УДК 547.867.2.07

СИНТЕЗ НОВЫХ ЭФИРОВ ТРИАЗОЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ АМИНОЛИЗ

© 2019 г. Н. И. Викрищук*, Л. Д. Попов

ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», химический факультет, 344090, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Зорге 7
**e-mail: natvi2004@mail.ru*

Поступила в редакцию 25 июля 2018 г.
После доработки 4 августа 2018 г.
Принята к публикации 19 сентября 2018 г.

Рециклизация перхлоратов 4-оксо-1,3-бензоксазиния под действием гидразинобензойных кислот приводит к новым 1,2,4-триазолбензойным кислотам, их этерификация позволила получить соответствующие сложные эфиры. При алкилированиио-гидроксифенил-1,2,4-триазолов этилхлорацетатом синтезированы триазолэтилацетаты, дающие в реакциях аминолиза новые бисгетероциклические имиды.

Ключевые слова: рециклизация, триазолэтилацетаты, этерификация, алкилирование, аминолиз, имиды.

DOI: 10.1134/S0514749219020150

Одним из востребованных классов гетероциклических соединений являются 1,2,4-триазолы, интерес к которым вызван рядом полезных свойств. Так, производные 1,2,4-триазолов проявляют хорошие комплексообразующие и спектрально-люминесцентные свойства [1, 2], а также широкий спектр биологической активности (противотуберкулезную [3, 4], антигистаминную, антидепрессантную [5], противоопухолевую [6], анальгетическую [7]). Целый ряд 1,2,4-триазолов применяется в медицине в качестве противогрибковых средств – флуконазол, итраконазол; противовирусных средств – рибавирин; противоопухолевых средств – летрозол и др. [8]. Особенно интересны в этом плане 1,2,4-триазолы, содержащие несколько разных гетероциклических фрагментов. Фенотиазиновое производное 1,2,4-триазола было запатентовано как гипотензивное и антиаритмическое средство [9], причем это соединение наряду с высокой эффективностью отличается от известных антиаритмических препаратов (этацизин, кордарон и др.) низкой токсичностью.

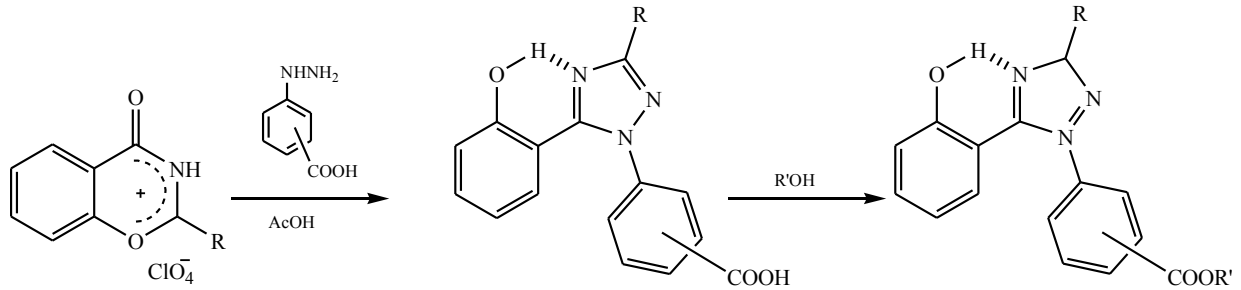
С целью получения новых соединений триазольного ряда и дальнейшего изучения их биологической активности нами были синтезированы новые эфиры триазолкарбоновых кислот, а также изучены их реакции с гетероциклическими первичными и вторичными аминами. Поскольку все синтезированные нами соединения содержат *о*-гидроксифенильный фрагмент, связанный с триазольным циклом (O-N хелатный узел), они представляют интерес и для координационной химии в качестве бидентантных лигандов для синтеза металлокомплексов.

Рециклизацией перхлоратов **1a–c** действием гидразинобензойных кислот нами получены ранее неизвестные триазолкарбоновые кислоты **2a–f** (схема 1), которые были введены в реакции этерификации с метиловым и этиловым спиртами. Взаимодействие осуществлялось при насыщении хлористым водородом суспензии триазолбензойной кислоты и спирта.

Состав и строение всех вновь синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК- и ЯМР ^{1}H спектроскопии.

По данным ИК-спектроскопии в структурах соединений **2a–f** присутствует карбонильная группа, дающая высокоинтенсивную полосу поглощения в области 1700–1680 см$^{-1}$, а также наблюдается группа полос в интервале 1620–1550 см$^{-1}$, относящаяся к колебаниям азольного и бензольного колец (C=N и C=C связь). Полосы поглощения валентных колебаний связей OH не проявляются из-за сильного их уширения вследствие образования внутримолекулярной водородной связи между фенольным гидроксилом и атомом гетероцикла.

Схема 1.



1a–c **2a–f**

1: R = Me (**a**), Et (**b**), 3,4-$(MeO)_2C_6H_3CH{=}CH$ (**c**); **2** (2-COOH): R = Me (**a**), Et (**b**), 3,4-$(MeO)_2C_6H_3CH{=}CH$ (**c**); **2** (3-COOH): R = Me (**d**), 2 (4-COOH): R = Me (**e**), Et (**f**); **3** (2-COOR'): R = Et, R' = Me (**a**); **3** (4-COOR'): R = Me, R' = Me (**b**), R = Me, R' = Et (**c**).

В спектрах ЯМР ^{1}H кислот **2a–f** протоны ароматических колец проявляются в области 6.58–8.98 м.д. Протоны карбоксильной группы не проявляются, очевидно, вследствие их подвижности и легкого дейтерирования, а гидроксильные группы фенольного цикла дают синглеты в области 9.79–11.55 м.д. Протоны этильной группы триазола **2f** наблюдаются в виде триплета при 1.40 м.д. и квартета при 2.85 м.д., а в спектре соединения **2c** регистрируются сигналы метоксигрупп в области 3.81 и 3.85 м.д.

В ИК спектрах эфиров **3a–c**, в отличие от спектров исходных кислот, высокоинтенсивная полоса группы C=O смещается в область 1710–1700 см$^{-1}$. Также, как и для исходных соединений, характерны полосы поглощения средней интенсивности в интервале 1650–1500 см$^{-1}$, обусловленные валентными колебаниями C=N, C=C связей азольного и бензольного колец. В спектрах ЯМР ^{1}H протоны ароматических циклов проявляются в области 6.55–8.24 м.д., наблюдаются протоны сложноэфирной группы: метоксильные группы в соединениях **3a**, **c** наблюдаются в виде синглетов в области 3.56–3.95 м.д., протоны этоксильной группы эфира **3c** при 1.42 м.д. в виде триплета и квартета при 4.46 м.д., а протоны гидроксильных групп фенольных колец регистрируются в области 11.35–11.79 м.д.

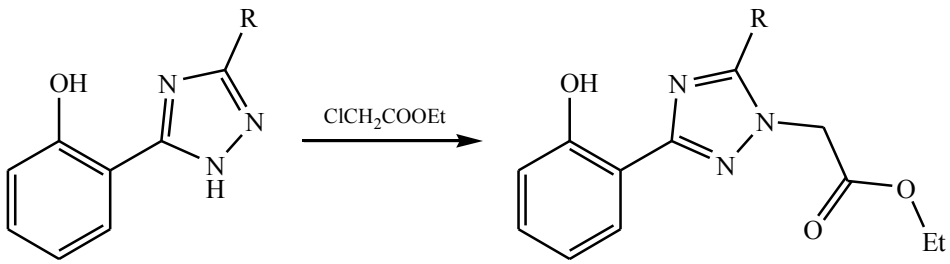
Однако нам не удалось провести аминолиз синтезированных эфиров триазолбензойных кислот **3a–c**, из реакций с морфолином и триптамином были выделены исходные соединения.

Нами были синтезированы сложные эфиры триазолуксусных кислот алкилированием предварительно полученных 1,2,4-триазолов **4a–d** этиловым эфиром монохлоруксусной кислоты в ацетоне по ранее разработанной методике [10] (схема 2).

В ИК спектрах эфиров **5a–d**, по сравнению со спектрами исходных триазолов **4a–d**, появляются полосы колебаний C=O групп в области 1738–1749 см$^{-1}$, данные спектров ЯМР ^{1}H также соответствуют структуре триазолэтилацетатов **5a–d**.

Аминолиз сложных эфиров 1,2,4-триазолуксусных кислот **4a–d** был проведен плавлением эфиров при температуре 130°C на глицериновой бане с соответствующими первичными и вторич-

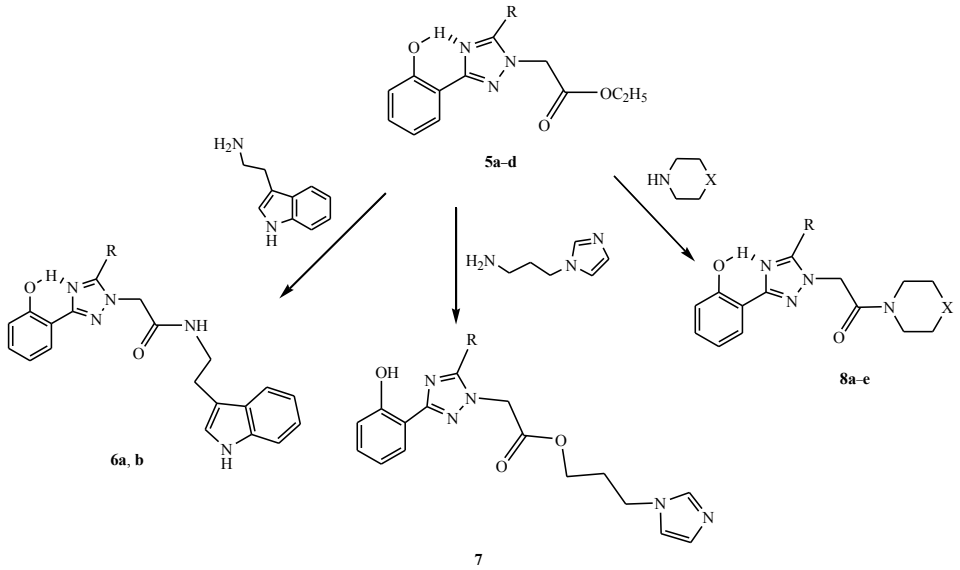
Схема 2.



4a–d **5a–d**

R = Me (**a**), Et (**b**), $C_6H_5CH{=}CH$ (**c**), 3,4-$(MeO)_2C_6H_3CH{=}CH$ (**d**).

Схема 3.



6: R = Me (**a**), Et (**b**); **7**: R = $C_6H_5CH{=}CH$; **8**: R = Me, X = O (**a**); R = Et, X = O (**b**); R = 3,4-$(MeO)_2C_6H_3CH{=}CH$, X = O (**c**); R = 3,4-$(MeO)_2C_6H_3CH{=}CH$, X = CH_2 (**d**); R = 3,4-$(MeO)_2C_6H_3CH{=}CH$, X = NCH_2Ph (**e**).

ными аминами (схема 3). Реакция с первичными аминами проходила значительно легче и с большими выходами (45–67%), нежели со вторичными (выход 31–43%).

В ИК спектрах соединений **6–8** высокоинтенсивная полоса поглощения, обусловленная валентными колебаниями группы C=O, проявляется в области 1650–1680 $см^{-1}$, также присутствуют полосы поглощения при 1658–1560 $см^{-1}$, обусловленные скелетными колебаниями ароматических и гетероциклических колец. В спектрах ЯМР ^1H имидов **6–8** в области δ 4.91–5.21 м.д. наблюдается сигнал протонов NCH_2-группы в виде синглета, протоны ароматических колец проявляются в области 6.78–8.00 м.д., а сигнал гидроксильной группы фенольного кольца – в области 10.91–11.12 м.д. Алифатические протоны (групп CH_3 и CH_2) регистрируются в области сильного поля при 0.84–3.88 м.д. Строение соединений **6a** и **8b** было подтверждено также данными ЯМР ^{13}C и двумерной ЯМР спектроскопии (COSY, NOESYи HMBS). В спектре NOESY триазола **8a** присутствуют кросс-пики,

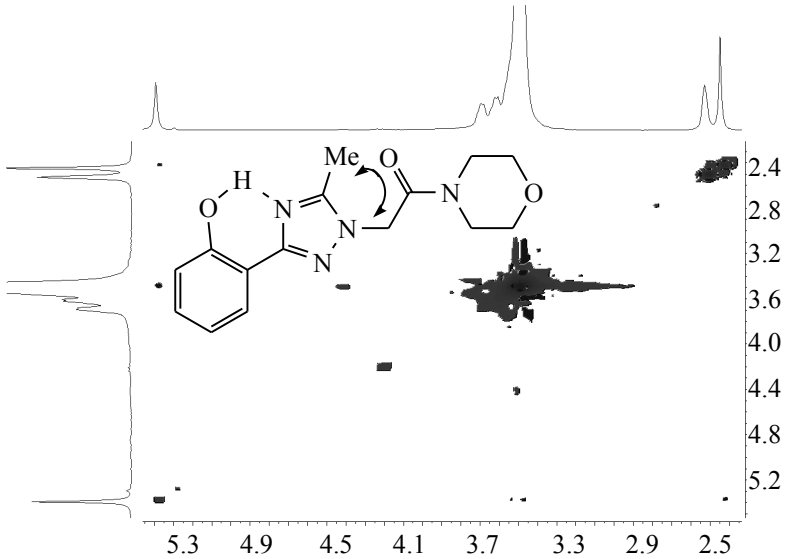


Рис. 1. Фрагмент спектра NOESY триазола **8a**.

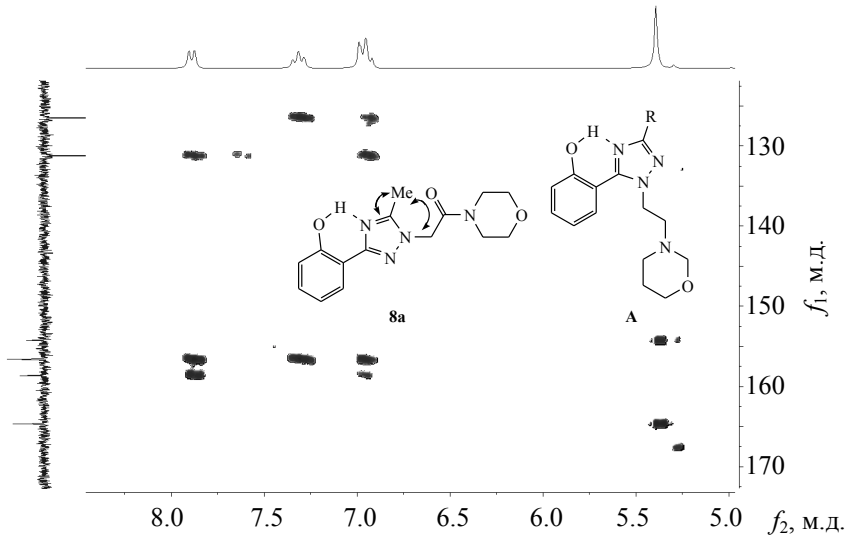


Рис. 2. Фрагмент спектра HMBS соединения **8a**.

подтверждающие взаимодействие протонов метиленовой группы (δ 5.39 м.д.), связанной с атомом азота триазольного цикла, с протонами группы CH_3 (δ 2.45 м.д.) (рис.1).

В спектре HMBS соединения **8a** имеются кросс-пики, подтверждающие взаимодействие протонов метильного заместителя (δ 2.45 м.д.) с C^3 триазольного цикла (δ 154.28), а также взаимодействие протонов метиленовой группы (δ 5.39 м.д.) с тем же атомом углерода (δ 154.28) (рис. 2), что однозначно указывает на прохождение реакций алкилирования этилхлорацетатом триазолов **4a–d** (схема 2) и последующего аминолиза с образованием имидов типа **8a**, а не изомерной структуры А.

Аналогичные кросс-пики наблюдаются в спектрах NOESYи HMBS имида **6a**.

Таким образом, нами синтезированы новые соединения, содержащие 1,2,4-триазольный фрагмент, представляющие интерес прежде всего в качестве потенциальных биологически активных агентов. Некоторые полученные соединения переданы на испытания антибактериальной и фунгистатической активности во Всесоюзный ветеринарный институт г. Новочеркасск.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Элементный анализ на C, H, N проводили на приборе «EuroEA 3000». ИК спектры снимали на спектрофотометре «Specord 75IR» в диапазоне 700–3700 $см^{-1}$ в виде суспензий в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборе Bruker DPX-250 при 20°C (ТМС – внутренний стандарт).

Перхлораты 4-оксо-1,3-бензоксазиния **1a–c** получены аналогично работе [11], триазолы **4a–d** – работе [12].

Общая методика синтеза триазолбензойных кислот 2a–f. Суспензию 10 ммоль соответствующего перхлората 4-оксо-1,3-бензоксазиния **1a–c** в 10 мл ледяной AcOH и 20 ммоль гидразинбензойной кислоты кипятили несколько минут. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, через 12 ч разбавляли водой, выделившиеся кристаллы отфильтровывали и промывали водой.

2-[5-(2-Гидроксифенил)-3-метил-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]бензойная кислота (2a). Выход 41%, бесцветные кристаллы, т. пл. 210–212°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 3002, 2814 (OH), 1698 (C=O), 1630, 1595 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.59 с (3H, CH_3), 6.58–7.19 м ($4H_{аром.}$), 7.39-7.42 д ($1H_{аром.}$, *J* 7.5 Гц), 7.61–7.79 м ($2H_{аром.}$), 8.06–8.08 д ($1H_{аром.}$, *J* 5.02 Гц), 10.33 с (1H, OH), 11.81 с (1H,OH). Найдено, %: C 65.35; H 4.23; N 14.12. $C_{16}H_{13}N_3O_3$. Вычислено, %: C 65.08; H 4.41; N 14.24. *M* 295.19.

2-[3-Этил-5-(2-гидроксифенил)-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]бензойная кислота (2b). Выход 36%, коричневые кристаллы, т. пл. 180–182°C

(метанол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 2980, 2878 (OH), 1705 (C=O), 1621, 1595, 1515 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 1.38 т (3H, CH_3), 2.75 к (2H, CH_2), 6.61–6.75 м (2H$_{аром.}$), 6.86–7.27 м (2H$_{аром.}$), 7.45 д (1H$_{аром.}$, *J* 10.4 Гц), 7.67–7.78 м (2H$_{аром.}$), 8.06 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 11.21 с (1H, OH). Найдено, %: C 66.42; H 4.64; N 13.28. $C_{17}H_{15}N_3O_3$. Вычислено, %: C 66.02; H 4.85; N 13.59. *M* 309.20.

2-[3-[2-(3,4-Диметоксифенил)винил]-5-(2-гидроксифенил)-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]бензойная кислота (2c). Выход 31%, оранжевые кристаллы, т. пл. 198–200°C (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3276, 3080 (OH), 1710 (C=O), 1640, 1600, 1520 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 3.81 с (3H, OMe), 3.85 с (3H, OMe), 6.46–6.51 м (1H$_{аром.}$), 6.75–7.24 м (7H$_{аром.}$), 7.45–7.63 м (4H$_{аром.}$), 8.02 д (1H$_{аром}$, *J* 7.16 Гц), 11.66 с (1H, OH). Найдено, %: C 67.82; H 4.69; N 9.68. $C_{25}H_{21}N_3O_5$. Вычислено, %: C 67.73; H 4.73; N 9.48. *M* 443.28.

3-[5-(2-Гидроксифенил)-3-метил-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]бензойная кислота (2d). Выход 53%, бежевые кристаллы, т. пл. 220–222°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 2998, 2838 (OH), 1698 (C=O), 1626, 1585, 1518 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.38 с (3H, CH_3), 6.72–6.85 м (2H$_{аром.}$), 7.06–7.32 м (2H$_{аром.}$), 7.46–7.51 м (2H$_{аром.}$), 7.93–7.98 м (2H$_{аром.}$), 10.23 уш.с (1H, OH). Найдено, %: C 65.25; H 4.33; N 14.22. $C_{16}H_{13}N_3O_3$. Вычислено, %: C 65.08; H 4.41; N 14.24. *M* 295.19.

4-[5-(2-Гидроксифенил)-3-метил-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]бензойная кислота (2e). Выход 75%, оранжевые кристаллы, т. пл. 210–212°C (бутанол-1). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3073, 2885 (OH), 1682 (C=O), 1606, 1525 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.46 с (3H, CH_3), 6.64–6.74 м (1H$_{аром.}$), 6.88 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.50 Гц), 7.01–7.27 м (2H$_{аром.}$), 7.45 д (2H$_{аром.}$, *J* 10.02 Гц), 8.06 д (2H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 10.31 уш.с (1H, OH). Найдено, %: C 65.15; H 4.34; N 14.28. $C_{16}H_{13}N_3O_3$. Вычислено, %: C 65.08; H 4.41; N 14.24. *M* 295.19.

4-[3-Этил-5-(2-гидрокифенил)-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]бензойная кислота (2f). Выход 67%, оранжевые кристаллы, т. пл. 208–210°C (бутанол-1). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 2983, 2879 (OH), 1686 (C=O), 1607, 1520, 1484 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 1.33 т (3H, CH_3), 2.73 к (2H, CH_2), 6.77–6.82 м (2H$_{аром.}$), 7.20–7.25 м (2H$_{аром.}$), 7.38 д (2H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 7.92 д (2H$_{аром.}$, *J* 10.02 Гц), 10.09 уш.с (1H, OH). Найдено, %: C 66.42; H 4.64; N 13.28. $C_{17}H_{15}N_3O_3$. Вычислено, %: C 66.02; H 4.85; N 13.59. *M* 309.20.

Общая методика синтеза сложных эфиров триазолбензойных кислот 3a–c. К 10 ммоль триазолбензойной кислоты добавляли 80 мл спирта и насыщали током хлористого водорода в течение 2 ч. Полученный раствор выливали в чашку, выпавший после упаривания эфира осадок перекристаллизовывали.

Метил 2-[3-Этил-5-(2-гидрокифенил)-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]бензоат (3a). Выход 38%, бледно-розовые кристаллы, т. пл. 57–59°C (бутанол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 2978 (OH), 1727 (C=O), 1620, 1590 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 1.39 т (3H, CH_3), 2.85 к (2H, CH_2), 3.56 с (3H, CH_3), 6.48–6.54 м (1H$_{аром.}$), 6.67 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 7.04 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 7.17–7.25 м (1H$_{аром.}$), 7.51 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 7.60–7.75 м (2H$_{аром.}$), 8.12 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 11.35 с (1H, OH). Найдено, %: C 67.05; H 5.34; N 13.14. $C_{18}H_{17}N_3O_3$. Вычислено, %: C 66.89; H 5.26; N 13.00. *M* 323.21.

Метил 4-[5-(2-Гидроксифенил)-3-метил-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]бензоат (3b). Выход 54%, бежевые кристаллы, т. пл. 215–216°C (бутанол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3070 (OH), 1715 (C=O), 1605, 1520 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 2.49 с (3H, CH_3), 3.95 с (3H, CH_3), 6.55–6.62 м (1H$_{аром.}$), 6.83 д (1H$_{аром.}$, *J* 10.02 Гц), 7.06 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 7.23–7.31 м (1H$_{аром.}$), 7.51 д (1H$_{аром.}$, *J* 10.02 Гц), 8.17д(1H$_{аром.}$, *J* 10.02 Гц), 10.09 с (1H, OH). Найдено, %: C 66.15; H 4.64; N 13.44. $C_{17}H_{15}N_3O_3$. Вычислено, %: C 66.02; H 4.85; N 13.59. *M* 309.20.

Этил 4-[5-(2-Гидроксифенил)-3-метил-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]бензоат (3c). Выход 10%, бледно-розовые кристаллы, т. пл. 154–156°C (бутанол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3060 (OH), 1705 (C=O), 1605, 1580, 1520 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 1.48 т (3H, CH_3), 2.53 с (3H, CH_3), 4.46 к (2H, CH_2), 6.61–6.65 м (1H$_{аром.}$), 6.88 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 7.11 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 7.26–7.57 м (1H$_{аром.}$), 7.54 д (1H$_{аром.}$, *J* 10.02 Гц), 8.22 д (1H$_{аром.}$, *J* 10.02 Гц), 11.79 с (1H, OH). Найдено, %: C 66.75; H 5.24; N 13.28. $C_{18}H_{17}N_3O_3$. Вычислено, %: C 66.89; H 5.26; N 13.00. *M* 323.21.

Общая методика аминолиза сложных эфиров. Смесь эквимолекулярных количеств триазол–этилацетата и соответствующего амина

плавили на глицериновой бане 1.5–2 ч при температуре 130°C, охлаждали до комнатной температуры, реакционную смесь разбавляли водой, выделившийся продукт отфильтровывали.

2-[3-(2-Гидроксифенил)-5-метил-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]-*N*-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]ацетамид (6a). Выход 45%, бежевые кристаллы, т. пл. 185–187°C (метанол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3320 (OH), 1663 (C=O), 1620, 1580, 1560 (C=C$_a$, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.47 с (3H, CH$_3$), 2.92 т (2H, CH$_2$, *J* 6.95), 3.43 к (2H, CH$_2$, *J* 7.58), 4.85 с (2H, CH$_2$), 6.84–8.29 м (9H$_{аром.}$, NH), 10.65 с (1H, NH), 10.98 с (1H, OH). Найдено, %: C 67.32; H 5.44; N 18.58. $C_{21}H_{21}N_5O_2$. Вычислено, %: C 67.17; H 5.59; N 18.71. *M* 375.46.

2-[5-Этил-3-(2-гидроксифенил)-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил]-*N*-[2-(1*H*-индол-3-ил)этил]ацетамид (6b). Выход 67%, коричневые кристаллы, т. пл. 192–194°C (метанол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3290 (OH), 1670 (C=O), 1620, 1590, 1550 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 1.32 т (3H, CH$_3$), 2.80к (2H, CH$_2$, *J* 6.95), 2.94 т (2H, CH$_2$), 3.47 т (2H, CH$_2$), 4.99 с (2H, NCH$_2$), 6.94–7.43 м (7H$_{аром.}$), 7.59 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 7.97 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 8.52 уш.с (1H, NH), 10.89 с (1H, NH), 11.10 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 11.77, 18.84, 25.46, 51.04, 111.90, 112.02, 114.46, 117.34, 118.81, 119.86, 121.46, 123.25, 127.68, 131.26, 136.77, 156.77, 158.25, 158.90, 165.91. Найдено, %: C 67.87; H 5.82; N 17.86. $C_{22}H_{23}N_5O_2$. Вычислено, %: C 67.84; H 5.91; N 18.04. *M* 389.47.

2-[3-Гидроксифенил)-5-стирил-1,2,4-триазол-1ил]-*N*-(3-имидазол-1-ил-пропил)ацетамид (7). Выход 26%, бесцветные кристаллы, т. пл. 169–173°C (пропанол-2). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3290 (OH), 1658 (C=O), 1627, 1561, 1508 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ацетон-d_6), δ, м.д.: 1.94 м (2H, CH$_2$,), 3.24 т (2H, CH$_2$,), 3.88 т (2H, CH$_2$), 4.91 с (2H, NCH$_2$), 6.81–7.54 м (13H$_{аром.}$), 7.75 д (1H$_{аром.}$, *J* 22.51 Гц), 7.99 д (1H$_{аром.}$, *J* 5.01 Гц), 10.91 с (1H, OH). Найдено, %: C 66.17; H 5.67; N 19.87. $C_{23}H_{24}N_6O_2$. Вычислено, %: C 66.36; H 5.77; N 20.19. *M* 416.29.

2-[5-Метил-1-(2-морфолин-4-ил)-2-оксоэтил)-1*H*-1,2,4-триазол-3-ил]фенол (8a). Выход 43%, бежевые кристаллы, т. пл. 160–162°C (бутанол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 2917 (OH), 1650 (C=O), 1588, 1531 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.45 с (3H, CH$_3$), 3.60–3.70 м (8H, CH$_2$), 5.39 с (2H, CH$_2$), 6.93–6.99 м (2H$_{аром.}$), 7.29–7.34 м (1H$_{аром.}$), 7.89 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 11.11 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 11.84, 45.18 (2C), 50.04 (2C), 66.31, 114.42, 117.31, 119.90, 126.49, 131.22, 154.28, 156.61, 158.64, 164.66. Найдено, %: C 59.66; H 5.85; N 18.52. $C_{15}H_{18}N_4O_3$. Вычислено, %: C 59.61; H 5.96; N 18.54. *M* 302.19.

2-[5-Этил-1-(2-морфолин-4-ил)-2-оксоэтил)-1*H*-1,2,4-триазол-3-ил]фенол (8b). Выход 36%, бежевые кристаллы, т. пл. 175–177°C (метанол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 2910 (OH), 1655 (C=O), 1590, 1540 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (CDCl$_3$), δ, м.д.: 1.41 т (3H, CH$_3$), 2.78 к (2H, CH$_2$), 3.60–3.74 м (8H, CH$_2$), 4.95 с (2H, CH$_2$), 6.84–6.90 м (1H$_{аром.}$), 6.95–7.70 м (1H$_{аром.}$), 7.29 д (1H$_{аром.}$, *J* 2.52 Гц), 7.95 д (1H$_{аром.}$, *J* 10.02 Гц), 11.12 с (1H, OH). Найдено, %: C 60.62; H 6.24; N 17.58. $C_{16}H_{20}N_4O_3$. Вычислено, %: C 60.77; H 6.33; N 17.72. *M* 316.20.

2-[5-[(*E*)-2-(3,4-диметоксифенил)винил]-1-(2-морфолин-4-ил-2-оксоэтил)-1*H*-1,2,4-триазол-3-ил]фенол (8c). Выход 31%, бежевые кристаллы, т. пл. 175–177°C (метанол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 2990 (OH), 1680 (C=O), 1620, 1600, 1520 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (CDCl$_3$), δ, м.д.: 3.66 м (4H, CH$_2$), 3.68 м (4H, CH$_2$), 3.91 с (3H, OMe), 3.94 с (3H, OMe), 5.09 с (2H, CH$_2$), 6.78–8.00 м (7H, H$_{аром.}$, CH$_{винил}$). Найдено, %: C 64.12; H 5.68; N 12.48. $C_{24}H_{26}N_4O_5$. Вычислено, %: C 64.01; H 5.77; N 12.45. *M* 450.28.

2-{5-[2-(3,4-диметоксифенил)винил)-1-(пиперидин-1-ил)-2-оксоэтил]-1*H*-1,2,4-триазол-3-ил}-фенол (8d). Выход 47%, бесцветные кристаллы, т. пл. 100–110°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3063 (OH), 1733 (C=O), 1655, 1584 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (CDCl$_3$), δ, м.д.: 0.89 м (2H, CH$_2$), 1.34–1.64 м (4H, CH$_2$), 3.83 с (3H, OCH$_3$), 3.87 с (3H, OCH$_3$), 4.16 м (2H, CH$_2$), 5.34 с (2H, CH$_2$), 6.89–7.33 м (7H, H$_{аром.}$, CH$_{винил}$), 7.64 д (1H,CH$_{винил}$, *J* 15.02 Гц), 7.96 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 11.00 с (1H, OH). Найдено, %: C 69.92; H 6.12; N 12.78. $C_{25}H_{28}N_4O_4$. Вычислено, %: C 66.98; H 6.25; N 12.50. *M* 448.29.

2-{5-[2-(3,4-диметоксифенил)винил)-1-(4-бензилпиперазин-1-ил)-2-оксоэтил]-1*H*-1,2,4-триазол-3-ил}фенол (8e). Выход 51%, бесцветные кристаллы, т. пл. 110–112°C (изопропанол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3083 (OH), 1745 (C=O), 1653, 1574 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (CDCl$_3$), δ, м.д.: 2.34 м (4H, CH$_2$), 3.56 м (6H, CH$_2$), 3.86 с (H, OCH$_3$), 3.87 с (3H, CH$_3$), 4.96 с (2H, CH$_2$), 6.92–8.79 м (13H$_{аром.}$, CH$_{винил}$), 7.92 д (1H$_{аром.}$, *J* 7.52 Гц), 10.89 с (1H, OH). Найдено, %: C 69.32; H 6.26; N 12.84. $C_{31}H_{33}N_5O_4$. Вычислено, %: C 69.03; H 6.12; N 12.99. *M* 539.36.

БЛАГОДАРНОСТЬ

ИК и ЯМР спектры регистрировали в ЦКП «Молекулярная спектроскопия» ЮФУ и Учебно-научной лаборатории резонансной спектроскопии кафедры химии природных и высокомолекулярных соединений ЮФУ.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке внутреннего гранта ЮФУ № ВнГр-07/2017-11.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белдовская А.Д., Душенко Г.А., Викрищук Н.И., Попов Л.Д., Ревинский Ю.В., Михайлов И.Е. *ЖОХ*. **2013**, *83*, 2075. doi 10.1134/S1070363213110200
2. Михайлов И.Е., Викрищук Н.И., Попов Л.Д., Белдовская А.Д., Душенко Г.А., Ревинский Ю.В., Курбатов. С.В. *ЖОХ*. **2017**, *87*, 519. doi 10.1134/S107036321703032X
3. ZottaV., Tataru-Gasmet A. *Farmacia*. **1969**, *17*, 461.
4. Parmar Sureudra G., Gupta A.K., Singh H.H., Gupta T.K. *J. Med. Chem*. **1972**, *15*, 999.
5. Клен Е.Э., Макарова Н.Н., Габидуллин, Р.А., Иванова О.А., Никитина И.Л. *Башкир. хим. ж*. **2008**, *15*, 112.
6. Tkisler A., Usunanali E., Demirbas A. *Ind. J. Pharm. Sci*. **2000**, *62*, 371.
7. Каркищенко Н.И., Хайтин М.И., Тараканов А.В., Рябухин Ю.И., Ковалёва Т.В. А.с. 1280851 СССР.
8. Майский В.В. Фармакология. Учебное пособие II часть. Москва, **2003**, 123.
9. Шашева Е.Ю., Викрищук Н.И., Попов Л.Д. Пат. 2394823 (2010) РФ.
10. Шашева Е.Ю. дисс. …канд. хим. наук: Ростов-на-Дону. **2008**.
11. Рябухин Ю.И., Межерицкий В.В., Дорофеенко Г.Н. *ЖОХ*. **1974**, *44*, 2792.
12. Шашева Е.Ю., Викрищук Н.И., Попов Л.Д., Минкин В.И., Клецкий М.Е., Антипин М.Ю., Викрищук А.Д., Михайлов И.Е. *ЖОрХ*. **2010**, *46*, 1080. [Spasheva E.Yu., Vikrishchuk N.I., Popov L.D., Minkin V.I., Kleckij M.E., Antipin M.Yu., Vikrishchuk A.D., Mihajlov I.E. *Russ. J. Org. Chem*. **2010**, *46*, 1080.] doi 10.1134/S1070428010070201

Synthesis of New Esters of Triazolcarboxylic Acids and Their Aminolysis

N. I. Vikrishchuk* and L. D. Popov

Southern Federal University, Faculty of Chemistry, 344090, Russia, Rostov-on-Don, ul. Zorge 7
**e-mail: natvi2004@mail.ru*

Received July 25, 2018
Revised August 4, 2018
Accepted September 19, 2018

Recyclization of 4-oxo-1,3-benzoxazinium perchlorates under the action of hydrazinobenzoic acids leads to new 1,2,4-triazol-benzoic acids, their esterification allowed us to obtain the corresponding esters. By the alkylation of o-hydroxyphenyl-1,2,4-triazoles with ethyl chloroacetate, triazole ethyl acetates were synthesized, which produce new bis-heterocyclic imides in aminolysis reactions.

Keywords: recyclization, triazole ethyl acetates, esterification, alkylation, aminolysis, imides