

СИНТЕЗ 1,5-ДИЗАМЕЩЕННЫХ 1,2,3-ТРИАЗОЛОВ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ

© 2022 г. Н. Т. Походило, М. А. Тупычак, М. Д. Обушак*

Львовский национальный университет им. Ивана Франко, Украина, 79005 Львов, ул. Кирилла и Мефодия, 6

*e-mail: mykola.obushak@lnu.edu.ua

Поступила в редакцию 27.07.2021 г.

После доработки 11.08.2021 г.

Принята к публикации 13.08.2021 г.

Рассмотрены основные подходы к синтезу 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов. Показано, что реакции циклоприсоединения арилазидов к кетоидам фосфора являются удобным методом синтеза 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов, особенно в тех случаях, когда целевые соединения содержат гидрофильные заместители. Предложен альтернативный подход к синтезу 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов декарбоксилированием 1*H*-1,2,3-триазол-4-карбоновых кислот. Получены новые 1,5-дизамещенные 1,2,3-триазолы, 1*H*-1,2,3-триазолил-1-бензойные кислоты, 1*H*-1,2,3-триазол-5-карбоновые кислоты и 1*H*-1,2,3-триазол-5-уксусные кислоты – удобные прекурсоры для дальнейших модификаций.

Ключевые слова: 1,2,3-триазолы, азиды, кетоиды фосфора, 1,3-диполярное циклоприсоединение, декарбоксилирование

DOI: 10.31857/S0514749222020082

ВВЕДЕНИЕ

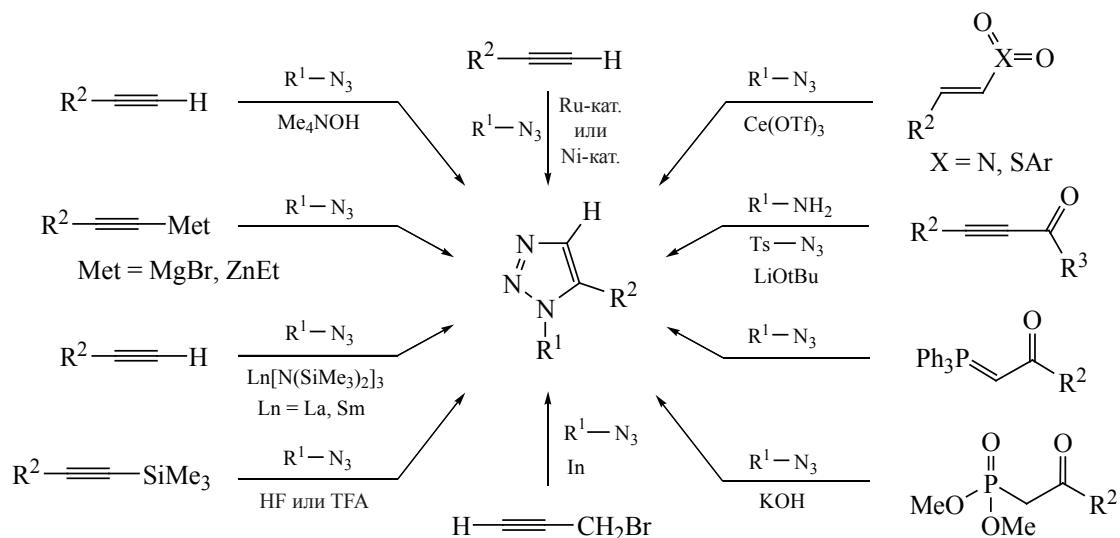
1,2,3-Триазолы являются важным классом пятичленных гетероциклических соединений благодаря широкому спектру биологической активности их производных [1], в том числе – противораковой [2, 3]. Наиболее изученными среди них остаются 1,4-дизамещенные 1,2,3-триазолы, что обусловлено доступностью методов их синтеза. В то же время все большее внимание привлекают 1,5-дизамещенные триазолы как биоизостеры *цис*-амидной связи. В частности, недавно ряд 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов исследовали в качестве ингибиторов Rho ГТФаз, которые играют важную роль при гиперпролиферативных и неопластических заболеваниях и было показано, что эти соединения ингибируют ГТФазы Rac и Cdc42, гиперактивная или чрезмерная экспрессия которых является одним из механизмов сигнализации рака и метастазирования [4].

В отличие от 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов общие синтетические подходы к изомерным 1,5-дизамещенным триазолам остаются малоиз-

ученными и вариативно ограниченными [5]. В общем, методы синтеза 1,5-дизамещенных триазолов можно разделить на две группы: 1) реакции циклообразования (схема 1); 2) трансформации заместителей в триазольном цикле (схема 2).

Весомую часть реакций циклообразования (схема 1) занимают каталитические реакции терминальных ацетиленов с азидами, протекающие по механизму 1,3-диполярного циклоприсоединения Хьюсена. Одним из способов обеспечения региоселективности в таких реакциях является генерирование отрицательного заряда на терминальном атоме углерода. В случае ацетиленов с высокой C–N кислотностью анион может быть образован действием основания, как было показано на примере реакций арилацетиленов в присутствии каталитического количества тетраметиламмоний гидроксида [6]. В большинстве случаев для этого используют ацетилениды металлов: магния [7], цинка [8, 9], лантаноидов (самарий или лантан) [10], которые образуются *in situ*. В реакции с азидами могут быть также применены 1-триметилси-

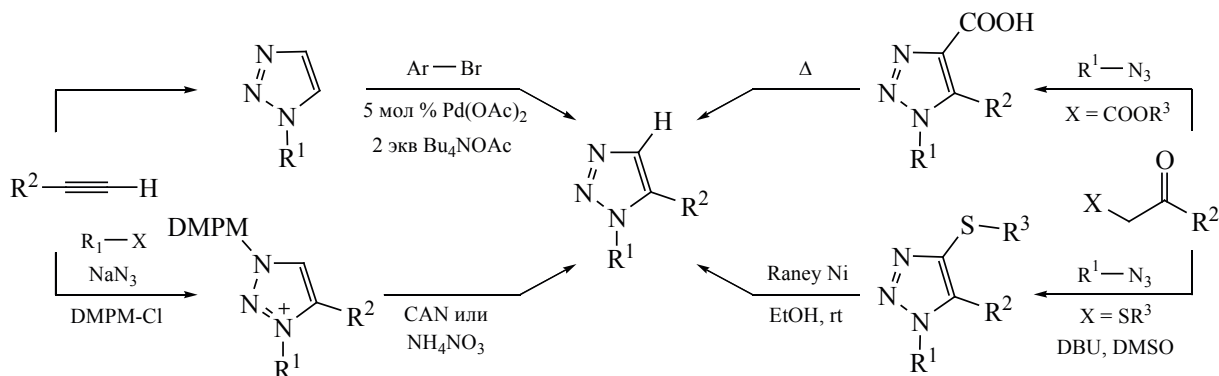
Схема 1



лилацетилены [11], поскольку триметилсилильный фрагмент в продукте циклоприсоединения легко элиминировать действием фтороводородной или трифторуксусной кислоты. Важное место среди методов, основанных на реакциях алкинов с азидами, составляют катализируемые солями рутения реакции 1,3-диполярного присоединения азидов к ацетиленам (RuAAC) [12]. Хотя такой подход вариабелен и удобен для синтеза 1,5-дизамещенных региоизомеров, он требует использования дорогостоящих рутениевых комплексов, что значительно ограничивает его доступность для широкого применения. Развитием этого подхода можно считать недавно исследованную каталитическую систему на основе комплекса никеля ($Cp_2Ni/Xantphos$), под действием которого реакция циклоприсоединения протекает региоселективно как в воде, так и в органических растворителях при комнатной темпера-

туре [13]. Одним из новых каталитических методов является региоселективный синтез 1-арил-5-метил-1,2,3-триазолов N/C-гетероциклизациями алленилиндий бромида с ариламидами [14], однако он позволяет получать лишь 5-метилзамещенные триазолы. Следует отметить, что катализируемые металлами реакции, как правило, сложны в исполнении, включают применение ацетилена в газовой фазе, инертной среды или требуют использования большого избытка сильных оснований, что ограничивает типы заместителей в азидах, которые могут быть применены. Кроме того, недостатком металлосодержащих катализаторов является возможность контаминации целевого триазола остаточным количеством токсичного металла, что может исказить результаты исследований их биологической активности.

Схема 2



Альтернативными подходами являются реакции [3+2]-циклоприсоединения органических азидов к нитроолефинам в присутствии катализатора – соли редкоземельного металла [например, $\text{Ce}(\text{OTf})_3$] с последующим элиминированием нитрогруппы, что приводит к ароматизации и образованию 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов [15]. Кроме нитрогруппы олефины могут быть активированы и сульфогруппой [16–18]. Такие винилсульфоны исследованы в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения с азидофуранозидами и показано, что при нагревании реагентов в водной среде без какого-либо катализатора образуются 1,5-дизамещенные 1,2,3-триазолы [16]. Механизмы каталитического 1,3-диполярного циклоприсоединения обсуждены, в частности, в одном из недавних обзоров [19]. Стоит также упомянуть синтез 1,5-дизамещенных триазолов с помощью трехкомпонентной реакции алифатических аминов, пропионов и сульфонилазидов, включающей последовательные стадии присоединения по Михаэлю, деацилирование, diaзотрансфер и циклизацию [20]. Высокореакционными реагентами для синтеза 1,5-дизамещенных триазолов являются фосфорные илориды, содержащие в α -положении кетогруппу. Они ведут себя как электронообогатённые ацетилены и в реакциях с ариламидами образуют соответствующие триазолы с хорошими выходами, являясь удобными реагентами в синтезе 1,5-дизамещенных триазолов. Для препаративного применения такого подхода желательно сократить время реакции и упростить процедуру очистки для устранения загрязнения фосфорсодержащими соединениями (Ph_3PO). Недавно для решения этих проблем предложено использовать илориды, содержащие гидрофильный фрагмент [например, дифенилпиридинил-(R -кето)фосфорилиды], которые можно легко отделять промыванием органической фазы раствором кислот [21] или применять твердофазный синтез, исходя из фосфоранилиденов, иммобилизованных на твердой матрице [22]. Более того, в качестве альтернативы фосфорсодержащим илоридам предложено применять β -кетофосфонаты [23]. Однако метод оказался малоэффективным при использовании диметил-2-оксопропилфосфоната через возможное образование побочных продуктов, что требует более детального изучения. Было установлено, что в иной системе основание –

растворитель образуются фосфорилированные триазолы [24]. Применение β -кетофосфонатов в реакциях аннелирования гетероциклов освещено в недавнем обзоре [25].

Кроме реакций азидов 1,5-дизамещенные триазолы могут быть получены преобразованием моно- или тризамещенных триазолов (схема 2), однако таких примеров известно мало. В частности, изучена Pd-катализируемая реакция арилирования арилбромидами 1-бензилтриазола в положение 5, и показано, что она протекает селективно с образованием 1,5-дизамещенных триазолов [26]. Известно несколько преобразований тризамещенных производных 1,2,3-триазола. В однокаталитической реакции 3,4-диметоксибензилхлорида (DMPM-Cl) с азидом натрия и алкинами с последующей кватернизацией триазола алкилгалогенидами образуются 1*H*-1,2,3-триазол-3-иевые соли, а при снятии 3,4-диметоксибензильной защиты окислением с хорошими выходами получены 1,5-дизамещенные триазолы [27]. Иной подход предполагает элиминирование заместителя в положении 4 триазольного кольца, например декарбоксилирование 1*H*-1,2,3-триазол-4-карбоновых кислот [28] при их нагревании до 200°C. Было найдено, что в присутствии металлов, способных к комплексообразованию с триазолом, такое декарбоксилирование происходит и в растворе при значительно более низких температурах [29]. Описано также восстановление никелем Ренея 4-тио-1*H*-1,2,3-триазолов [30]. Исходные тризамещенные триазолы для таких реакций получали циклоконденсациями метиленактивных кетонов с азидами в условиях основного катализа (схема 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе рассмотрено применение фосфорных илоридов и реакции декарбоксилирования 1*H*-1,2,3-триазол-4-карбоновых кислот для синтеза 1,5-дизамещенных триазолов и их производных, содержащих карбоксильную или аминогруппы. В случае фосфорных реагентов наличие гидрофильных групп позволяет отделить целевые продукты из реакционной смеси через растворимые в воде соли, и тем самым легко очищать их от трифенилфосфиноксида.

Исходные азиды **2**, используемые в работе, были получены из соответствующих ароматических аминов **1** реакцией диазотирования и последующим взаимодействием образовавшихся диазосолей с азидом натрия (схема 3). Реакцией α -бромкарбонильных соединений **3** с трифенилфосфином синтезировали фосфониевые соли **4**, которые действием основания превращали в соответствующие илиды **5**. Установлено, что арилазиды **2a, b**, содержащие в *meta*- или *para*-положениях защищенную аминогруппу, реагируют с илидами **5**, образуя после снятия защиты триазолы **6a–d** без трифенилфосфиноксидного остатка. Соединения **6a–d** получены с высокими выходами без дополнительной очистки. Отметим, что скорость реакции и выходы продуктов возрастают при использовании триэтиламина в этой реакции. Альтернативный способ синтеза таких соединений предусматривает восстановление нитротриазолов, полученных декарбоксилированием соответствующих 1*H*-1,2,3-триазол-4-карбоновых кислот [31].

Ранее показано, что при использовании *para*-азидобензойной кислоты **2c** в реакции с 1-(трифенилфосфанилиден)пропан-2-оном **5a** образуется 4-(5-метил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)бензойная кислота [32]. Применяя 1-арил-2-(трифенилфосфанилиден)этаноны **5c–e** в такой реакции, мы синтезировали 5-арилтриазолы **7a–c** (схема 3). Отметим, что арильный заместитель в фосфанилиденэтанонах не снизил их реакционной способности, а выходы триазолов **7a–c** соизмеримы с теми, которые наблюдались в случае использования алкилзамещенных фосфанилиденов **5a, b**.

С целью введения карбоксильной группы в положение 5 триазольного цикла использовали фосфорный илид **5f**, полученный из бромпирувата **3f**. Установлено, что арилазиды **2** реагируют с илидом **5f** медленнее, чем с 1-арил-2-(трифенилфосфанилиден)этанонами, а 1-арил-1*H*-1,2,3-триазол-5-карбоновые кислоты **8a–e** получены с умеренным выходом. Ранее нами было показано, что в реакциях этил 3-оксо-4-(трифенилфосфоранилиден)бутаноата с арилазидами основные продукты реакции – этил (1-арил-1*H*-1,2,3-триазол-5-ил)-ацетаты, которые гидролизом были превращены в триазол-5-илуксусные кислоты без образования побочных продуктов [33]. Учитывая возможность

образования побочных продуктов в реакциях β -кетоэфиров с азидами, содержащими электроноакцепторные заместители [34–38], мы исследовали взаимодействие этил 3-оксо-4-(трифенилфосфоранилиден)бутаноата **5g** с азидами **2g, i–m**. Во всех случаях из реакционной среды были выделены триазолилуксусные кислоты **9a–f** с хорошими выходами. Следует отметить, что триазолил-5-уксусные кислоты мало изучены и вместе с изомерными триазолил-4-уксусными кислотами [39, 40] представляют интерес в качестве билдинг-блоков для медицинской химии.

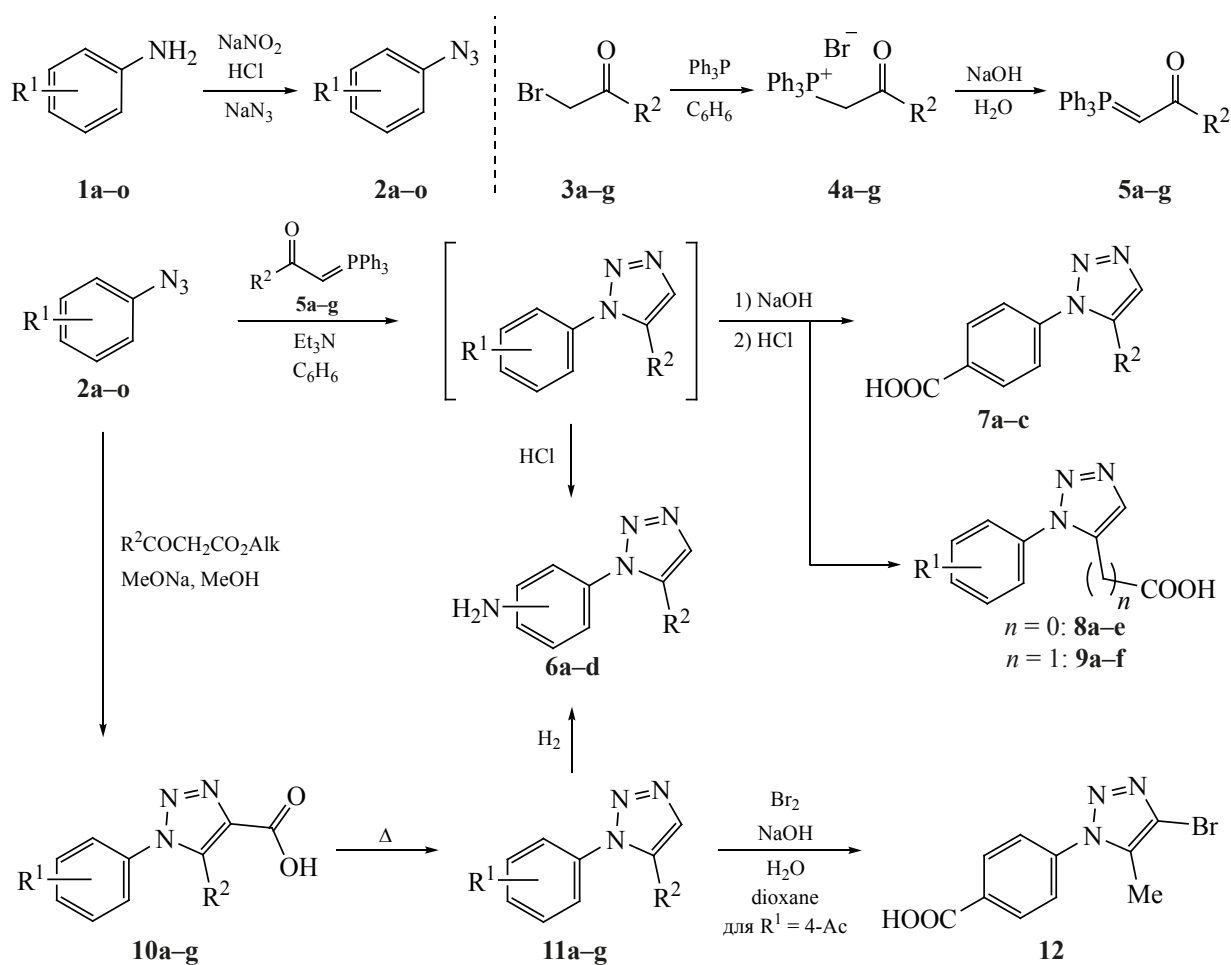
Для исследования альтернативного подхода к синтезу 1,5-дизамещенных триазолов реакцией с рядом β -кетоэфиров были синтезированы или использованы ранее полученные 1*H*-1,2,3-триазол-4-карбоновые кислоты **10** [34]. Для изучения реакции декарбоксилирования выбирали, в частности, кислоты **10**, содержащие в положении 5 триазольного цикла заместители, способные к термической деструкции. Найдено, что при соблюдении температурного режима в пределах 200°C во всех случаях количественно образуются триазолы **11** без разложения и побочных продуктов. На одном примере показана возможность восстановления нитрогруппы (**11b** → **6d**, схема 3).

Отметим, что соединения **10, 11**, в которых $R^1 = 4\text{-NO}_2$, являются удобными реагентами для арилирования изоксазольного цикла реакцией викариозного нуклеофильного замещения в ароматическом ядре [41]. Найдено также, что в условиях галоформного расщепления ацетофенона **11g**, описанного ранее [39], происходит бромирование в положение 4 триазольного кольца с образованием соединения **12** по механизму окислительного нуклеофильного замещения в ароматическом ядре. Примеров таких реакций известно мало. Описано бромирование триазольного цикла бромом в щелочной среде [42, 43] и бромом в растворе карбоната натрия [44]. В нашем случае, реакция протекает при комнатной температуре с ощутимым экзотермическим эффектом и приводит к образованию 4-(4-бром-5-метил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил) бензойной кислоты **12** с высоким выходом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборах Varian Unity +400 (Varian Co., США) и Bruker Avance

Схема 3



- 1, 2**, $R^1 = 3\text{-AcNH}$ (a), 4-AcNH (b), 4-COOH (c), H (d), 3-MeO (e), 4-MeO (f), 2-Cl (g), 4-Cl (h), 2-F (i), 4-F (j), 3-CF_3 (k), $2,4\text{-Cl}_2$ (l), $2,5\text{-Cl}_2$ (m), 4-NO_2 (n), 4-Ac (o);
3, 4, 5, $R^2 = i\text{-Pr}$ (a), Me (b), Ph (c), $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (d), $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (e), COOEt (f), CH_2COOEt (g);
6, $R^1 = 3\text{-NH}_2$, $R^2 = i\text{-Pr}$ (a); $R^1 = 4\text{-NH}_2$, $R^2 = \text{Me}$ (b); $R^1 = 4\text{-NH}_2$, $R^2 = \text{Ph}$ (c);
 $R^1 = 3\text{-NH}_2$, $R^2 = 3\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (d); **7**, $R^2 = \text{Ph}$ (a), $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (b), $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (c);
8, $R^1 = \text{H}$ (a), 3-MeO (b), 4-MeO (c), 2-Cl (d), 4-Cl (e); **9**, $R^1 = 2\text{-F}$ (a), 4-F (b), 2-Cl (c), 3-CF_3 (d), $2,4\text{-Cl}_2$ (e), $2,5\text{-Cl}_2$ (f); **10, 11**, $R^1 = \text{H}$, $R^2 = c\text{-Pr}$ (a), $R^1 = 3\text{-NO}_2$, $R^2 = 3\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (b), $R^1 = 4\text{-NO}_2$, $R^2 = 2\text{-тетрагидрофурил}$ (c), $R^1 = 4\text{-NO}_2$, $R^2 = 2\text{-тиенил}$ (d), $R^1 = 4\text{-NO}_2$, $R^2 = 4\text{-пиридил}$ (e), $R^1 = 4\text{-NO}_2$, $R^2 = 2\text{-бензофурил}$ (f), $R^1 = 4\text{-AcC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{Me}$ (g).

500 (Bruker Co., США) с рабочей частотой 400 и 500 МГц соответственно, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре Agilent 1100 LC/MSD (Agilent Technologies Co., США) со способом ионизации АРСІ. Спектры ИК записаны на спектрометре FTIR Spectrum 2000 Perkin Elmer. Элементный анализ выполнен на приборе Carlo Erba 1106 (Carlo-Erba Co., Италия). Температуры плавления определяли на приборе Voetius (VEB Wägetechnik Rapido, Германия). Контроль за ходом реакции

осуществлялся методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol, UV-254.

N-(3-Азидофенил)ацетамид (2a). Растворили 15 г (0.1 моль) амина **1a** в избытке соляной кислоты (40 мл). Охлаждали до 0°C и при перемешивании прибавляли по каплям охлажденный раствор 7.5 г нитрита натрия в минимальном количестве воды. Полученный раствор хлорида арендиазония при необходимости фильтровали и охлаждали до -5°C . К охлажденному раствору медленно

при интенсивном перемешивании прибавляли по каплям раствор 6.5 г азид натрия в 50 мл воды. Температуру поддерживали в пределах ниже 7°C. После прибавления NaN_3 смесь выдерживали 2 ч при комнатной температуре. Образовавшийся осадок **2a** отфильтровывали и высушивали. Выход 14.8 г (84%). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 2.04 с (3H, CH_3CO), 6.67 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^4$, J 7.7 Гц), 7.23 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^5$, J 8.0 Гц), 7.28 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^6$, J 8.2 Гц), 7.48 с (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^2$), 9.91 с (1H, NH).

Азиды **2b–o** описаны нами ранее [34, 45], их синтезировали по аналогичной методике.

3-Метил-1-(трифенил- λ^6 -фосфанилиден)бутан-2-он (5a). Растворяли 2.63 г (0.01 моль) трифенилфосфина в 15 мл бензола и прибавляли при перемешивании 1.65 г (0.01 моль) 1-бром-3-метилбутан-2-она **3a** [46]. Оставляли при комнатной температуре до образования осадка. Нагревали 1 ч, затем охлаждали и образовавшийся осадок фосфониевой соли **4a** отфильтровывали. Бромид (3-метил-2-оксобутил)трифенилфосфония промывали небольшим количеством бензола и высушивали. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 1.09 д (6H, CH_3 , J 6.9 Гц), 2.92 гептет (1H, CH, J 6.7 Гц), 5.83 д (2H, CH_2 , J 12.7 Гц), 7.65–7.94 м ($15\text{H}_{\text{аром}}$). Фосфониеву соль **4a** растворяли в воде. К полученному раствору при охлаждении прибавляли 10% раствор гидроксида натрия до pH 8. Образовавшийся осадок отфильтровывали и соединение **5a** высушивали в вакууме. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 1.06 д (6H, CH_3 , J 6.9 Гц), 2.38 гептет (1H, CH, J 6.9 Гц), 3.47 д (1H, $\text{CH}=\text{P}$, J 27.0 Гц), 7.42–7.67 м ($15\text{H}_{\text{аром}}$). Фосфорные илidy **5b–g** получали аналогично, их характеристики соответствуют литературным данным [47].

(5-R²-1H-1,2,3-триазол-1-ил)анилины 6 (общая методика). Растворяли (0.025 моль) илidy **5** в 50 мл бензола и прибавляли при перемешивании (0.025 моль) азид **2** и 7 мл триэтиламина. Нагревали 5 ч, прибавляли 10 мл конц HCl и 25 мл воды и нагревали еще 2 ч. Отделяли водный слой, промывали небольшим количеством бензола и 20% раствором NaOH до pH 10–12. Осадок образовавшегося амина отфильтровывали и при необходимости перекристаллизовывали из этанола.

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 58 № 2 2022

3-(5-Изопропил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)анилин (6a). Выход 3.0 г (60%), т.пл. 156–157°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 1.20 д (6H, CH_3 , J 6.8 Гц), 3.09 гептет (1H, CH, J 6.7 Гц), 5.31 с (2H, NH_2), 6.51 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^6$, J 7.5 Гц), 6.63 с (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^2$), 6.73 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^4$, J 8.0 Гц), 7.16 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^5$, J 7.9 Гц), 7.51 с (1H, $\text{H}_{\text{триазол}}$). Масс-спектр (ХИ), m/z : 203 [$M + \text{H}$]⁺. Найдено, %: C 65.42; H 6.86; N 27.77. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4$. Вычислено, %: C 65.32; H 6.98; N 27.70.

4-(5-Метил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)анилин (6b). Выход 3.31 г (76%), т.пл. 202–203°C. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [31].

4-(5-Фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)анилин (6c). Выход 4.78 г (81%), т.пл. 159–158°C. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [31].

Синтез кислот 7–9 (общая методика). Растворяли 0.1 моль илidy **5** в 200 мл бензола и прибавляли при перемешивании 0.1 моль азид **2** и 14 мл триэтиламина. Реакционную смесь нагревали 2 ч, прибавляли 100 мл 5% раствора NaOH и нагревали еще 2 ч при интенсивном перемешивании. Отделяли водный слой, промывали небольшим количеством бензола и подкисляли до pH 2. Выпавшую в осадок кислоту отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола.

4-(5-Фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)бензойная кислота (7a). Выход 23.06 г (87%), т.пл. 204–205°C. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [17].

4-(5-n-Толил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)бензойная кислота (7b). Выход 20.09 г (72%), т.пл. 227–229°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 2.29 с (3H, CH_3), 7.14–7.23 м ($4\text{H}_{\text{аром}}$), 7.52 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$, J 8.4 Гц), 8.06 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{3,5}$, J 8.4 Гц), 8.11 с (1H, $\text{H}_{\text{триазол}}$), 13.25 уш.с (1H, COOH). Масс-спектр (ХИ), m/z : 280 [$M + \text{H}$]⁺. Найдено, %: C 68.71; H 4.77; N 15.14. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 68.81; H 4.69; N 15.05.

4-[5-(4-Бромфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]-бензойная кислота (7c). Выход 28.81 г (84%), т.пл. 241–242°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 7.25 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{3,5}$, J 7.6 Гц), 7.55 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$, J 8.0 Гц), 7.62 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$, J 7.6 Гц),

8.07 д (2H, $H_{\text{аром}}^{3,5}$, J 8.0 Гц), 8.19 с (1H_{триазол}), 13.33 уш.с (1H, COOH). Масс-спектр (ХИ), m/z : 344, 346 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 52.58; Н 3.01; N 12.34. $C_{15}H_{10}BrN_3O_2$. Вычислено, %: С 52.35; Н 2.93; N 12.21.

1-Фенил-1H-1,2,3-триазол-5-карбоновая кислота (8a). Выход 11.72 г (62%), т.пл. 176–177°C. Спектр ЯМР 1H (300 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 7.54–7.60 м (3H_{аром}), 7.61–7.67 м (2H_{аром}), 8.39 с (1H_{триазол}). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 158.6 (CO), 137.7 (CH⁴_{триазол}), 136.50 (C¹_{аром}), 130.30 (C⁵_{триазол}), 129.7 (CH⁴_{аром}), 128.8 (2CH^{3,5}_{аром}), 125.9 (2CH^{2,6}_{аром}). Масс-спектр (ХИ), m/z : 190 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 57.21; Н 3.60; N 22.05. $C_9H_7N_3O_2$. Вычислено, %: С 57.14; Н 3.73; N 22.21. Характеристики соединения соответствуют литературным данным [28].

1-(3-Метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-5-карбоновая кислота (8b). Выход 15.55 г (71%), т.пл. 166–167°C. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.97 с (3H, CH₃), 7.10–7.21 м (3H_{аром}), 7.47–7.57 м (1H_{аром}), 8.38 с (1H_{триазол}), 13.27 с (1H, COOH). Масс-спектр (ХИ), m/z : 220 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 54.61; Н 4.19; N 19.12. $C_{10}H_9N_3O_3$. Вычислено, %: С 54.79; Н 4.14; N 19.17.

1-(4-Метоксифенил)-1H-1,2,3-триазол-5-карбоновая кислота (8c). Выход 16.43 г (75%), т.пл. 233–234°C. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.87 с (3H, CH₃O), 7.04 д (2H, $H_{\text{аром}}^{3,5}$, J 8.6 Гц), 7.41 д (2H, $H_{\text{аром}}^{2,6}$, J 8.6 Гц), 8.16 с (1H, H_{триазол}), 13.55 с (1H, COOH). Масс-спектр (ХИ), m/z : 220 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 54.85; Н 4.04; N 19.26. $C_{10}H_9N_3O_3$. Вычислено, %: С 54.79; Н 4.14; N 19.17.

1-(2-Хлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-5-карбоновая кислота (8d). Выход 14.50 г (65%), т.пл. 178–179°C. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 7.57 т (1H, $H_{\text{аром}}^5$, J 7.6 Гц), 7.64 т (1H, $H_{\text{аром}}^4$, J 7.6 Гц), 7.70 д (1H, $H_{\text{аром}}^6$, J 7.9 Гц), 7.73 д (1H, $H_{\text{аром}}^3$, J 8.0 Гц), 8.46 с (1H_{триазол}), 14.09 с (1H, COOH). Масс-спектр (ХИ), m/z : 224 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 48.21; Н 2.75; N 18.65. $C_9H_6ClN_3O_2$. Вычислено, %: С 48.34; Н 2.70; N 18.79.

1-(4-Хлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-5-карбоновая кислота (8e). Выход 16.06 г (72%), т.пл. 216–217°C. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 7.56 уш.с (4H_{аром}), 8.21 с (1H, H_{триазол}). Ха-

рактеристики соединения соответствуют литературным данным [28].

2-[1-(2-Фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-5-ил]-уксусная кислота (9a). Выход 18.12 г (82%), т.пл. 125–126°C. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.77 с (2H, CH₂), 7.44 т (1H, $H_{\text{аром}}^5$, J 7.6 Гц), 7.55 т (1H, $H_{\text{аром}}^6$, J 8.9 Гц), 7.62 т (1H, $H_{\text{аром}}^3$, J 7.7 Гц), 7.65–7.71 м (1H, $H_{\text{аром}}^4$), 7.87 с (1H_{триазол}), 12.77 с (1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 29.34 (CH₂), 117.68 д (CH³_{аром}, $^2J_{C-F}$ 19.0 Гц), 126.10 д (CH⁶_{аром}, $^3J_{C-F}$ 3.2 Гц), 129.49 (CH⁵_{аром} + C⁵_{триазол}), 133.24 (CH⁴_{аром}, $^3J_{C-F}$ 7.9 Гц), 134.16 (C¹_{аром}, $^2J_{C-F}$ 19.7 Гц), 134.26 (CH⁴_{триазол}), 156.88 д (C²_{аром}, $^1J_{C-F}$ 194.4 Гц), 170.05 (C=O). Масс-спектр (ХИ), m/z : 222 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 54.33; Н 3.74; N 19.08. $C_{10}H_8FN_3O_2$. Вычислено, %: С 54.30; Н 3.65; N 19.00.

2-[1-(4-Фторфенил)-1H-1,2,3-триазол-5-ил]-уксусная кислота (9b). Выход 18.79 г (85%), т.пл. 177–178°C. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.87 с (2H, CH₂), 7.45 т (2H, $H_{\text{аром}}^{2,5}$, J 8.6 Гц), 7.62 д.д (2H, $H_{\text{аром}}^{2,6}$, J 8.5, 4.8 Гц), 7.82 с (1H_{триазол}), 12.75 с (1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 29.69 (CH₂), 117.24 д (CH^{3,5}_{аром}, $^2J_{C-F}$ 23.1 Гц), 128.17 д (CH^{2,6}_{аром}, $^3J_{C-F}$ 9.0 Гц), 133.04 (C⁵_{триазол}), 134.66 (C¹_{аром}), 134.67 (CH⁴_{триазол}), 162.95 д (C⁴_{аром}, $^1J_{C-F}$ 247.1 Гц), 170.51 (C=O). Масс-спектр (ХИ), m/z : 222 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 54.46; Н 3.70; N 18.94. $C_{10}H_8FN_3O_2$. Вычислено, %: С 54.30; Н 3.65; N 19.00.

2-[1-(2-Хлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-5-ил]-уксусная кислота (9c). Выход 18.72 г (79%), т.пл. 113–114°C. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.67 с (2H, CH₂), 7.53–7.63 м (2H_{аром}), 7.64–7.70 м (1H_{аром}), 7.78 д (1H, $H_{\text{аром}}^6$, J 8.0 Гц), 7.87 с (1H_{триазол}), 12.78 с (1H, COOH). Масс-спектр (ХИ), m/z : 238 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 50.41; Н 3.31; N 17.73. $C_{10}H_8ClN_3O_2$. Вычислено, %: С 50.54; Н 3.39; N 17.68.

2-{1-[3-(Трифторметил)фенил]-1H-1,2,3-триазол-5-ил}уксусная кислота (9d). Выход 23.58 г (87%), т.пл. 154–155°C. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.97 с (2H, CH₂), 7.81–7.90 м (2H_{аром}), 7.91–8.03 м (2H_{аром} + 1H_{триазол}), 12.84 с (1H, COOH). Масс-спектр (ХИ), m/z : 272 $[M + H]^+$. Найдено, %: С 48.78; Н 2.86; N 15.41. $C_{11}H_8F_3N_3O_2$. Вычислено, %: С 48.72; Н 2.97; N 15.49.

2-[1-(2,4-Дихлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-5-ил]уксусная кислота (9e). Выход 20.05 г (74%), т.пл. 204–205°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.70 с (2H, CH_2), 7.64 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^6$, J 8.3 Гц), 7.70 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^5$, J 8.4 Гц), 7.87 с (1H $_{\text{триазол}}$), 8.01 с (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^3$), 12.79 с (1H, COOH). Масс-спектр (ХИ), m/z : 272 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 44.24; Н 2.51; N 15.53. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 44.14; Н 2.59; N 15.44.

2-[1-(2,5-Дихлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-5-ил]уксусная кислота (9f). Выход 19.51 г (72%), т.пл. 144–145°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.72 с (2H, CH_2), 7.70–7.85 м (3H $_{\text{аром}}$), 7.87 с (1H $_{\text{триазол}}$), 12.84 с (1H, COOH). Масс-спектр (ХИ), m/z : 272 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 44.06; Н 2.67; N 15.36. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 44.14; Н 2.59; N 15.44.

5-Циклопропил-1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоновая кислота (10a) описана нами ранее [34].

Синтез 1H-1,2,3-триазол-4-карбоновых кислоты 10b, с. К охлажденному до 0°C раствору этилата натрия, полученного из 50 мл абсолютного этанола и 3 г натрия, прибавляли 0.1 моль β -кетоэфира, а затем медленно – 0.1 моль арилазида (при охлаждении ледяной водой). Выдерживали смесь в ледяной бане в течение 30 мин, затем медленно нагревали до кипения и кипятили 1 ч. Прибавляли горячую воду до растворения образовавшегося осадка (150–200 мл), при необходимости подщелачивали раствором гидроксида натрия до pH 11–12, и кипятили еще 1 ч. Охлаждали, промывали раствор хлористым метиленом, отделяли водный слой, подкисляли концентрированной HCl и оставляли кристаллизоваться. Осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством воды и при необходимости очищали перекристаллизацией из этанола.

5-(3-Метоксифенил)-1-(3-нитрофенил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоновая кислота (10b). Выход 30.26 г (89%), т.пл. 185–186°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.67 с (3H, CH_3O), 6.93 д (1H $_{\text{аром}}$, J 7.5 Гц), 6.99 д (1H $_{\text{аром}}$, J 8.2 Гц), 7.06 с (1H $_{\text{аром}}$), 7.29 т (1H $_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.81 д (1H $_{\text{аром}}$, J 7.1 Гц), 7.75 т (1H $_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 8.27–8.36 м (2H $_{\text{аром}}$), 13.14 уш.с (1H, COOH). Масс-спектр

(ХИ), m/z : 341 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 56.35; Н 3.59; N 16.33. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: С 56.47; Н 3.55; N 16.46.

1-(4-Нитрофенил)-5-(тетрагидрофуран-2-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоновая кислота (10c). Выход 24.02 г (79%), т.пл. 162–163°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.59–1.75 м (1H $_{\text{ТГФ}}$), 1.75–1.93 м (2H $_{\text{ТГФ}}$), 2.18–2.30 м (1H $_{\text{ТГФ}}$), 3.25–3.33 м (1H $_{\text{ТГФ}}$), 3.59 д.д. (1H $_{\text{ТГФ}}$, J 12.9, 7.2 Гц), 5.47 т (1H $_{\text{ТГФ}}$, J 7.7 Гц), 7.90 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{3,5}$, J 8.6 Гц), 8.49 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$, J 8.5 Гц). Масс-спектр (ХИ), m/z : 305 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 51.07; Н 4.05; N 18.37. $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: С 51.32; Н 3.98; N 18.41.

1-(4-Нитрофенил)-5-(тиофен-2-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоновая кислота (10d). Выход 21.80 г (69%), т.пл. 157–158°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 7.10 т (1H, $\text{H}_{\text{тиофен}}^4$, J 4.6 Гц), 7.33 д (1H, $\text{H}_{\text{тиофен}}^3$, J 3.5 Гц), 7.77 д (1H, $\text{H}_{\text{тиофен}}^5$, J 4.6 Гц), 7.91 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{3,5}$, J 8.5 Гц), 8.48 (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$, J 8.5 Гц). Масс-спектр (ХИ), m/z : 317 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 49.43; Н 2.72; N 17.79. $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 49.37; Н 2.55; N 17.71.

1-(4-Нитрофенил)-5-(пиридин-4-ил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоновая кислота (10e). Выход 19.28 г (62%), т.пл. 195–196°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 7.54 д (2H, $\text{H}_{\text{Pv}}^{3,5}$, J 4.1 Гц), 7.91 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{3,5}$, J 8.6 Гц), 8.48 (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$, J 8.5 Гц), 8.61 д (2H, $\text{H}_{\text{Pv}}^{2,6}$, J 4.2 Гц), 13.20 уш.с (1H, COOH). Масс-спектр (ХИ), m/z : 312 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 53.90; Н 2.98; N 22.49. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: С 54.02; Н 2.91; N 22.50.

5-(Бензофуран-2-ил)-1-(4-нитрофенил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоновая кислота (10f). Выход 27.30 г (78%), т.пл. 172–173°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 7.26–7.36 м (3H, $\text{H}_{\text{бензофуран}}^{4,5,6}$), 7.71 с (1H, $\text{H}_{\text{бензофуран}}^3$), 7.74 д (1H, $\text{H}_{\text{бензофуран}}^7$, J 7.8 Гц), 7.81 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{3,5}$, J 8.8 Гц), 8.40 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,6}$, J 8.8 Гц). Масс-спектр (ХИ), m/z : 351 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 58.11; Н 2.73; N 15.86. $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: С 58.29; Н 2.88; N 15.99.

1-(4-Ацетилфенил)-5-метил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоновая кислота (10g) описана ранее [48].

Декарбокислирование 1*H*-1,2,3-триазол-4-карбоновых кислот. Нагревали триазол-карбоновую кислоту **10** (0.01 моль) выше температуры плавления до начала выделения углекислого газа. Выдерживали при такой же температуре до прекращения выделения газов и охлаждали. Получали соединения **11**, которые при необходимости очищали хроматографией.

5-Циклопропил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол (11a). Выход 1.72 г (93%), т.пл. 66–68°C. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 0.76–0.86 м (2H, CH₂), 0.96–1.10 м (2H, CH₂), 1.75–1.89 м (1H, CH), 7.41 с (1H, Н_{триазол}), 7.53 т (1H, Н⁴_{аром}, *J* 7.1 Гц), 7.60 т (2H, Н^{3,5}_{аром}, *J* 7.5 Гц), 7.65 д (2H, Н^{2,6}_{аром}, *J* 7.5 Гц). Масс-спектр (ХИ), *m/z*: 186 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 71.42; Н 5.92; N 22.76. С₁₁Н₁₁Н₃. Вычислено, %: С 71.33; Н 5.99; N 22.69.

5-(3-Метоксифенил)-1-(3-нитрофенил)-1*H*-1,2,3-триазол (11b). Выход 2.58 г (87%), т.пл. 115–116°C. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 3.68 с (3H, CH₃O), 6.85 д (1H, Н⁴_{аром}, *J* 7.3 Гц), 6.94 с (1H, Н²_{аром}), 7.00 д (1H, Н⁶_{аром}, *J* 7.9 Гц), 7.31 т (1H, Н⁵_{аром}, *J* 7.8 Гц), 7.76–7.88 м (2H, Н^{3,5,6}_{аром}), 8.18 с (1H, Н_{триазол}), 8.33 с (1H, Н²_{аром}), 8.37 д (1H, Н⁴_{аром}, *J* 7.4 Гц). Масс-спектр (ХИ), *m/z*: 297 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 60.92; Н 4.00; N 18.98. С₁₅Н₁₂Н₄О₃. Вычислено, %: С 60.81; Н 4.08; N 18.91.

1-(4-Нитрофенил)-5-(тетрагидрофуран-2-ил)-1*H*-1,2,3-триазол (11c). Выход 2.31 г (89%), т.пл. 107–108°C. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 1.90–1.96 м (1H, Н_{ТГФ}), 2.03–1.97 м (1H_{ТГФ}), 2.08 т.д (1H, Н_{ТГФ}, *J* 13.1, 6.9 Гц), 2.24 т.д (1H, Н_{ТГФ}, *J* 12.4, 7.4 Гц), 3.86–3.73 м (2H_{ТГФ}), 5.06 т (1H, Н²_{ТГФ}, *J* 6.7 Гц), 8.01 д (2H, Н^{2,6}_{аром}, *J* 8.8 Гц), 8.04 с (1H, Н_{триазол}), 8.47 д (2H, Н^{3,5}_{аром}, *J* 8.8 Гц). Масс-спектр (ХИ), *m/z*: 261 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 55.25; Н 4.60; N 21.45. С₁₂Н₁₂Н₄О₃. Вычислено, %: С 55.38; Н 4.65; N 21.53.

1-(4-Нитрофенил)-5-(тиофен-2-ил)-1*H*-1,2,3-триазол (11d). Выход 2.23 г (82%), т.пл. 118–119°C. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 7.01 д (1H, Н⁵_{тиофен}, *J* 3.4 Гц), 7.08 т (1H, Н⁴_{тиофен}, *J* 4.2 Гц), 7.47 д (1H, Н³_{тиофен}, *J* 4.8 Гц), 7.67 д (2H, Н^{2,6}_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.92 с (1H, Н_{триазол}), 8.36 (2H, Н^{3,5}_{аром}, *J* 8.5 Гц). Масс-спектр (ХИ), *m/z*: 273 [*M* + H]⁺.

Найдено, %: С 53.05; Н 2.91; N 20.51. С₁₂Н₈Н₄О₂S. Вычислено, %: С 52.93; Н 2.96; N 20.58.

4-[1-(4-Нитрофенил)-1*H*-1,2,3-триазол-5-ил]-пиридин (11e). Выход 2.52 г (94%), т.пл. 172–173°C. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 7.35 д (2H, Н^{2,6}_{py}, *J* 3.5 Гц), 7.78 д (2H, Н^{3,5}_{py}, *J* 8.3 Гц), 8.39 с (1H, Н_{триазол}), 8.42 д (2H, Н^{2,6}_{аром}, *J* 8.8 Гц), 8.65 д (2H, Н^{3,5}_{аром}, *J* 3.9 Гц). Масс-спектр (ХИ), *m/z*: 269 [*M* + H]⁺. Найдено, С 58.52; Н 3.27; N 26.18. С₁₃Н₉Н₅О₂. Вычислено, %: С 58.43; Н 3.39; N 26.21.

5-(Бензофуран-2-ил)-1-(4-нитрофенил)-1*H*-1,2,3-триазол (11f). Выход 2.39 г (78%), т.пл. 158–159°C. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 7.23–7.38 м (3H, Н_{бензофуран}), 7.51 с (1H, Н_{бензофуран}), 7.62 д (1H, Н_{бензофуран}, *J* 7.8 Гц), 7.93 д (2H, Н^{3,5}_{аром}, *J* 8.8 Гц), 8.44 д (2H, Н^{2,6}_{аром}, *J* 8.8 Гц), 8.45 с (1H, Н_{триазол}). Масс-спектр (ХИ), *m/z*: 307 [*M* + H]⁺. Найдено, С 62.81; Н 3.37; N 18.21. С₁₆Н₁₀Н₄О₃. Вычислено, %: С 62.74; Н 3.29; N 18.29.

1-[4-(5-Метил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)фенил]-этанон (11g) описан нами ранее [48].

3-[5-(3-Метоксифенил)-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил]анилин (6d). Нитросоединение **11b** (1.0 г) растворяли в 50 мл метанола, прибавляли 1 г никеля Ренея и перемешивали в атмосфере водорода в течение ночи. Фильтровали через тонкий слой силикагеля, упаривали метанол и получали количественно соединение **6d**. Т.пл. 156–157°C. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 3.66 и 3.67 с (3H, CH₃O, ротамеры), 5.50 с (2H, NH₂), 6.59 и 6.60 с (1H_{аром}, ротамеры), 6.44 д (1H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 6.70 д (1H_{аром}, *J* 7.7 Гц), 6.88 д (2H_{аром}, *J* 9.9 Гц), 6.95 д (1H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 7.14 д.д (1H_{аром}, *J* 11.0, 4.8 Гц), 7.30 д.д (1H_{аром}, *J* 11.0, 4.7 Гц), 8.11 д (1H, Н_{триазол}, *J* 1.8 Гц). Масс-спектр (ХИ), *m/z*: 267 [*M* + H]⁺. Найдено, С 67.48; Н 5.19; N 20.95. С₁₅Н₁₄Н₄О. Вычислено, %: С 67.65; Н 5.30; N 21.04.

4-(4-Бром-5-метил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)-бензойная кислота (12). В колбу емкостью 500 мл, оснащенную мешалкой, капельной воронкой и термометром, при интенсивном перемешивании и охлаждении к раствору 40 г (1 моль) NaOH в 200 мл воды прибавляли по каплям 15.4 мл (48 г, 0.3 моль) брома. Температуру под-

держивали в пределах до 10°C. Раствор охлаждали до 0°C и прибавляли 20.1 г (0.1 моль) соединения **11g** [48] в 100 мл диоксана таким образом, чтобы температура не превышала 10°C. После окончания прибавления смесь перемешивали еще 1 ч при комнатной температуре. Бромформ отделяли, а раствор подкисляли концентрированной HCl. Образовавшийся осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией из этанола. Выход 23.1 г (82%), т.пл. 274–275°C. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 2.34 с (3H, CH₃). 7.79 д (2H, H^{2,6}_{аром}, *J* 8.1 Гц), 8.16 д (2H, H^{3,5}_{аром}, *J* 8.0 Гц), 13.34 с (1H, COOH). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 9.70 (CH₃), 121.23 (C⁴_{триазол}), 125.43 (CH^{2,6}_{аром}), 131.39 (2CH^{3,5}_{аром}), 132.57 (C⁵_{триазол}), 133.93 (C⁴_{аром}), 139.77 (C¹_{аром}), 166.99 (C=O). Масс-спектр (ХИ), *m/z*: 282, 284 [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 42.71; H 2.95; N 14.74. C₁₀H₈BrN₃O₂. Вычислено, %: C 42.58; H 2.86; N 14.90.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что взаимодействие арилизидов с кетоидами фосфора выступает удобным методом синтеза 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов в случае, если целевые соединения содержат гидрофильную группу. Декарбокислирование производных 1H-1,2,3-триазол-4-карбоновых кислот протекает гладко, с выходами близкими к количественным.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Украины (проект № 0121U107777).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Походьло Назарий Тарасович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8222-5008>

Тупычак Николай Анатольевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9880-0983>

Обушак Николай Дмитриевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8146-9529>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Farooq T. *Advances in Triazole Chemistry*. Amsterdam: Elsevier Inc. **2021**.
2. Pokhodylo N., Shyyka O., Finiuk N., Stoika R. *Ukr. Biochem. J.* **2020**, *92*, 23–32. doi 10.15407/ubj92.05.023
3. Pokhodylo N.T., Shyyka O.Ya., Finiuk N.S. *Biopolym. Cell.* **2019**, *35*, 321–330. 10.7124/bc.000A0F
4. Vlaar C.P., Dharmawardhane Flanagan S., Hernandez-O’Farrill E., Castillo-Pichardo L. Пат. US20170313711. США. С. А. **2017**, *167*, 552415.
5. Totobenazara J., Burke A.J. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 2853–2859. doi 10.1016/j.tetlet.2015.03.136
6. Kwok S.W., Fotsing J.R., Fraser R.J., Rodionov V.O., Fokin V.V. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4217–4219. doi 10.1021/ol101568d
7. Krasicki A., Fokin V.V., Sharpless K.B. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1237–1240. doi 10.1021/ol0499203
8. Yingzi L., Qi X., Lei Y., Lan Y., *RSC Adv.* **2015**, *5*, 49802–49808. doi 10.1039/C5RA02703A
9. Smith C.D., Greaney M.F., *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4826–4829. doi 10.1021/ol402225d
10. Hong L., Lin W., Zhang F., Liu R., Zhou X., *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5589–5591. doi 10.1039/C3CC42534G
11. Coats S.J., Link J.S., Gauthier D., Hlasta D.J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1469–1472. doi 10.1021/ol047637y
12. Johansson J.R., Beke-Somfai T., Stålsmeden A.S., Kann N. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 14726–14768. doi 10.1021/acs.chemrev.6b00466
13. Kim W.G., Kang M.E., Lee J.B., Jeon M.H., Lee S., Lee J., Choi B., Cal P.M.S.D., Kang S., Kee J.-M., Bernardes G.J.L., Rohde J.-U., Choe W., Hong S.Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 12121–12124. doi 10.1021/jacs.7b06338
14. Banday A.H., Hruby V.J. *Synlett* **2014**, *25*, 1859–1862. doi 10.1055/s-0034-1378327
15. Wang Y.-C., Xie Y.-Y., Qu H.-E., Wang H.-S., Pan Y.-M., Huang F.-P. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 4463–4469. doi 10.1021/jo5004339
16. Kayet A., Dey S., Pathak T. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 5521–5524. doi 10.1016/j.tetlet.2015.08.030
17. Dey S., Pathak T. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 9275–9278. doi 10.1039/C3RA47062H
18. Kayet A., Pathak T. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9865–9875. doi 10.1021/jo401576n
19. Wang C., Ikhlef D., Kahlal S., Saillard J.-Y., Astruc D. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *316*, 1–20. doi 10.1016/j.ccr.2016.02.010
20. Cheng G., Zeng X., Shen J., Wang X. Cui X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13265–13268. doi 10.1002/anie.201307499
21. Cafici L., Pirali T., Condorelli F., Del Grosso E., Massarotti A., Sorba G., Canonico P.L., Tron G.C.,

- Genazzani A.A. *J. Comb. Chem.* **2008**, *10*, 732–740. doi 10.1021/cc800090d
22. Ahsanullah, Al-Gharabli S.I., Rademann J. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 14–17. doi 10.1021/ol202627h
23. González-Calderón D., Fuentes-Benites A., Díaz-Torres E., González-González C.A., González-Romero C. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 668–672. doi 10.1002/ejoc.201501465
24. Pokhodylo N.T., Shyyka O.Ya., Goreschnik E.A., Obushak M.D. *ChemistrySelect.* **2020**, *5*, 260–264. doi 10.1002/slct.201904688
25. Тупычак М.А. Походьло Н.Т., Обушак М.Д. *XTC.* **2020**, 1125–1129. [Тупычак М.А., Pokhodylo N.T., Obushak M.D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 1125–1129.] doi 10.1007/s10593-020-02786-2
26. Chuprakov S., Chernyak N., Dudnik A.S., Gevorgyan V. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2333–2336. doi 10.1021/ol070697u
27. Koguchi S., Izawa K. *Synthesis* **2012**, *44*, 3603–3608. doi 10.1055/s-0032-1316806
28. El Khadem H., Mansour H.A.R., Meshreki M.H. *J. Chem. Soc. C.* **1968**, 1329–1331. doi 10.1039/J39680001329
29. Zhao, H., Zhou, S.-Y., Feng, C., Wei, N.-X., Wang, G.-G. *Inorg. Chim. Acta.* **2014**, *421*, 169–175. doi 10.1016/j.ica.2014.05.032
30. Ramachary D.B., Krishna P.M., Gujral J., Reddy G.S. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16775–16780. doi 10.1002/chem.201503302
31. Da Settimo A., Livi O., Biagi G., Primofiore G., Masoni G. *Farmaco.* **1982**, *37*, 728–739.
32. Обушак Н.Д., Походьло Н.Т., Пидлыпный Н.И., Матийчук В.С. *ЖОрХ.* **2008**, *44*, 1544–1549 [Obushak N.D., Pokhodylo N.T., Pidlypnyi N.I., Matiichuk V.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 1522–1527.] doi 10.1134/S1070428008100217
33. Походьло Н.Т., Савка Р.Д., Матийчук В.С. Обушак Н.Д. *XTC.* **2009**, *45*, 1823–1827. [Pokhodylo N.T., Matiichuk V.S., Obushak N.D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2009**, *45*, 1469–1472.] doi 10.1007/s10593-010-0452-y
34. Pokhodylo N.T., Shyyka O.Ya., Matiychuk V.S., Obushak M.D., Pavlyuk V.V. *ChemistrySelect.* **2017**, *2*, 5871–5876. doi 10.1002/slct.201700577.
35. Pokhodylo N.T., Shyyka O.Ya., Obushak M.D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 773–779. doi 10.1007/s10593-018-2348-1
36. Походьло Н.Т., Шийка О.Я., Савка Р.Д., Обушак М.Д. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 1083–1091. [Pokhodylo N.T., Shyyka O.Y., Savka R.D., Obushak M.D. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 1090–1099.] doi 10.1134/S1070428018070205
37. Походьло Н.Т., Обушак М.Д. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 1300–1303. [Pokhodylo N.T., Obushak M.D. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 1241–1243.] doi 10.1134/S107042801908027X
38. Походьло Н.Т., Матийчук В.С., Обушак Н.Д. *ЖОрХ.* **2010**, *46*, 565–568. [Pokhodylo N.T., Matiichuk V.S., Obushak N.D. *Russ. J. Org. Chem.*, **2010**, *46*, 556–560.] doi 10.1134/S1070428010040196
39. Pokhodylo N., Savka R., Obushak M. *Curr. Chem. Lett.* **2021**, *10*, 53–66. doi 10.5267/j.ccl.2020.7.004
40. Походьло Н.Т., Савка Р.Д., Обушак М.Д. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 1268–1279. [Pokhodylo N.T., Savka R.D., Obushak M.D. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1421–1431.] doi 10.1134/S1070428020080138
41. Pokhodylo N.T. Teslenko Y.O., Matiychuk V.S., Obushak M.D. *Synthesis.* **2009**, 2741–2748. doi 10.1055/s-0029-1216875
42. Афанасьев О.И., Циценкова О.А., Селиверстов М.Ю., Сосонюк С.Е., Проскурнина М.В., Зефиоров Н.С. *Изв. Акад. Наук, Сер. Хим.* **2015**, *64*, 1470–1472. [Afanas'ev O.I., Tsyplenkova O.A., Seliverstov M.Yu., Sosonyuk S.E., Proskurnina M.V., Zefirov N.S. *Russ. Chem. Bull.* **2015**, *64*, 1470–1472.] doi 10.1007/s11172-015-1034-z
43. Westerlund C. *J. Heterocycl. Chem.* **1980**, *17*, 1771–1775. doi 10.1002/jhet.5570170827
44. Begtrup M. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1988**, *97*, 573–598. doi 10.1002/bscb.19880970802
45. Pokhodylo N.T., Shyyka O.Ya. *Synth. Commun.* **2017**, *47*, 1096–1101. doi 10.1080/00397911.2017.1313427
46. Sugimoto H., Fujiwara T. Пат. US5910506. *C.A.* **1996**, *125*, 114616.
47. Wei H., Li Y., Xiao K., Cheng B., Wang H., Hu L., Zhai H. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5974–5977. doi 10.1021/acs.orglett.5b02903
48. Походьло Н.Т., Савка Р.Д., Матийчук В.С., Обушак Н.Д. *ЖОХ.* **2009**, *79*, 320–325 [Pokhodylo N.T. Savka R.D., Matiichuk V.S., Obushak N.D. *Russ. J. Gen. Chem.* **2009**, *79*, 309–314.] doi 10.1134/S1070363209020248

Metal-Free Synthesis of 1,5-Disubstituted 1,2,3-Triazoles

N. T. Pokhodylo, M. A. Tupyshak, and M. D. Obushak*

Ivan Franko National University of Lviv, ul. Kirilla i Mefodia, 6, Lviv, 79005 Ukraine

**e-mail: mykola.obushak@lnu.edu.ua*

Received July 27, 2021; revised August 11, 2021; accepted August 13, 2021

The main approaches to the synthesis of 1,5-disubstituted 1,2,3-triazoles are considered. It has been shown that the reactions of cycloaddition of aryl azides to phosphorus keto ylides are a convenient method for the synthesis of 1,5-disubstituted 1,2,3-triazoles, especially in cases where the target compounds contain hydrophilic substituents. An alternative approach to the synthesis of 1,5-disubstituted 1,2,3-triazoles by decarboxylation of 1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylic acids has been proposed. New 1,5-disubstituted 1,2,3-triazoles, 1*H*-1,2,3-triazolyl-1-benzoic acids, 1*H*-1,2,3-triazole-5-carboxylic acids and 1*H*-1,2,3-triazole-5-acetic acids are convenient precursors for further modifications.

Keywords: 1,2,3-triazoles, azides, phosphorus keto ylides, 1,3-dipolar cycloaddition, decarboxylation