам **1a, c** соединение **8** при реакции с гипохлоритом натрия также образует N–Cl-производное **9**, существующее в форме только одного региоизомера.



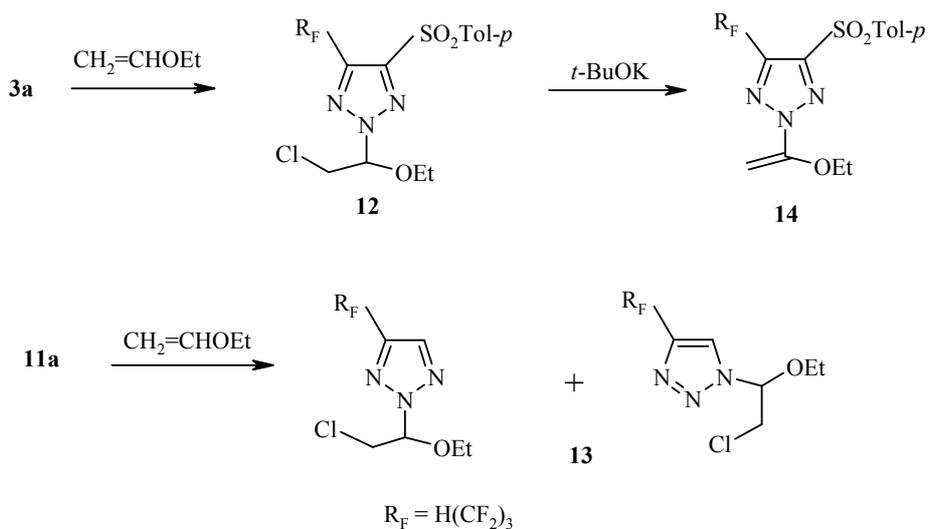
В отличие от этого при хлорировании соединения **10a**, полученного де-сульфонилированием триазола **1a** амальгамой натрия, образуется N-Cl-триазол **11a** в виде смеси двух региоизомеров. Об этом свидетельствует удвоенный набор сигналов в спектрах ЯМР ^1H , ^{19}F этих соединений (см. экспериментальную часть).



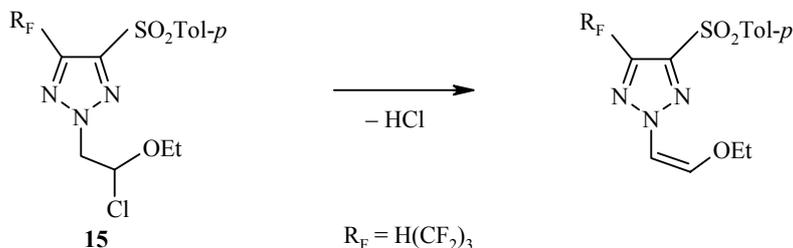
По-видимому, наиболее существенное влияние на региоселективность реакций хлорирования фторсодержащих триазолов оказывает наличие электроноакцепторных заместителей в положении 4 (арил(бензил)сульфонильная группа или атом хлора).

N-Алкилзамещенные производные фторсодержащих триазолов **12** и **13** образуются при реакции N-Cl-триазолов **3a** и **11a** с винилэтиловым эфиром.

В случае соединения **3a** реакция присоединения региоселективна и приводит к образованию только одного изомера **12**. При использовании в реакции смеси региоизомеров **11a** образуются смеси соединений **13** с таким же изомерным соотношением.



Для подтверждения строения продуктов присоединения **12** и **13** дегидрохлорированием триазола **12** было получено соединение **14**. В спектре ЯМР ^{13}C этого соединения при 79.78 м. д. наблюдается сигнал ядра углерода, связанного с двумя атомами водорода, что было подтверждено проведением эксперимента ЯМР по методике АРТ. В составе продукта дегидрохлорирования другого возможного изомера **15** присутствие фрагмента $\text{CH}_2=$ невозможно.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F , ^{13}C измерены на приборе Varian VXR-300 (300, 282 и 75 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС для спектров ЯМР ^1H и C_6F_6 ($\delta = -162.9$ м. д. относительно CCl_3F) для ЯМР ^{19}F . Масс-спектры зарегистрированы на приборе Agilent 1100 Series, оснащенный диодно-матричным и масс-селективным детектором Agilent LC/MSD SL, химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI). ИК спектры получены на приборе UR-20. Для колоночной хроматографии использовался силикагель марки 60А 70-230. Все растворители были предварительно высушены и перегнаны согласно стандартным методикам.

1,2,3-Триазолы 1а-с (общая методика). К нагретому до 75 °С раствору 3 ммоль соответствующего сульфона **2а-с** [16] и 6 ммоль 1,4-дизабицикло[2,2,2]октана в 15 мл бензола при перемешивании прибавляют по каплям 6 ммоль триметилсилилазида, кипятят еще 1 мин, охлаждают и растворитель упаривают в вакууме. Остаток растворяют в 15 мл воды и подкисляют конц. HCl до рН 2–2.5. Выпавшие в виде масла соединения **1а-с** медленно кристаллизуются из воды при комнатной температуре.

5-(1,1,2,2,3,3-Гексафторпропил)-4-(*n*-толилсульфонил)-2Н-[1,2,3]триазол (1а). Выход 86%, т. пл. 51–52 °С (из воды). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.35 (2H, д, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 7.89 (2H, д, д, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 6.27 (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 52.1$, $^3J_{\text{HF}} = 5.7$, HCF_2); 2.44 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): -107.80 (2F, м, CF_2); -131.35 (2F, м, CF_2); -137.95 – -138.11 (2F, д, м, $J_{\text{FH}} = 52.1$, HCF_2). Найдено, %: С 38.65; Н 2.40; N 11.28. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 38.61; Н 2.43; N 11.26.

4-(*n*-Толлилсульфонил)-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол (1б). Выход 82%, т. пл. 150–151 °С (из воды). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.37 (2H, д, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 7.93 (2H, д, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 2.45 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м. д.: -60.87 (3F, с, CF_3). Найдено, %: С 41.28; Н 2.71; N 14.44. $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 41.24; Н 2.77; N 14.43.

4-Бензилсульфонил-5-трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол (1с). Выход 66%, т. пл. 103–106 °С (из воды). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.19–7.32 (5H, м, C_6H_5); 4.59 (2H, с, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м. д.: -60.85 (3F, с, CF_3). Найдено, %: С 41.20; Н 2.82; N 14.45. $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 41.24; Н 2.77; N 14.43.

N-Хлор-1,2,3-триазолы 3а,б (общая методика). К раствору 1.34 ммоль триазола **1а,с** в 1 мл 50% уксусной кислоты при комнатной температуре и интенсивном перемешивании прибавляют по каплям 1.39 ммоль NaOCl (8% раствор в воде). Смесь перемешивают 3 ч при комнатной температуре, прибавляют 2 мл воды и осадок соединений **3а,б** отфильтровывают. Выпавшие из реакционной смеси в виде масла соединения **3а,б** кристаллизуются в течение 10–15 мин при комнатной температуре.

5-(1,1,2,2,3,3-Гексафторпропил)-4-(*n*-толилсульфонил)-2-хлор-2Н-[1,2,3]триазол (3а).

Выход 82%, т. пл. 81–83 °С (из смеси ССl₄–гексан, 2:1). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.47 (3H, с, CH₃); 6.27 (1H, т. т, ²J_{HF} = 52.0, ³J_{HF} = 5.7, HCF₂); 7.40 (2H, д, ³J_{HH} = 8.0, C₆H₄); 7.92 (2H, д, ³J_{HH} = 8.0, C₆H₄). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): –107.99 (2F, м, CF₂); –130.93 (2F, м, CF₂); –137.82, –137.98 (2F, д. м, J_{FH} = 52.0, HCF₂). Найдено, %: С 35.33; Н 2.01; Cl 8.69. C₁₂H₈ClF₆N₃O₂S. Вычислено, %: С 35.35; Н 1.98; Cl 8.70.

4-Бензилсульфонил-5-трифторметил-2-хлор-2Н-[1,2,3]триазол (3b). Выход 89%, т. пл. 142–144 °С (из 50% АсОН). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 7.37 (3H, м, C₆H₅); 7.24 (2H, м, C₆H₅); 4.59 (2H, с, CH₂C₆H₅). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ, м. д.: –60.85 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 36.93; Н 2.21; Cl 10.83. C₁₀H₇ClF₃N₃O₂S. Вычислено, %: С 36.88; Н 2.17; Cl 10.89.

Калиевая соль 5-(1,1,2,2,3,3-гексафторпропил)-4-(*n*-толилсульфонил)-2Н-[1,2,3]-триазола (5). К раствору 0.26 г (0.7 ммоль) триазола **1a** в 6 мл ацетонитрила при ~20 °С прибавляют 0.04 г (0.7 ммоль) KF, перемешивают 4 ч и упаривают в вакууме*, остаток промывают 5 мл эфира. Выход соли 0.2 г (70%), т. пл. 210 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 7.73 (2H, д, ³J_{HH} = 7.1, C₆H₄); 7.37 (2H, д, ³J_{HH} = 7.1, C₆H₄); 7.17 (1H, т. т, ²J_{HF} = 52.0, ³J_{HF} = 6.3, HCF₂); 2.36 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹⁹F (CH₃CN), δ, м. д. (J, Гц): –102.72 (2F, м, CF₂); –130.44 (2F, м, CF₂); –136.90, –137.18 (2F, д. м, J_{FH} = 52.0, HCF₂). Найдено, %: С 35.05; Н 1.98; N 10.19. C₁₂H₈F₆KN₃O₂S. Вычислено, %: С 35.04; Н 1.96; N 10.21.

5-(1,1,2,2,3,3-Гексафторпропил)-4-хлор-2Н-[1,2,3]триазол (8). К раствору (7.36 ммоль) соответствующего триазола **1a** или **3a** в 60 мл ацетонитрила прибавляют 0.47 г (8.09 ммоль) прокаленного KF, перемешивают 10 мин и пропускают ток хлора со скоростью 1.3 г/ч при температуре не выше 15 °С в течение 4 ч, перемешивают еще 3 ч при 15 °С и фильтруют. Фильтрат упаривают в вакууме при 30–35 °С, прибавляют 50 мл бензола и промывают 0.5 моль/л раствором NaOH (2 × 30 мл). Объединенные водные экстракты подкисляют конц. HCl до pH 2 и выпавшее масло экстрагируют CH₂Cl₂ (2 × 30 мл). Органический слой сушат Na₂SO₄, фильтруют, растворитель упаривают в вакууме при 30–35 °С. Остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию 65–69 °С при 0.06 мм рт. ст. При использовании соединения **1a** получают 1.38 г (74%) соединения **8** в виде бесцветного масла. В случае использования соединения **3a**, выход соединения **8** 1.32 г (71%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 6.19 (1H, т. т, ²J_{HF} = 52.0, ³J_{HF} = 5.4, HCF₂). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): –112.66 (2F, м, CF₂); –131.51 (2F, м, CF₂); –137.83, –138.11 (2F, д. м, J_{FH} = 52.0, HCF₂). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 253.6 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 23.66; Н 0.82; Cl 13.96. C₅H₂ClF₆N₃. Вычислено, %: С 23.69; Н 0.80; Cl 13.98.

5-(1,1,2,2,3,3-Гексафторпропил)-2,4-дихлор-2Н-[1,2,3]триазол (9). К раствору 1 г (3.94 ммоль) триазола **8** в 10 мл 70% уксусной кислоты прибавляют по каплям в течение 1 мин при интенсивном перемешивании 7.34 г (7.89 ммоль) 8% водного раствора NaOCl, перемешивают 4 ч, добавляют 5 мл воды и экстрагируют CH₂Cl₂ (2 × 20 мл). Органический слой отделяют, промывают водой, сушат Na₂SO₄ и фильтруют. Фильтрат упаривают в вакууме при температуре бани не выше 35 °С. Получают 1 г (88%) соединения **9** в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 6.15 (1H, т. т, ²J_{HF} = 52.1, ³J_{HF} = 5.3, HCF₂). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): –112.57 (2F, м, CF₂); –131.04 (2F, м, CF₂); –137.68, –137.96 (2F, д. м, J_{FH} = 52.1, HCF₂). Найдено, %: С 20.82; Н 0.38; Cl 24.64. C₅HCl₂F₆N₃. Вычислено, %: С 20.85; Н 0.35; Cl 24.62.

4-Гексафторпропил(трифторметил)-1,2,3-триазолы 10a,b (общая методика). К смеси, содержащей 0.3 моль соответствующего триазола **1a,b** и 17 г (0.12 моль) гидрофосфата натрия в 150 мл абсолютного метанола, в атмосфере аргона при перемешивании прибавляют 125 г 3% амальгамы натрия, перемешивают 72 ч при 30 °С. Метанольный раствор декантируют и ртуть промывают метанолом (2 × 70 мл). Объединенные метанольные растворы упаривают в вакууме, остаток растворяют в 200 мл воды. Водный раствор подкисляют конц. HCl до pH 2–2.5, выпавшее масло экстрагируют эфиром (4 × 100 мл), эфирный раствор сушат Na₂SO₄, фильтруют и упаривают в вакууме. Соединение **10a** очищают перегонкой, **10b** кристаллизуют из CHCl₃.

* Здесь и далее: 15–20 мм рт. ст.

4-(1,1,2,2,3,3-Гексафторпропил)-2Н-[1,2,3]триазол (10a). Выход 56%, т. пл. 26 °С,

т. кип. 65–67 °С (0.04 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 11.60 (1H, уш. с, NH); 8.08 (1H, с, N=C $\underline{\text{H}}$ –); 6.19 (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 52.1$, $^3J_{\text{HF}} = 5.6$, HCF $_2$). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): –111.22 (2F, м, CF $_2$); –131.84 (2F, м, CF $_2$); –137.78, –138.04 (2F, д, м, $J_{\text{FH}} = 52.1$, HCF $_2$). Найдено, %: С 27.43; Н 1.35; N 19.19. $\text{C}_5\text{H}_3\text{F}_6\text{N}_3$. Вычислено, %: С 27.41; Н 1.38; N 19.18.

4-Трифторметил-2Н-[1,2,3]триазол (10b). Выход 60%, т. пл. 78–79 °С (из CHCl_3). Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6), δ , м. д.: 14.80 (1H, уш. с, NH); 8.45 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ^{19}F (MeOH), δ , м. д.: –57.88 (3F, с, CF $_3$). Найдено, %: С 26.31; Н 1.45; N 30.69. $\text{C}_3\text{H}_2\text{F}_3\text{N}_3$. Вычислено, %: С 26.29; Н 1.47; N 30.66.

4-(1,1,2,2,3,3-Гексафторпропил)-1(2)-хлор-2Н-[1,2,3]триазолы (11a). К раствору 1.5 г (6.85 ммоль) соединения **10a** в 6 мл 60% уксусной кислоты при интенсивном перемешивании прибавляют по каплям 10 г (10.74 ммоль) 8% водного раствора NaOCl при температуре 15 °С, перемешивают 5 ч, прибавляют 4 мл воды и экстрагируют CH_2Cl_2 (2 \times 7 мл). Органический слой промывают 10 мл воды, сушат Na_2SO_4 , растворитель упаривают в вакууме при 30–35 °С и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию с т. кип. 50–55 °С (0.3 мм рт. ст.). Получают 0.9 г (52%) соединений **11a** в виде бесцветной жидкости как смесь изомеров, молярное соотношение которых 3:1. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц) (смесь изомеров): 8.09 (1H, с, N=C $\underline{\text{H}}$ –); 7.96* (1H, с, N=C $\underline{\text{H}}$ –); 6.23 (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 52.1$, $^3J_{\text{HF}} = 5.4$, HCF $_2$); 6.14* (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 52.1$, $^3J_{\text{HF}} = 5.4$, HCF $_2$). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц) (смесь изомеров): –111.66 (2F, м, CF $_2$); –111.88* (2F, м, CF $_2$); –131.87 (2F, м, CF $_2$); –131.45* (2F, м, CF $_2$); –137.60*, –137.89* (2F, д, м, $^2J_{\text{FH}} = 52.1$, HCF $_2$); –137.76, –138.0 (2F, д, м, $^2J_{\text{FH}} = 52.1$, HCF $_2$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 218.0 [M+H–Cl] $^+$ (100), 199.0 [M+H–Cl–F] $^+$ (10). Найдено, %: С 23.65; Н 0.84; Cl 14.00. $\text{C}_5\text{H}_2\text{ClF}_6\text{N}_3$. Вычислено, %: С 23.69; Н 0.80; Cl 3.98.

5-(1,1,2,2,3,3-Гексафторпропил)-4-(*n*-толилсульфонил)-2-(2-хлор-1-этоксипропил)-2Н-[1,2,3]триазол (12). К раствору 0.7 г (1.72 ммоль) N-хлортриазола **3a** в 10 мл CHCl_3 при перемешивании и 0 °С прибавляют по каплям 0.24 г (3.33 ммоль) этилвинилового эфира в 1 мл CHCl_3 . Реакционную смесь перемешивают 2 ч при комнатной температуре и растворитель упаривают в вакууме. Остаток экстрагируют кипящим гексаном (2 \times 15 мл), гексановый раствор охлаждают и отфильтровывают выпавшие кристаллы соединения **12**. Выход 0.61 г (74%), т. пл. 72–74 °С (из гексана). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.36 (2H, д, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C $_6\text{H}_4$); 7.90 (2H, д, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C $_6\text{H}_4$); 6.26 (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 52.0$, $^3J_{\text{HF}} = 5.6$, HCF $_2$); δ_{X} 5.80 (1H, д, д, $J_{\text{AX}} = 7.8$, $J_{\text{BX}} = 5.5$, N–CH); δ_{A} 4.03 и δ_{B} 3.93 AB (2H, $J_{\text{AB}} = 12.0$, $^3J_{\text{HAX}} = 7.8$, $^3J_{\text{HBX}} = 5.3$, CH $_A$ CH $_B$ Cl); δ_{A} 3.64 и δ_{B} 3.47 ABX $_3$ (2H, $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 7.0$, OCH $_A$ CH $_B$); 2.45 (3H, с, ArCH $_3$); δ_{X} 1.15 (3H, т, $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 7.0$, CH $_A$ CH $_B$ CH $_3$). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): –108.56 (2F, м, CF $_2$); –131.66 (2F, м, CF $_2$); –137.93, –138.16 (2F, д, м, $^2J_{\text{FH}} = 52.0$, HCF $_2$). Найдено, %: С 40.06; Н 3.39; Cl 7.37. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClF}_6\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 40.05; Н 3.36; Cl 7.39.

4-(1,1,2,2,3,3-Гексафторпропил)-1(2)-(2-хлор-1-этоксипропил)-2Н-[1,2,3]триазолы (13). К раствору 0.22 г (0.87 ммоль) смеси региоизомеров **11a** в 4 мл CHCl_3 при –40 °С прибавляют 0.125 г (1.74 ммоль) этилвинилового эфира в 1 мл CHCl_3 , нагревают до комнатной температуры, перемешивают 1 ч и упаривают растворитель в вакууме. Получают 0.254 г (90%) смеси изомеров соединения **13** в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц) (смесь изомеров с молярным соотношением 3:1): 8.11 (1H, с, –C $\underline{\text{H}}$ =N); 7.96* (1H, с, C $\underline{\text{H}}$ =N); 6.28 (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 52.0$, $^3J_{\text{HF}} = 5.4$, HCF $_2$); 6.14* (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 52.0$, $^3J_{\text{HF}} = 5.4$, HCF $_2$); δ_{X} 5.81 (1H, д, д, $J_{\text{AX}} = 7.7$, $J_{\text{BX}} = 5.3$, N–CH); δ_{X} 5.80* (1H, д, д, $J_{\text{AX}} = 7.7$, $J_{\text{BX}} = 5.3$, N–CH); δ_{A} 4.11* и δ_{B} 3.99* AB (2H, $J_{\text{AB}} = 11.8$, $^3J_{\text{HAX}} = 7.7$, $^3J_{\text{HBX}} = 5.3$, CH $_A$ CH $_B$ Cl); δ_{A} 4.01 и δ_{B} 3.97 AB (2H, $J_{\text{AB}} = 11.8$, $^3J_{\text{HAX}} = 7.7$, $^3J_{\text{HBX}} = 5.3$, CH $_A$ CH $_B$ Cl); δ_{A} 3.71 и δ_{B} 3.52 ABX $_3$ (2H, $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 7.0$, OCH $_A$ CH $_B$); δ_{A} 3.64*, δ_{B} 3.47* ABX $_3$ (2H, $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 7.0$, OCH $_A$ CH $_B$); δ_{X} 1.24 (3H, т, $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 7.0$, CH $_A$ CH $_B$ CH $_3$); δ_{X} 1.18* (3H, т, $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 7.0$, CH $_A$ CH $_B$ CH $_3$). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц) (смесь изомеров): –111.19 (2F, м, CF $_2$); –111.92* (2F, м, CF $_2$); –132.10* (2F, м, CF $_2$); –132.38 (2F, м, CF $_2$); –137.77*, –138.05* (2F, д, м, $^2J_{\text{FH}} = 52.0$, HCF $_2$); –138.05, –138.26 (2F, д, м, $^2J_{\text{FH}} = 52.1$, HCF $_2$). Найдено, %: С 33.18; Н 3.13; Cl 10.84. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClF}_6\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 33.20; Н 3.10; Cl 10.83.

* Изомер, образующийся в большем количестве.

триазол (14). К охлажденному до $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ раствору 0.61 г (1.27 ммоль) соединения **12** в 4 мл смеси *трет*-бутанол–ТГФ, 1:1, прибавляют суспензию 0.16 г (1.42 ммоль) *трет*-бутилата калия в 2 мл ТГФ, перемешивают при комнатной температуре 6 ч, прибавляют 5 мл воды и экстрагируют эфиром (3×10 мл). Эфирный экстракт промывают водой, сушат Na_2SO_4 , фильтруют и упаривают растворитель в вакууме. Получают 0.5 г коричневого масла, которое очищают хроматографированием. Получают 0.11 г (20%) соединения **14** в виде бесцветного масла. R_f 0.6 (Silufol UV-254, хлороформ, проявление параиода). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.36 (2H, д, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 7.93 (2H, д, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 6.32 (1H, т. т, $^2J_{\text{HF}} = 52.2$, $^3J_{\text{HF}} = 5.6$, NCF_2); 5.03 (1H, д, $^2J_{\text{HH}} = 4.4$, $\text{CH}_2=\text{C}$); 4.30 (1H, д, $^2J_{\text{HH}} = 4.4$, $\text{CH}_2=\text{C}$); 4.08 (2H, к, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$, OCH_2CH_3); 2.44 (3H, с, CH_3); 1.43 (3H, т, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$, OCH_2CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): -107.83 (2F, м, CF_2); -131.27 (2F, м, CF_2); -137.85 , -138.06 (2F, д. м, $^2J_{\text{FH}} = 52.2$, NCF_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 151.77 ($=\text{C}-\text{O}$); 149.26 ($\text{C}_{(4)}-\text{SO}_2$); 146.09 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{CH}_3$); 136.66 (т, $^2J_{\text{CF}} = 33.1$, $\text{C}_{(5)}-\text{CF}$); 136.33 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{SO}_2$); 130.14 (2C_{Ar}); 128.91 (2C_{Ar}); 114–106 (м, CF_2CF_2); 107.95 (т. т, $J_{\text{CF}} = 254.0$, $^2J_{\text{CF}} = 30.0$, NCF_2); 79.78 ($\text{CH}_2=$); 66.80 (CH_2-CH_3); 21.78 ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_3$); 14.04 (CH_2-CH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 443.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100), 372.0 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_2=\text{C}-\text{OC}_2\text{H}_5]^+$ (80). Най- дено, %: C 43.31; H 3.40; N 9.50. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 43.34; H 3.41; N 9.48.

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения 3a ($0.31 \times 0.49 \times 0.52$ мм), выращенного из CCl_4 –гексан, 2:1, проведено при комнатной температуре на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf–Nonius CAD-4 ($\text{CuK}\alpha$ -излучение, $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$, тип сканирования $2\theta/\omega$, $\theta_{\text{max}} = 68^{\circ}$, сегмент сферы $0 \leq h \leq 10$, $-11 \leq k \leq 10$, $-13 \leq l \leq 12$). Всего собрано 3145 отражений, из которых 2942 являются симметрически независимыми ($R_{\text{int}} = 0.02$). Кристаллы соединения **4a** триклинные, $a = 8.935(6)$, $b = 9.167(7)$, $c = 10.830(7) \text{ \AA}$, $\alpha = 104.65(6)$, $\beta = 101.83(5)$, $\gamma = 101.55(6)^{\circ}$, $V = 809.7(11) \text{ \AA}^3$, $M = 407.72$, $Z = 2$, $d_{\text{выч}} = 1.67 \text{ г/см}^3$, $\mu = 40.530 \text{ см}^{-1}$, $F(000) = 408.000$, пространственная группа $P \bar{1}$ (N 2). Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ CRYSTALS [17]. В уточнении использовано 2597 отражений с $I > 3\sigma(I)$ (226 уточняемых параметров, число отражений на параметр 11.5). Положения более 60% атомов водорода были объективно выявлены из разностной карты электронной плотности, остальные были посажены геометрически и включены в уточнение с фиксированными тепловыми и позиционными параметрами. При уточнении была использована весовая схема Чебышева [18] с параметрами: 4.10, 0.423 и 2.67. Окончательные значения факторов расходимости $R = 0.056$ и $R_w = 0.061$, $\text{GOF} = 1.080$. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье составляет -0.47 и 0.35 e/\AA^3 . Учет поглощения в кристалле был выполнен с помощью метода азимутального сканирования [19]. Полный набор рентгеноструктурных данных для соединения **3a** депонирован в Кэمبرиджском банке структурных данных (№ CCDC 602440).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. K. T. Finley, in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, J. A. Montgomery (Ed.), John Wiley and Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, 1980, vol. 39, p. 30.
2. Y. Tanaka, S. R. Velen, S. I. Miller, *Tetrahedron*, **39**, 3271 (1973).
3. V. Y. Sosnovskikh, B. I. Usachev, *Mendeleev Commun.*, 75 (2002).
4. Г. Г. Фурин, *Фторсодержащие гетероциклические соединения*, Наука, Новосибирск, 2001, с. 304.
5. В. М. Тимошенко, Я. В. Николин, А. Н. Чернега, Э. Б. Русанов, Ю. Г. Шермолович, *XTC*, 518 (2001). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 470 (2001)].
6. S. Kamijo, T. Jin, Z. Huo, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 9707 (2002).
7. R. N. Brown, *Acta Crystallogr.*, **14**, 711 (1961).
8. F. Belaj, E. Nachbaur, *Monatsh. Chem.*, **118**, 1077 (1987).
9. F. Belaj, E. Nachbaur, G. Faleschini, R. Janoschek, *Heteroatom Chem.*, **2**, 487 (1991).
10. L. Antolini, M. Bucciarelli, A. Forni, I. Moretti, F. Prati, *Chem. Commun.*, 538 (1991).
11. P. C. B. Page, V. L. Murrell, C. Limousin, D. D. Laffan, D. Betchell, A. M. Z. Slawin, *J. Org. Chem.*, **65**, 4294 (2000).

12. T. V. Hughes, S. D. Hammond, M. P. Cava, *J. Org. Chem.*, **63**, 401 (1998).
13. G. Alvernhe, A. Laurent, G. Haufe, *Synthesis*, 562 (1987).
14. D. F. Shellhamer, M. J. Horney, B. J. Pettus, *J. Org. Chem.*, **64**, 1094 (1999).
15. D. F. Schellhamer, M. J. Horney, A. L. Toth, V. L. Heasley, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 6903 (1992).
16. В. М. Тимошенко, Я. В. Николин, Н. П. Колесник, Ю. Г. Шермолович, *ЖОрХ*, **37**, 666 (2001).
17. D. J. Watkin, C. K. Prout, J. R. Carruthers, P. W. Betteridge, *CRYSTALS*, Issue 10, Chemical Crystallography Laboratory, Univ. of Oxford, 1996.
18. J. R. Carruthers, D. J. Watkin, *Acta Crystallogr.*, **A35**, 698 (1979).
19. A. C. T. North, D. C. Phillips, F. S. Mathews, *Acta Crystallogr.*, **A24**, 351 (1968).

*Институт органической химии
НАН Украины, Киев 02094
e-mail: sherm@bpci.kiev.ua*

Поступило 07.07.2006