Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук

На правах рукописи

Грибанов Павел Сергеевич

СИНТЕЗ И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ 1,2,3-ТРИАЗОЛОВ В УСЛОВИЯХ «ЗЕЛЕНОЙ» ХИМИИ

02.00.03 – органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

Доктор химических наук, профессор РАН

Нечаев М.С.

Москва 2018

Оглавление

Список сокращений **5**

1. Введение **8**

1.1. Актуальность работы 8

1.2. Цели работы 9

1.3. Задачи работы 9

1.4. Научная новизна и практическая значимость 9

1.5. Личный вклад автора 10

1.6. Положения, выносимые на защиту 10

1.7. Апробация работы 11

1.8. Публикации 11

2. Обзор литературы **12**

2.1. Методы синтеза арилазидов 12

2.1.1. Получение арилазидов из диазониевых соединений *13*

2.1.2. Получение арилазидов реакциями ароматического нуклеофильного замещения *15*

2.1.3. Получение арилазидов реакциями с металлоорганическими соединениями *17*

2.1.4. Получение арилазидов реакциями диазопереноса *17*

2.1.5. Получение арилазидов из нитрозоаренов *18*

2.1.6. Диазотирование арилгидразинов *19*

2.2. Методы синтеза 1,2,3-триазолов 20

2.2.1. Синтез 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов *21*

2.2.2. CuAAC реакция *23*

2.2.3. Применение комплексов меди(I) с N-гетероциклическими карбенами для катализа в CuAAC реакции *24*

2.2.4. Применение мезоионных комплексов меди(I) с N-гетероциклическими карбенами для катализа в CuAAC реакции *28*

2.2.5. Катионные NHC-содержащие комплексы меди(I) *30*

2.3. Методы синтеза 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов 32

2.4. Методы синтеза 1,4-дизамещенных-5-гало-1,2,3-триазолов 36

Постановка задачи **39**

3. Обсуждение результатов **40**

3.1. Общий метод синтеза арилазидов и 3-гидрокситриазенов в воде 40

3.1.1. Оптимизация метода Фишера 40

3.1.2. Получение 3-гидрокси-1,3-диарилтриазенов 42

3.1.3. Использование нового метода в условиях «зеленой» химии 44

3.2. Циклоприсоединение азидов к алкинам (CuAAC) без растворителя 47

3.2.1. Применение комплексов меди(I) с карбеновыми лигандами в синтезе 1,2,3-триазолов 47

3.2.2. Синтез амидиниевых солей 47

3.2.3. Получение свободных карбенов 48

3.2.4. Комплексы серебра (I) 51

3.2.5. Комплексы меди(I) 53

3.2.6. Каталитическая активность комплексов (er-NHC)CuX в реакции CuAAC без использования растворителя 55

3.2.7. Оптимизация загрузки катализаторов (Napht-8-Mes)CuBr и (6-Mes)CuBr в реакции фенилацетилена с п-толилазидом 56

3.2.8. Каталитическая активность (Napht-8-Mes)CuBr в реакции п-толилазида и бензилазида с различными ацетиленами 56

3.3. Общий метод синтеза 1,4-дизамещенных 5-гало-1,2,3-триазолов 61

3.4. Общий метод кросс-сочетания Сузуки-Мияура 4- и 5-гало-1,2,3-триазолов в воде .. 67

4. Экспериментальная часть 72

4.1. Общая информация 72

4.2. Общая методика синтеза арилдиазоний тетрафторборатов 72

4.3. Общая методика синтеза арилазидов 75

4.4. Методика синтеза 4-цианофенилазида с повторным использованием воды 78

4.5. Общая методика синтеза 1,3-диарил-3-гидрокси-триазенов 79

4.6. Общая методика получения амидиниевых солей 84

4.7. Общая методика синтеза комплексов серебра(I) 86

4.8. Общая методика синтеза комплексов меди(I) 88

4.9. Общая методика осуществления CuAAC реакции без использования растворителей 89

4.10. Общая методика синтеза 5-хлор-1,2,3-триазолов. 100

4.11. Общая методика синтеза 5-бром-1,2,3-триазолов. 103

4.12. Общая методика синтеза 5-иод-1,2,3-триазолов. 108

4.13. Общая методика синтеза 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов реакцией Сузуки в воде 109

5. Основные результаты и выводы 120

6. Список литературы 121

7. Приложение 142

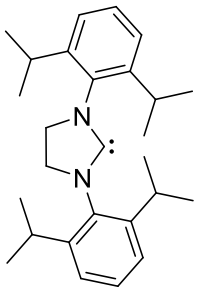
7.1. Кристаллографические данные 142

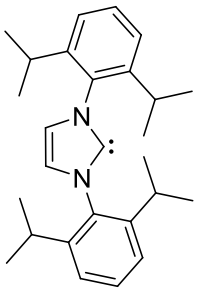
7.2. Двумерные спектры ЯМР 143

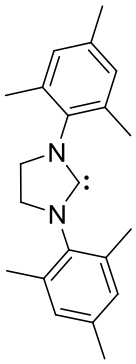
Список сокращений

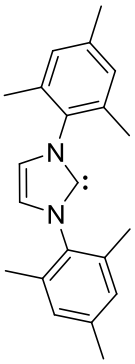
Ac	Ацетил
Ad	Адамантил
a-NHC	Абнормальный N-гетероциклический карбен
Aq.	Водный раствор
Alk	Алкил
Ar	Арил
Boc	трет-бутоксикарбонил
Bn	Бензил
Bu	Бутил
COD	Циклооктадиен
COSY	Гомоядерная корреляционная спектроскопия
Cp	Циклопентадиенил
CuAAC	азид-алкиновое медь(I) катализируемое циклоприсоединение
Cy	Циклогексил
dba	Дибензилиденацетон
er-NHC	N-гетероциклический карбен с расширенным циклом
Et	Этил
Hept	Гептил
HRMS	масс-спектрометрия высокого разрешения
in situ	В реакционной смеси
Me	Метил
Mes	Мезитил
NBS	N-Бромсукцинимид
NHC	N-гетероциклический карбен
HMBC	Гетероядерная многосвязная корреляционная спектроскопия
HSQC	Гетероядерная одноквантовая корреляционная спектроскопия
NIS	N-Иодсукцинимид
n-BuLi	*н*-бутиллитий
NCS	N-Хлорсукцинимид
Nuc	Нуклеофил
NXS	N-Галогенсукцинимид
Ph	Фенил
Py	Пиридин

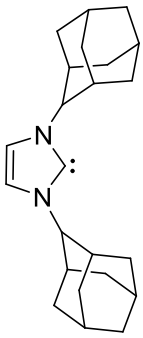
RuAAC	азид-алкиновое рутений(II) катализируемое циклоприсоединение
t-Bu	*трет*-бутил
Tf	Трифторметансульфонил
Ts	*п*-толуолсульфонил
Δ	кипячение (с обратным холодильником)
ДИПЭА	N,N-диизопропилэтиламин
ДМСО	Диметилсульфоксид
ДМФА	N,N-Диметилформамид
1,2-ДХЭ	1,2-дихлорэтан
ДМЭ	1,2-диметоксиэтан
ИК	Инфракрасная спектроскопия
Мол %	Мольный процент
РСА	Рентгеноструктурный анализ
ТГФ	Тетрагидрофуран
УФ	Ультрафиолетовый
экв.	Количество эквивалентов
ЯМР	Ядерный магнитный резонанс

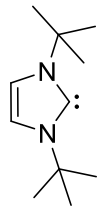

SIPr

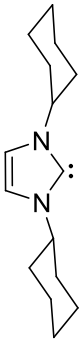

IPr

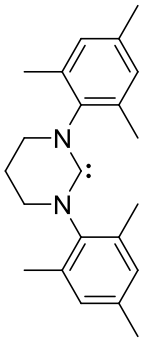

SIMes

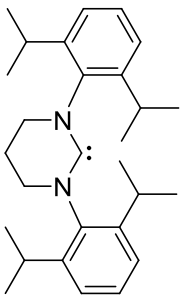

IMes

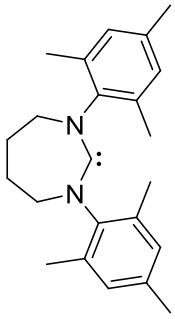

IAd

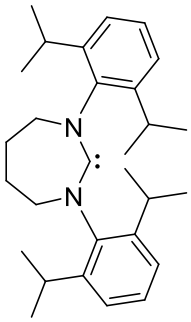

ItBu


ICy

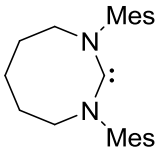

THP-Mes


THP-Dipp

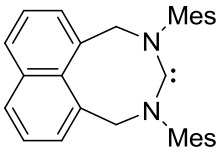

THD-Mes



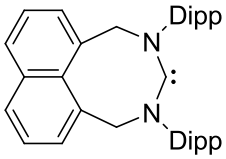
THD-Dipp



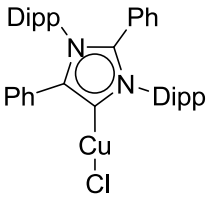
8-Mes



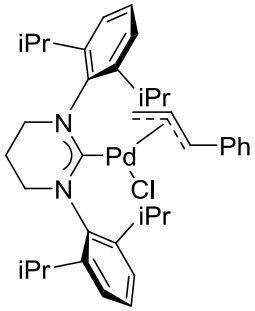
Napht-8-Mes



Napht-8-Dipp



(*a*NHC)CuCl



(THP-Dipp)Pd(cinn)Cl

1. Введение

1.1. Актуальность работы

1,2,3-триазолы - важный класс гетероциклических соединений [1, 2], который широко используется в качестве фрагментов биологически активных молекул и лекарств [3], в химии полимеров [4, 5], в качестве лигандов для катализаторов [6], направляющих групп в катализируемой переходными металлами C-H активации [7] и в органическом синтезе [8, 9].

Одним из основных подходов к синтезу 1,2,3-триазолов является реакция азид-алкинового медь(I)-катализируемого циклоприсоединения (CuAAC) [10, 11]. Однако по причине меньшей активности арилазидов [12] в CuAAC реакции по сравнению с алкил- и бензилазидами, этот метод ограниченно применим для синтеза N-арил-1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов в условиях без использования растворителей. Стоит отметить, что N-1,2,3-арилтриазолы являются крайне перспективными компонентами как в органической электронике, так и ключевыми мономерами при получении композиционных материалов, что накладывает ряд ограничений на процесс их синтеза, в частности отказ от применения растворителей. Так же помимо N-арил-1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов, актуальной задачей является разработка методов синтеза N-арил-гало-1,2,3-триазолов, поскольку их дальнейшая функционализация позволяет получать 1,4,5-тризамещенные триазолы, синтез которых напрямую CuAAC реакцией затруднителен [13].

В 2006 году в своей работе Нолан впервые показал возможность получения 1,4-замещенных 1,2,3-триазолов в воде или без применения растворителей с использованием в качестве катализатора комплекса меди(I) с N-гетероциклическим карбеном (SIMes)CuBr [14], при этом им был показан всего один пример получения N-арилзамещенного триазола, что несомненно мало для такого важного класса соединений.

N-гетероциклические карбены являются новым перспективным классом лигандов в металлоорганической химии. Впервые свободный N-гетероциклический карбен был выделен в начале 1990-х Ардуэнго [15]. Это послужило толчком к бурному развитию новой области металлорганической химии [16-18], созданию новых типов комплексных соединений, разработке высокоэффективных каталитических систем для важнейших органических трансформаций, таких как кросс-сочетание [19-25], метатезис олефинов [26-28] и другие [29-32]. В настоящее время ведется активный поиск новых стабильных карбенов, модификация их донорных и пространственных свойств с целью повышения стабильности и каталитической активности комплексов на их основе.

Одним из видов модификации N-гетероциклических карбенов является расширение карбенового цикла до шести-, семи- или восьмичленного, что приводит к увеличению

донорных свойств карбена и стерической нагрузки в комплексах с металлами. Представляет интерес исследование влияния размера карбенового цикла в комплексах меди на каталитическую активность в реакции CuAAC.

1.2. Цели работы

Целью данной работы являлись: разработка методов синтеза арилазидов, поиск наиболее эффективной каталитической системы на основе комплексов меди(I) с N-гетероциклическими карбенами с расширенным циклом в реакции CuAAC с органическими азидами, разработка методов синтеза 1,4-дизамещенных-5-гало-1,2,3-триазолов и синтеза 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов.

1.3. Задачи работы

1) Разработать эффективный метод синтеза арилазидов без использования токсичного азид-иона, переходных металлов и органических растворителей.
2) Разработать каталитическую систему для CuAAC реакции без использования растворителей, применимую для циклоприсоединения терминальных алкинов к неактивированными арилазидам.
3) Разработать эффективный метод синтеза 1,4-дизамещенных-5-гало-1,2,3-триазолов.
4) Разработать общий метод синтеза 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов реакцией Сузуки из 4- и 5-гало-1,2,3-триазолов.

1.4. Научная новизна и практическая значимость

Разработан общий метод синтеза арилазидов и 3-гидрокси-1,3-диарилтриазенов из стабильных арилдиазоний тетрафторборатов и производных гидроксиламина в воде. Предложенный метод отличается экспериментальной простотой, не требует специального оборудования. Отличительной особенностью от широко распространенных подходов к синтезу арилазидов является отказ от работы с токсичными источниками азида-иона, переходными металлами и органическими растворителями. Новый метод соответствует ряду принципов концепции «зеленой» химии – вода выступает реакционной средой и, более того, может быть использована повторно. При выделении продукта зачастую не требуется использование органического растворителя. Рассчитанные значения E-фактора для предложенной методологии низки по сравнению с ранее опубликованными. Метод является атом экономичным, так как при получении азида не происходит перехода органического азота в молекулярный. В продукте нет следов тяжелых металлов, что важно для потенциального применения в медицинской химии, в исследованиях механизмов химических трансформаций арилазидов, кинетических

исследований. Данный метод позволяет вводить меченый атом азота в любое из положений в азидной группе, используя, соответственно, меченые ариламин, нитрит натрия или гидроксиламин, что было ранее практически недоступно при использовании классических методов.

Разработаны методы получения комплексов серебра(I) и меди(I) с N-гетероциклическими карбенами с восьмичленным расширенным циклом на основе нафтильного фрагмента. Все новые соединения охарактеризованы методами спектроскопии ЯМР на ядрах ^{1}H и ^{13}C. Структуры прекурсора, амидиниевой соли, комплексов серебра(I) и меди(I) и в кристалле установлены методом РСА.

Разработана высокоэффективная каталитическая система реакции CuAAC без использования растворителей на основе комплекса меди(I) (Napht-8-Mes)CuBr, позволяющая получать N-арилтриазолы с высокими или близкими к количественным выходами при комнатной температуре без использования растворителей.

Разработан общий метод синтеза 1,4-дизамещенных-5-гало-триазолов (Cl, Br, I) каталитическим циклоприсоединением ацетиленидов меди (I) к органическим азидам (включая слабореакционноспособные арилазиды) с последующим взаимодействием образующегося in situ триазолида меди(I) с соответствующим электрофилом (NCS, NBS или I_2). Предложенный подход экспериментально прост, легко масштабируем и позволяет получать с высокими выходами 1,4-дизамещенных-5-гало-триазолы с широким спектром заместителей.

Предложен универсальный, высокоэффективный метод кросс-сочетания 4- и 5-гало-1,2,3-триазолов с арилборными кислотами в условиях реакции Сузуки в воде, позволяющий в условиях, отвечающих ряду принципов «зеленой» химии, синтезировать 1,4,5-тризамещенные 1,2,3-триазолы. Впервые успешно осуществлена реакция Сузуки с 4- и 5-хлор-1,2,3-триазолами.

1.5. Личный вклад автора

Состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования от постановки задач и разработки методов синтеза до выполнения синтетической работы, анализа и подготовке к публикации полученных результатов.

Автор выражает глубокую благодарность за помощь в работе д.х.н., профессору РАН Нечаеву М.С., к.х.н. Асаченко А.Ф., м.н.с. Топчию М.А., аспирантам Смирнову А.Ю., Морозову О.С., Джевакову П.Б., студентам Чеснокову Г.А., Карсаковой Ю.В., Голенко Ю.Д., Проскурину Г.В, а так же д.х.н., профессору Хрусталеву В.Н. за проведение РСА, обсуждение и предоставление результатов.

1.6. Положения, выносимые на защиту

1) Общий метод синтеза арилазидов и 3-гидрокси-1,3-диарилтриазенов.

2) Каталитическая система для реакции циклоприсоединения органических азидов к терминальным ацетиленам (CuAAC) без использования растворителей на основе комплекса меди с N-гетероциклическим карбеном с расширенным восьмичленным циклом на основе нафтильного фрагмента.
3) Общий метод синтеза 1,4-дизамещенных-5-гало-1,2,3-триазолов из ацетиленидов меди и органических азидов.
4) Общий метод синтеза 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов реакцией Сузуки 4- и 5-гало-1,2,3-триазолов с арилборными кислотами в воде.

1.7. Апробация работы

Основные результаты работы были представлены на международных научных конференциях: KOST-2015 Heterocyclic congress. Professor A.N. Kost 100th Anniversary (1915-1979), (2015, Москва, Россия); Molecular Complexity in Modern Chemistry (MCMC-2014), (2014, Москва, Россия); The Fourth International Scientific Conference: «Advances in Synthesis and Complexing». (Москва, Россия, 2017); Ежегодная конференция-конкурс научно-исследовательских работ молодых учёных и специалистов ИНЭОС РАН. (Москва, Россия, 2017).

1.8. Публикации

Основное содержание работы отражено в 8 публикациях: 4 – в научных рецензируемых журналах и 4 – в тезисах сборников докладов научных конференций.

2. Обзор литературы

2.1. Методы синтеза арилазидов

Органические азиды нашли широкое применение в ряде областей химических и биологических исследований, а также в промышленности [33-35]: введение фоточувствительных молекулярных меток в биомолекулы [36-39], как инструменты для модификации поверхности полимерных материалов [5], сшивающие агенты в фоторезисторах [40, 41], в качестве важных интермедиатов в синтетической органической химии [10, 42-51].

Такой широкий спектр областей применения арилазидов объясняет интерес к разработке новых безопасных и эффективных способов их получения, а также предъявляет высокие требования к отсутствию в них следовых количеств различных примесей, в том числе переходных металлов.

Арилазиды могут быть получены несколькими различными основными методами: путем нуклеофильного замещения (S_NAr) азид-анионом галогена в активированных арилгалогенидах [52], реакцией азидо-деметаллирования реактивов Гриньяра (ArMgX) или литийорганических соединений (ArLi) [53-55], путем диазотирования арилгидразинов [56], внедрением N_2 группы с помощью реакции ароматических или гетероароматических аминов с TfN_3 или 2-азидо-1,3-диметилимидазолий гексафторфосфатом (диазоперенос) [57, 58], реакцией нитрозоаренов с азидом водорода [59] или с гидроксиламинсульфоновой кислотой [60], с помощью медно-катализируемых реакций борных кислот с TfN_3 или NaN_3 [61], а так же расщеплением триазенов или аналогичных им соединений [62]. Совсем недавно появился метод прямого азидирования аренов смесью $NaICl_2$ и NaN_3 [63].

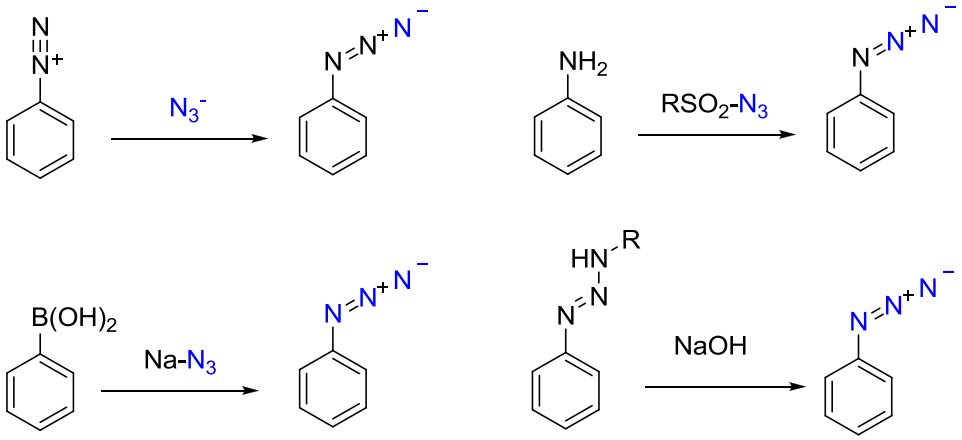


Схема 1. Основные подходы к синтезу арилазидов.

2.1.1. Получение арилазидов из диазониевых соединений

Наиболее ранний метод синтеза арилазидов основан на реакции диазониевых солей с гидразином [64]. Реакция арилдиазонийпербромидов с аммиаком так же приводит к образованию арилазидов и является старейшим методом их получения [65-67]. В настоящий момент существуют более доступные способы превращения арилдиазониевых солей в арилазиды: взаимодействие арилдиазониевых солей непосредственно с азид-анионом без использования катализатора ведет к получению соответствующих арилазидов [68]. В качестве источников азида служат NaN_3 [33, 34] или триметилсилилазид [69]. Данная реакция происходит не за счет расщепления связи углерод-гетероатом, а заключается в атаке азидом диазониевого иона с образованием арилпентазолов и продуктов их разложения, протекая достаточно быстро при низких температурах (-80°C) [70-72]. Механизм реакции и природа интермедиатов были предметом споров достаточное долгое время. Общим мнением является то, что интермедиаты (пентазены и пентазолы) отцепляют N_2 частицу с образованием соответствующего азида при низких температурах. Впервые структура пентазола была установлена методом РСА в 1983 году [73]. С помощью исследования реакции посредством ^{1}H и ^{13}C ЯМР спектроскопии [74] было обнаружено, что в результате атаки азид ионом β атома азота диазониевой соли (**2.1.1**) образуется три изомерных пентазена: (Z, E), (E,E) и (E,Z) изомеры (**2.1.2**). В то время как (E,Z) перегруппировывается в арилпентазол (**2.1.3**), (Z, E) образует арилазид (**2.1.4**) непосредственным расщеплением. Этот механизм так же объясняет расположение изотопных меток в арилазидах, найденных при разложении меченых диазониевых ионов (схема 2).

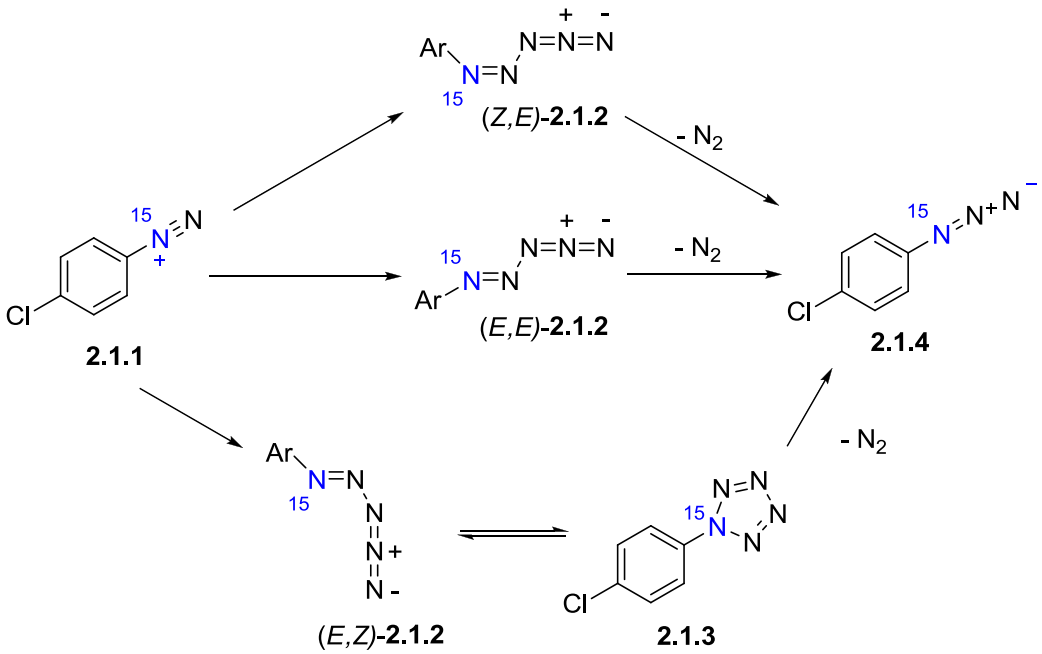
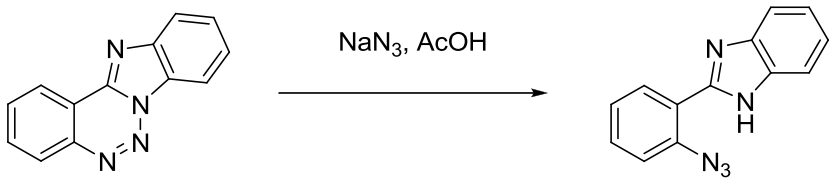


Схема 2. Механизм образования арилазидов из арилдиазониевых ионов [74].

Согласно представленной схеме для синтеза арилазидов могут так же использоваться и другие исходные соединения, например бензтриазены [75] (Схема 3). Так, разложение бензимидазобензтриазена (**2.1.5**) в уксусной кислоте под действием азида натрия позволяет получать с высоким выходом 2-(2-азидофенил)-бензимидазол (**2.1.6**).



2.1.5 **2.1.6**, 85%

Схема 3. Разложение бензтриазена с образованием арилазида.

Еще одним примером разложения арилтриазенов в арилазиды является их взаимодействие с триметилсилилазидом в трифторуксусной кислоте (Схема 4). Данный метод используется для расщепления арилтриазенов на полимерной подложке [76].

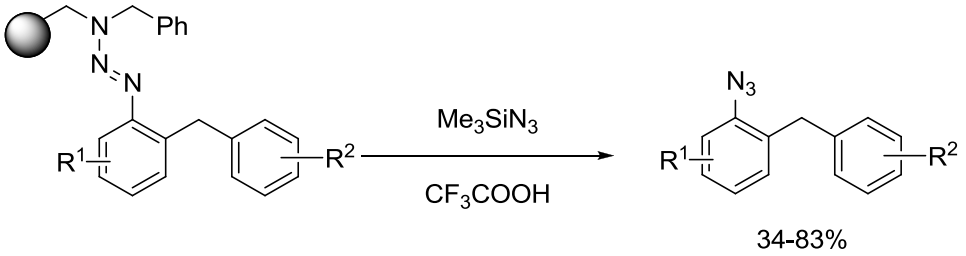


Схема 4. Разложение арилтриазенов с образованием арилазидов.

Незамещенные бензтриазиноны и их N-арилпроизводные так же разлагаются в уксусной кислоте, содержащей 4 эквивалента NaN_3. В качестве продукта с высокими выходами образуются соответствующие азидобензамиды (Схема 5).

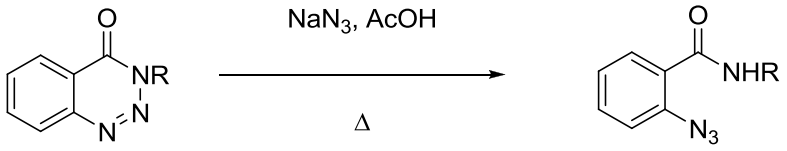
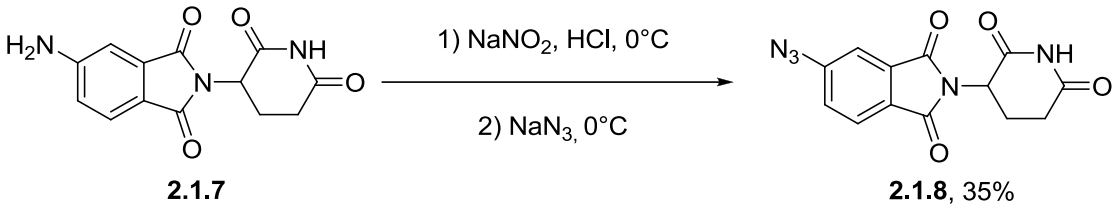


Схема 5. Синтез азидобензамидов разложением бензтриазинонов.

Одним из примеров разложения диазониевых солей с образованием соответствующих арилазидов является синтез азидоталидомида (**2.1.8**) (Схема 6) [77], который применяется в медицине.



2.1.7 **2.1.8**, 35%

Схема 6. Синтез азидоталидомида.

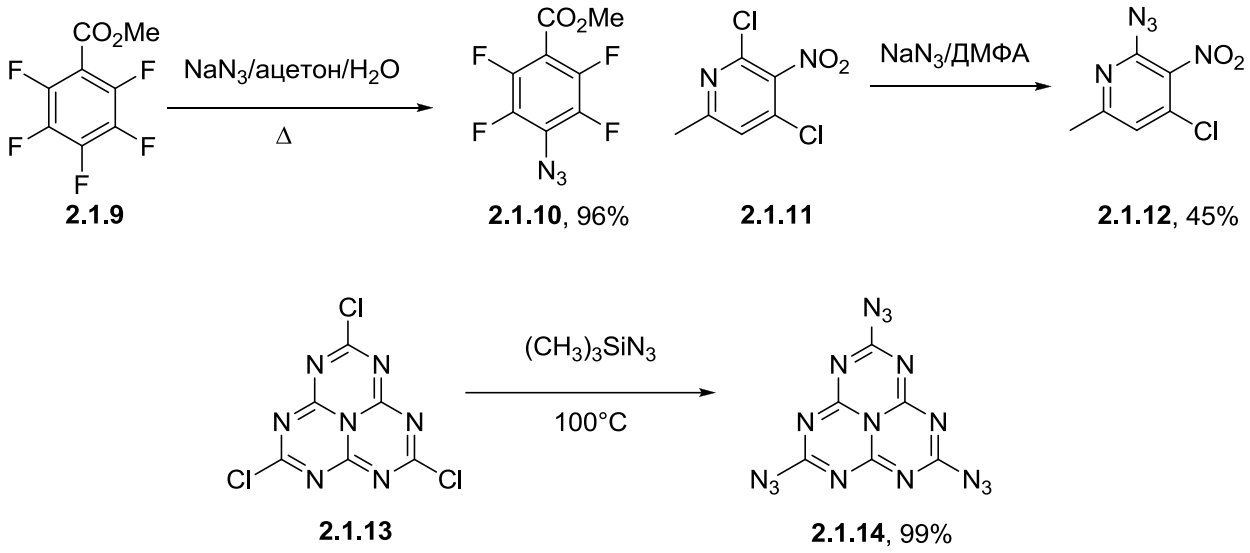
Не смотря на то, что превращение диазониевых солей в арилазиды является одной из наиболее важных и популярных реакций этого класса соединений, этот метод обладает рядом существенных недостатков, обусловленных низкой термической стабильностью, взрывчатыми и токсическими свойствами реагентов [78]. В последнее время появился ряд работ по стабилизации солей диазония различными анионами [79, 80], а также по синтезу арилазидов с получением диазониевых солей *in situ* [81, 82].

Важным и широко известным классом стабильных арилдиазониевых солей являются тетрафторбораты. Они обладают высокой термической стабильностью, являются низкочувствительными и коммерчески доступными. Однако, из-за их низкой растворимости в воде, этот класс соединений часто используют в реакциях в смеси вода-органический растворитель [83], поэтому возможность осуществления данных процессов без использования органических растворителей была бы крайне интересна с точки зрения «зеленой» химии [84, 85].

Еще одним существенным недостатком реакции между диазониевыми солями с азидами является высокая токсичность основных источников азида, таких как азид натрия [86], что делает их неудобными для практического применения, даже с учетом их доступности и низкой стоимости.

2.1.2. Получение арилазидов реакциями ароматического нуклеофильного замещения

Активированные ароматические системы, такие как фтор- (**2.1.9**) [52], хлорнитрозамещенные арены (**2.1.11**) [87], а так же ряд гетероароматических систем (**2.1.13**) [88] могут подвергаться нуклеофильному замещению (S_NAr) азид ионом с образованием соответствующих азидопроизводных (**2.1.10**, **2.1.12**, **2.1.14**) с хорошими и количественными выходами (Схема 7).

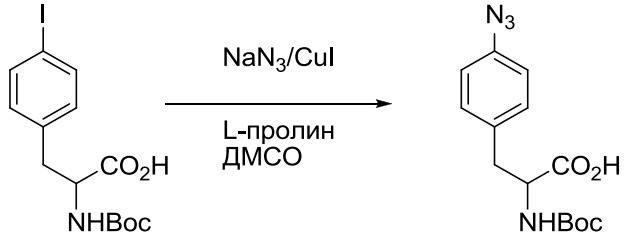


2.1.9 **2.1.10**, 96% **2.1.11** **2.1.12**, 45%

2.1.13 **2.1.14**, 99%

Схема 7. Получение арилазидов реакциями ароматического нуклеофильного замещения (S_NAr).

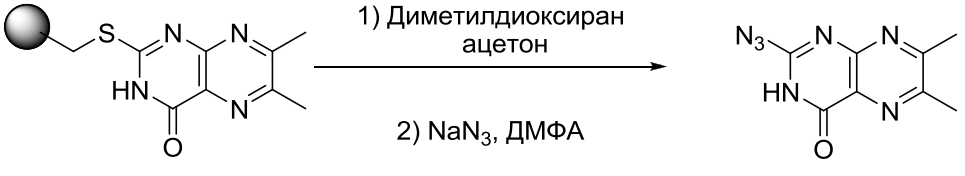
Так же арилазиды получаются в достаточно мягких условиях под действием азида натрия в присутствии пролина и CuI из активированных и дезактивированных арилиодидов (Схема 8) [89].



2.1.15 **2.1.16**, 91%

Схема 8. Каталитическое получение арилазидов с помощью NaN_3.

Гетероароматические сульфоны достаточно легко расщепляются под действием азид ионов. Эта реакция может быть использована для введения азидной группы в гетероциклические молекулы на полимерной подложке [90]. Мостиковый атом серы сперва активируется окислением диметилдиоксираном в сульфон с последующим нуклеофильным замещением (Схема 9).

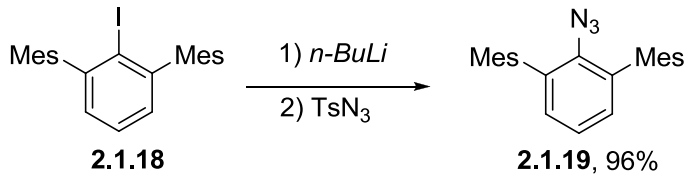


2.1.17, 41%

Схема 9. Расщепление сульфонов с образованием арилазидов.

2.1.3. Получение арилазидов реакциями с металлоорганическими соединениями

В последнее время появилось большое число методов получения арилазидов, из металлоорганических соединений [53, 54]. Так, *п*-толуолсульфонилазид реагирует с ароматическими реактивами Гриньяра или литийорганическими соединениями с образованием арилазидов. Одним из примеров данной реакции является получение арилазида из 2,6-димезитилфенил иодида (**2.1.18**) взаимодействием последнего с *н*-бутиллитием при 0°С с последующим превращением образующейся ариллитиевой соли с *п*-толуолсульфонилазидом с образованием 2,6-димезитилфенилазида (**2.1.19**) с выходом 96% [55] (Схема 10).



2.1.18 **2.1.19**, 96%

Схема 10. Синтез 2,6-димезитилфенилазида реакцией TsN_3 с литийорганическими соединениями.

Сходным образом, с *п*-толуолсульфонилазидом, образуя необходимые арилазиды, реагируют образованные из соответствующих анилинов и магнийорганических соединений соли арил амидов [91] (Схема 11).

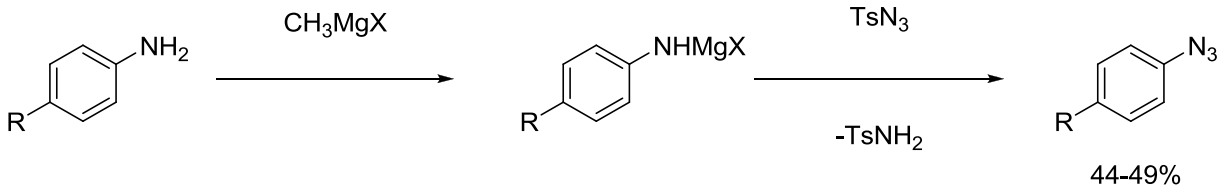


Схема 11. Получение арилазидов реакцией анилинов с магнийорганическими соединениями и *п*-толуолсульфонилазидом.

2.1.4. Получение арилазидов реакциями диазопереноса

Арилазиды и гетероарилазиды (**2.1.22**, **2.1.24**) могут быть синтезированы из соответствующих анилинов (**2.1.21**, **2.1.23**), трифторметансульфонил азида (TfN_3) [92] или имидазол-1-сульфонил азида (**2.1.20**) [57] реакциями диазопереноса. Благодаря мягким реакционным условиям, а так же достаточно высоким выходам продуктов, этот способ является привлекательным методом синтеза арилазидов. Обычно данную реакцию (Схема 12) осуществляют при комнатной температуре в присутствии триэтиламина и $CuSO_4$ в смеси хлористого метилена и метанола.

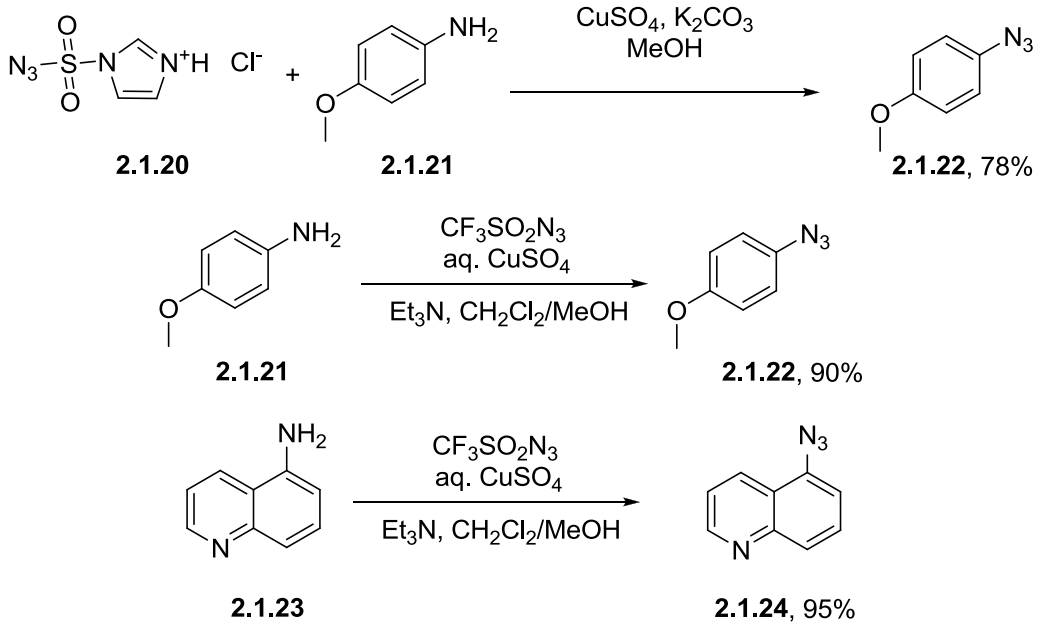


Схема 12. Получение арилазидов реакциями диазопереноса.

2.1.5. Получение арилазидов из нитрозоаренов

Реакция нитрозоаренов (**2.1.25**) с азидоводородной кислотой (HN_3) ведет к образованию соответствующих арилазидов (**2.1.26**) с хорошими выходами (Схема 13) [59]. Возможен так же вариант протекания данной реакции, при котором вместо HN_3 используется гидроксиламинсульфоновая кислота, что ведет к серьезному падению выхода продукта до 25% [93].

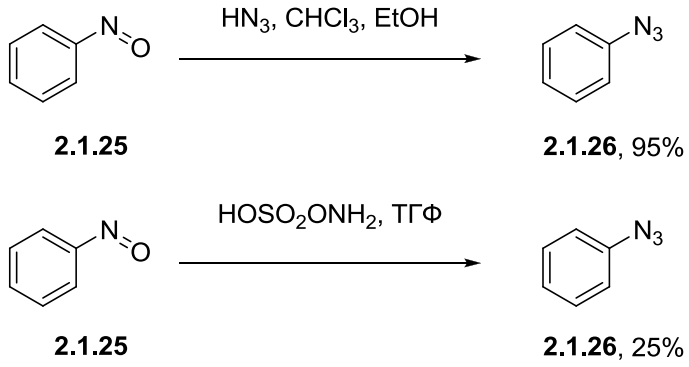


Схема 13. Получение арилазидов из нитрозоаренов.

Недостатком данного метода является необходимость использования 2 эквивалентов взрывоопасной и токсичной азидоводородной кислоты, один эквивалент которой используется для получения *in-situ* диазониевого иона, а второй - непосредственно для образования арилазида.

2.1.6. Диазотирование арилгидразинов

Реакция взаимодействия гидразинов (**2.1.27**) с N_2O_4 (Схема 14) [94], смесью NO/O_2 [95], нитритом натрия [56] или солями нитрозония ($NOBF_4$ или $NOHSO_4$) [96] при низких температурах является хорошо известной и в равной степени подходит для получения различных классов соединений, таких как алифатические азиды, ацилазиды, сульфонил или арил азиды.

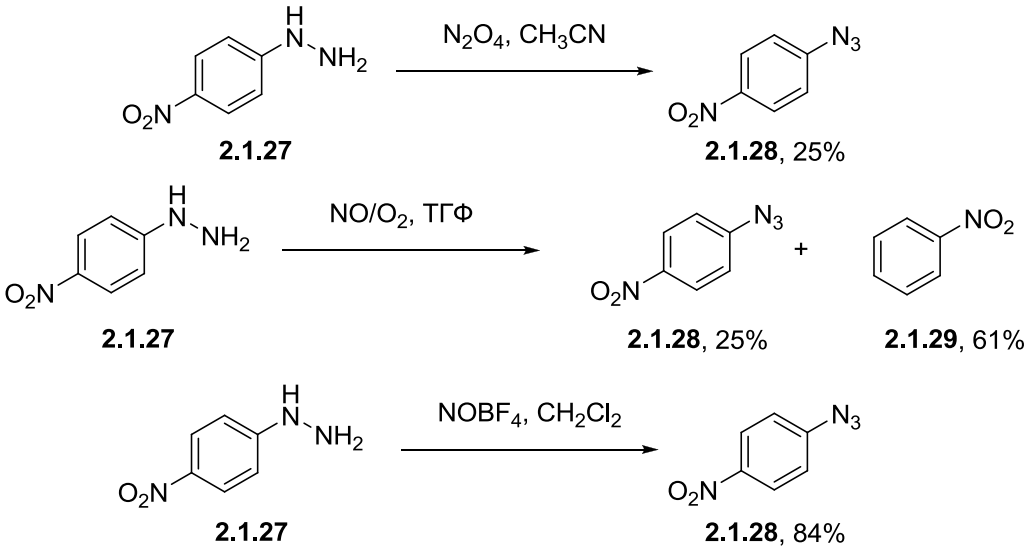


Схема 14. Получение арилазидов диазотированием арилгидразинов.

Для данного типа превращений так же подходит использование гидразонов (**2.1.30**) [97], нестабильных и разлагающихся с образованием соответствующего арилазида (**2.1.31**) и карбонильного производного (**2.1.32**) под действием условий данной реакции (Схема 15).

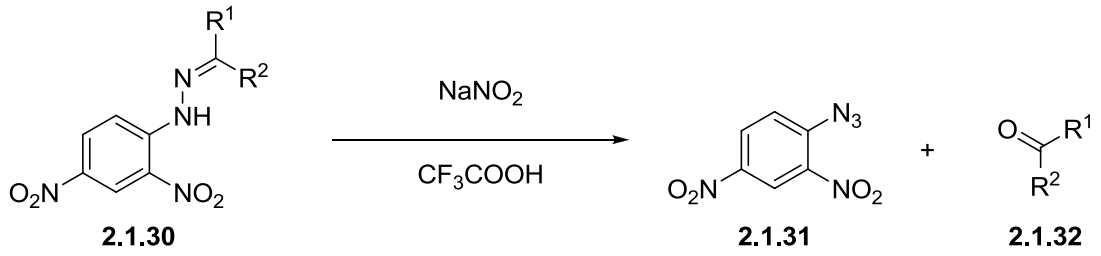
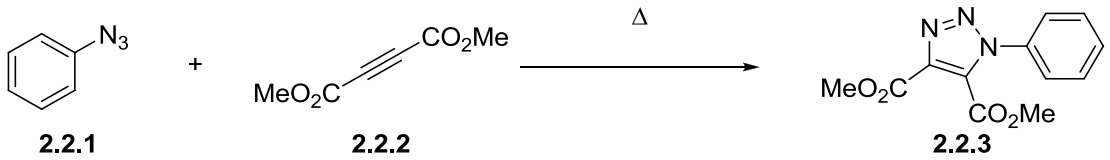


Схема 15. Получение арилазидов из арилгидразонов.

К сожалению, низкие выходы продуктов, нестабильность и труднодоступность используемых реагентов, в некоторых случаях образование значительного количества побочных продуктов не позволяют рассматривать описанный метод как препаративный для получения большого числа различных арилазидов.

2.2. Методы синтеза 1,2,3-триазолов

Первый пример синтеза 1,2,3-триазолов был описан еще в конце 19-го века Михаэлем. Им был предложен вариант реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения фенилазида (**2.2.1**) к диметиловому эфиру ацетилендикарновой кислоты (**2.2.2**) без использования катализаторов и при высокой температуре (Схема 16) [98].



2.2.1 **2.2.2** **2.2.3**

Схема 16. Получение 1,2,3-триазолов по Михаэлю.

Позднее некаталитический вариант 1,3-циклоприсоединения азидов к алкинам был детально исследован Хьюсгеном (Схема 17) [99-101].

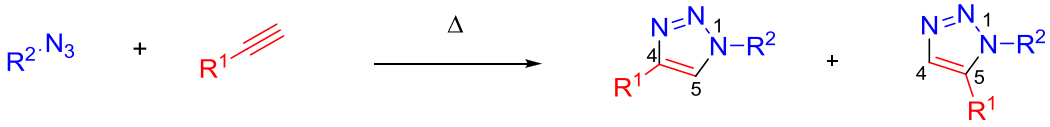


Схема 17. 1,3-циклоприсоединение азидов к алкинам по Хьюсгену.

Данный метод в настоящее время не применяется широко в органическом синтезе из-за его низкой региоселективности (образуется смесь трудноразделяемых 1,4- и 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов в соотношении приблизительно 1/1), низкими выходами продуктов, а так же высокими температурами проведения реакции [10].

Открытие Медьдалем и Шарплесом медь(I) катализируемого варианта реакции азид-алкинового циклоприсоединения (CuAAC) в 2001 году сыграло важнейшую роль в химии триазолов [10, 11, 45, 102, 103]. Эти работы стали основой для всех последующих открытий в области «клик-реакций». Данный термин был введен в употребление Шарплесом [104] для стереоселективных реакций, работающих на широком спектре легкодоступных субстратов, приводящих к получению продуктов с высокими выходами и безвредных побочных продуктов, которые могут быть отделены нехроматографическими методами. Так же осуществляемый процесс должен характеризоваться простотой и мягкостью реакционных условий, использованием легко удаляемых, без вредных для окружающей среды растворителей (например, воды).

Уникальность CuAAC реакции по сравнению с ее некаталитическими аналогами обусловлена: очень высокой региоселективностью образования 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов (Схема 18); широким спектром совместимых с условиями реакции заместителей в азидах и ацетиленах; простотой постановки синтеза; слабая (в ряде случаев отсутствует)

чувствительность к присутствию кислорода и воды; высокие выходы продуктов. Ограничением данного метода является то, что в данных условиях низкую реакционноспособность и региоселективность проявляют интернальные алкины, по причине чего получение 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов трудноосуществимо.

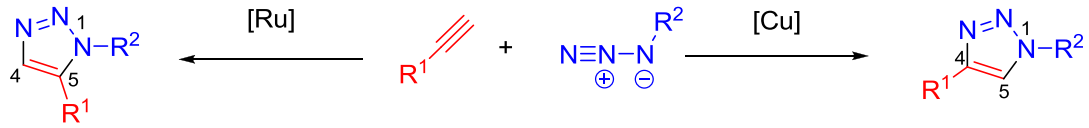
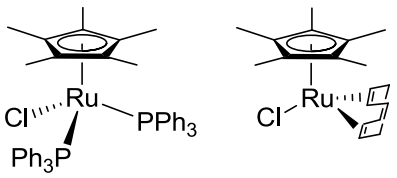


Схема 18. Синтез 1,2,3-триазолов посредством CuAAC и RuAAC реакций [105].

2.2.1. Синтез 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов

Другим важнейшим прорывом для применения реакции Хьюсгена в органическом синтезе стало открытие региоселективного синтеза 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов посредством Ru(II) катализируемой реакции азид-алкинового циклоприсоединения (RuAAC) [43, 106]. По сравнению с CuAAC, RuAAC позволяет осуществлять реакцию циклоприсоединения интернальных алкинов, что дает возможность для синтеза 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов.

Благодаря своей высокой активности и селективности в RuAAC реакции, а так же синтетической доступности, катализаторы $Cp^*RuCl(PPh_3)_2$ (**2.2.4**) и $Cp^*RuCl(COD)$ (**2.2.5**) (Схема 19), позволяющие получать 1,5-дизамещенные 1,2,3-триазолы с прекрасными выходами, являются наиболее популярными катализаторами осуществления RuAAC реакции.



2.2.4 **2.2.5**

Схема 19. Структура рутениевых катализаторов для RuAAC реакции.

Как показано на схеме 20, рутений-катализируемое азид-алкиновое циклоприсоединение протекает через окислительное присоединение азида к алкину с образованием шестичленного рутеноцикла (**2.2.6**), в котором новая связь C-N образуется между более электроотрицательным атомом углерода ацетилена и терминальным электрофильным атомом азота в азиде с последующим восстановительным элиминированием, с образованием соответствующего продукта 1,5-дизамещенного 1,2,3-триазола.

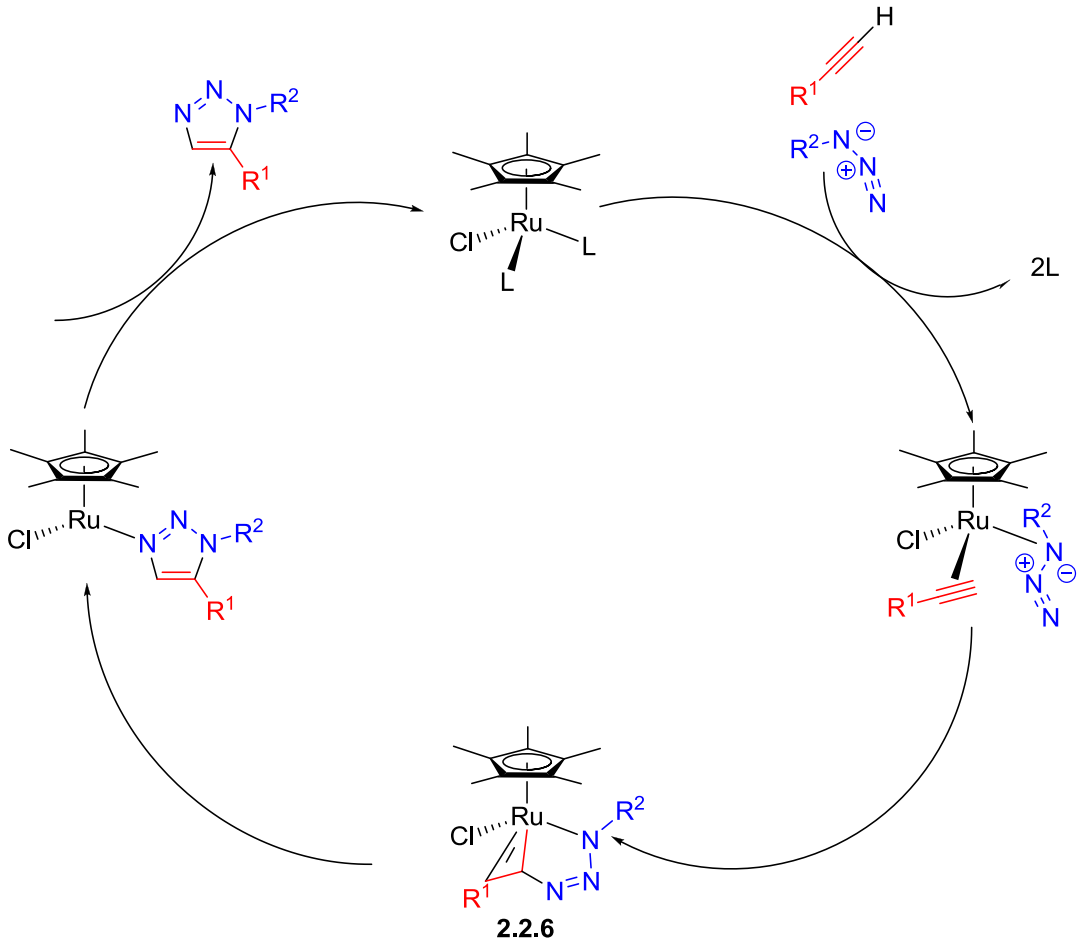


Схема 20. Каталитический цикл для RuAAC реакции [106].

Наряду с RuAAC реакцией, 1,5-дизамещенные 1,2,3-триазолы с высокой региоселективностью можно синтезировать с помощью некатализируемого взаимодействия арил или бензил азидов с ацетоуксусным эфиром или β-кетоэфирами в основных условиях [107]. Так, Котрелом в 1991 году был осуществлен синтез 4-бром-1,5-дизамещенного 1,2,3-триазола (**2.2.8**) через конденсацию соответствующего органического азида с ацетоуксусным эфиром с последующим бромодекарбоксилированием получившейся 1,4,5-тризамещенной карбоновой кислоты (**2.2.7**) (Схема 21) [108].

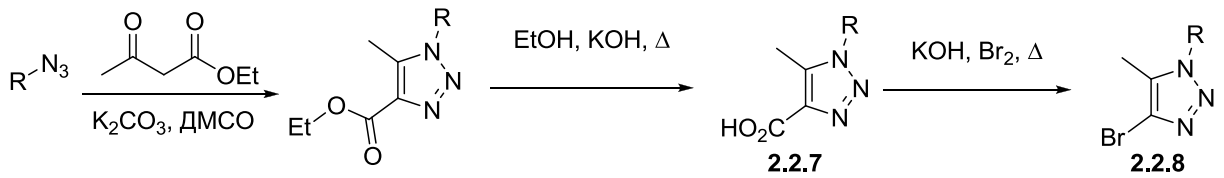


Схема 21. Синтез 1,5-дизамещенного 1,2,3-триазола циклоприсоединением органического азида к 1,3-дикарбонильному соединению.

Одним из способов получения 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов является взаимодействие с различными электрофилами (D_2O, I_2, CO_2, $ClCO_2Me$, PhCHO, PhCNO и т.д.)

1,5-дизамещенных магниевых или литиевых производных, полученных путем присоединения азида к ацетилениду магния или лития соответственно (схема 22) [109].

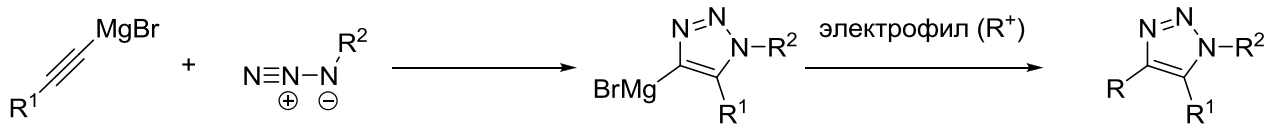


Схема 22. Получение 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов через 1,5-дизамещенное магниевое производное.

Предполагаемый механизм процесса заключается в нуклеофильной атаке ацетиленида у терминального атома азота исходного азида, за которой следует спонтанная циклизация линейного интермедиата в 4-металлотриазол, превращающийся после обработки электрофилом в необходимый триазол.

2.2.2. CuAAC реакция

Для CuAAC реакции каталитический процесс (Схема 23) [44] протекает через образование ацетиленида меди(I) (**2.2.9**) с π-координацией по нему медьорганического соединения и последующей координацией исходного азида, в результате чего образуется биядерный комплекс меди(I) (**2.2.10**) с его трансформацией в шестичленный бимедный металлоцикл(**2.2.11**),

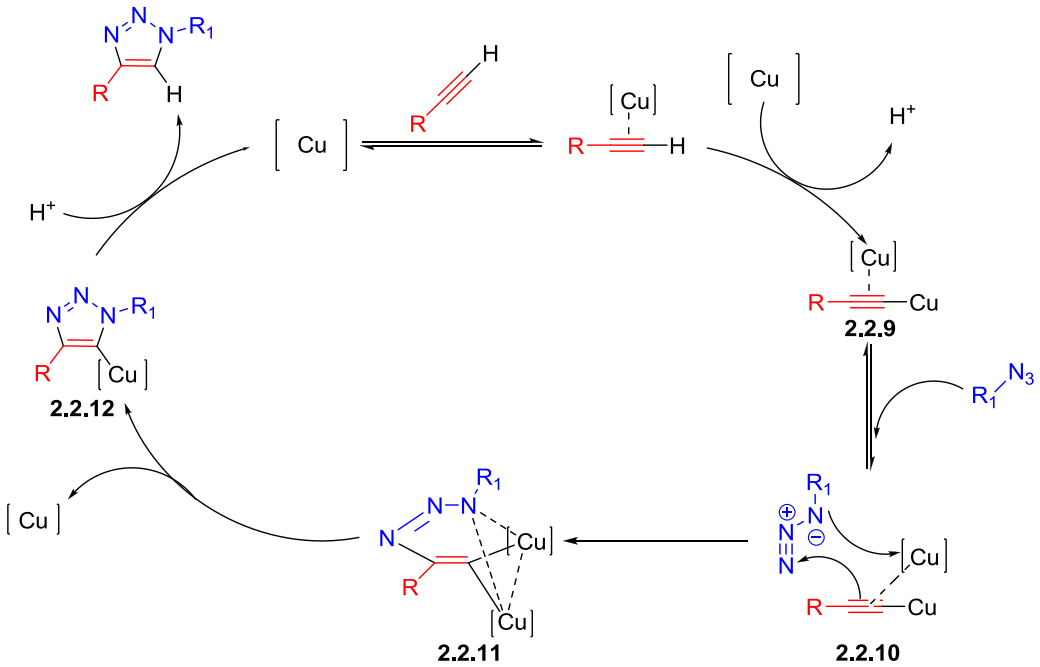


Схема 23. Каталитический цикл для CuAAC реакции с участием двух атомов меди и образованием триазолида меди(I) [110].

в котором второй атом меди(I) служит в качестве стабилизирующего донорного лиганда [110]. Далее реакция протекает через образование триазолида меди(I) (**2.2.12**) [111], дальнейший протонолиз которого позволяет получить необходимый 1,4-дизамещенный 1,2,3-триазол.

Следует отметить, что разнообразная функционализация образующегося медного триазолида открывает пути к получению 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов (схема 24).

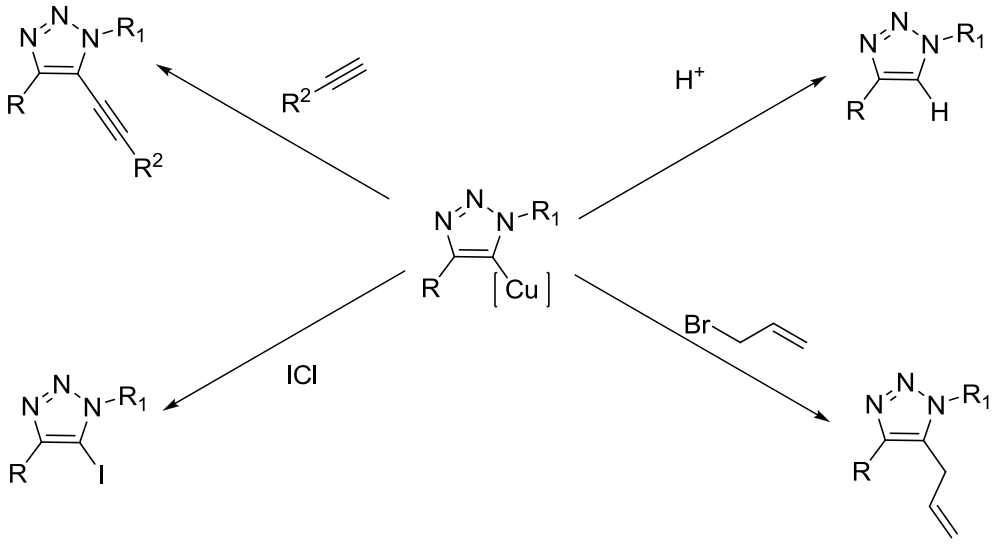


Схема 24. Функционализация триазолида меди(I).

2.2.3. Применение комплексов меди(I) с N-гетероциклическими карбенами для катализа в CuAAC реакции

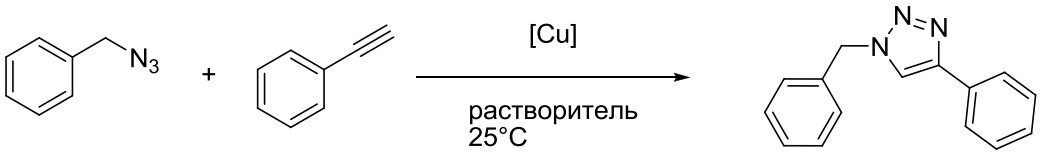
Для осуществления CuAAC реакции описано большое количество каталитических систем: соли меди(I) [32], соли меди (II) с добавлением в качестве восстановителя аскорбата натрия [112], комплексы меди с N-гетероциклическими карбенами [4, 14], последние позволяют осуществлять реакцию без использования растворителей.

Одним из немногих примеров получения 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов без использования растворителей является работа Нолана 2006 года [14]. Им была протестирована применимость в CuAAC реакции в качестве катализаторов ряда N-гетероциклических карбеновых комплексов меди (Таблица 1).

В результате им была предложена каталитическая система на основе комплекса меди(I) с N-гетероциклическим карбеном (SIMes)CuBr (**2.2.13**), с помощью которого был получен ряд 1,4-дизамещенных N-бензил, N-алкил 1,2,3-триазолов и всего 1 N-арил 1,2,3-триазол (**2.2.14**) без использования растворителей и в воде при комнатной температуре (Схема 25).

Разработанные условия позволили впервые осуществить без использования растворителей и без применения высоких температур реакцию [3+2] циклоприсоединения алкил азидов к интернальным алкинам (схема 26).

Таблица 1. Получение 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов CuAAC реакцией без использования растворителей и в воде.



Катализатор (мольн.%)	Растворитель	Выход (%)
(IPr)CuCl (5)	H_2O/t-BuOH	18
(IMes)CuCl (5)	H_2O/t-BuOH	65
(SIMes)CuCl (5)	H_2O/t-BuOH	93
(SIMes)CuBr (5)	H_2O/t-BuOH	95
(SIMes)CuBr (5)	H_2O	98
(SIMes)CuBr (0.8)	**Без растворителя**	**98**
CuBr	Без растворителя	0

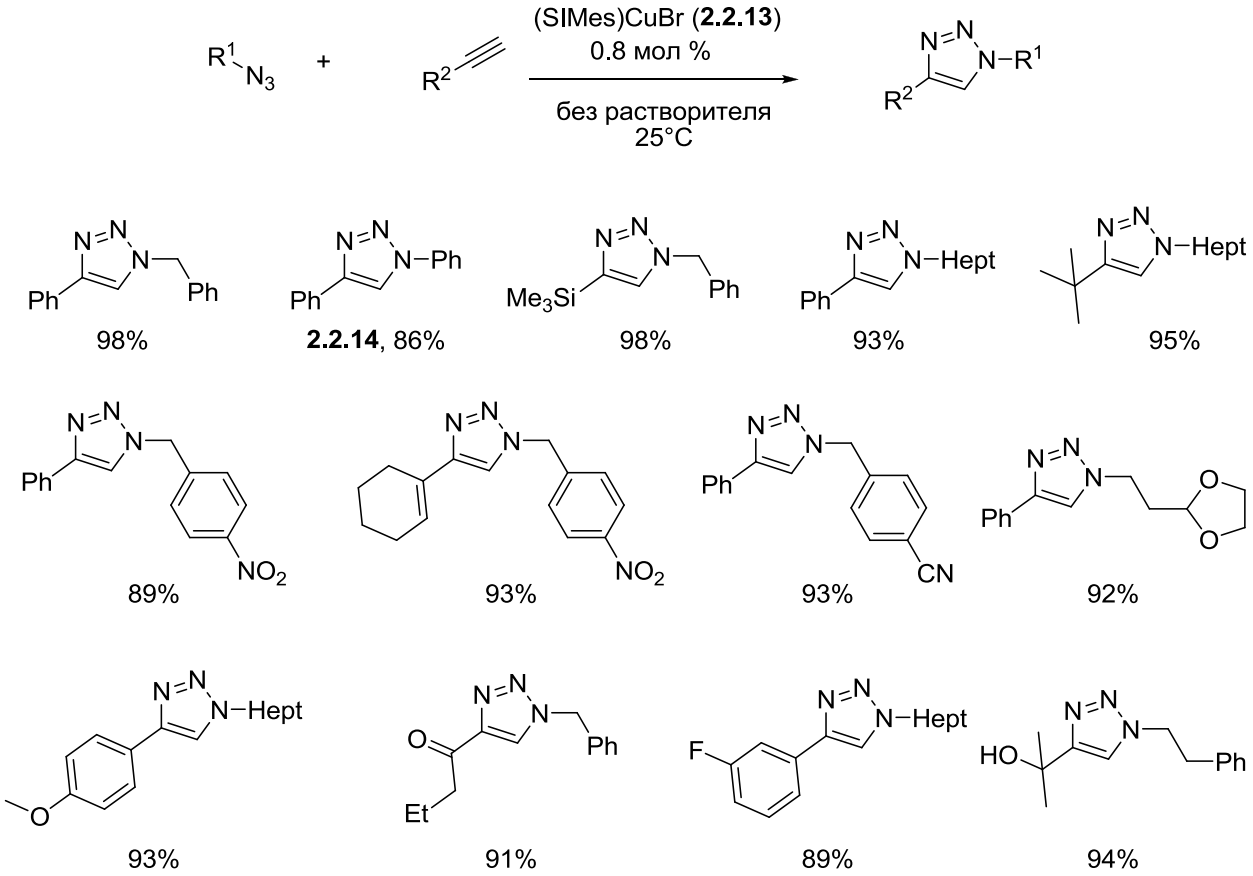


Схема 25. Получение различных 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов с использованием (SIMes)CuBr без использования растворителя.

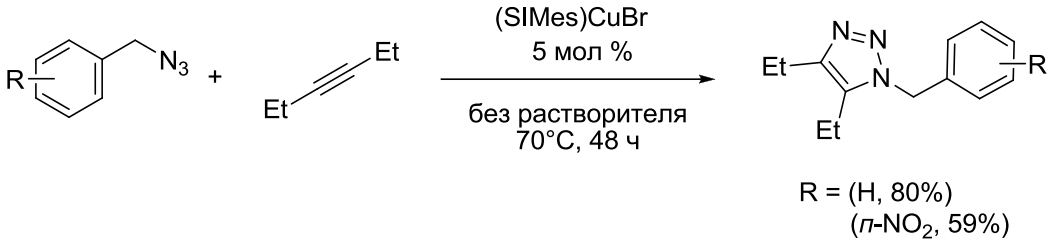
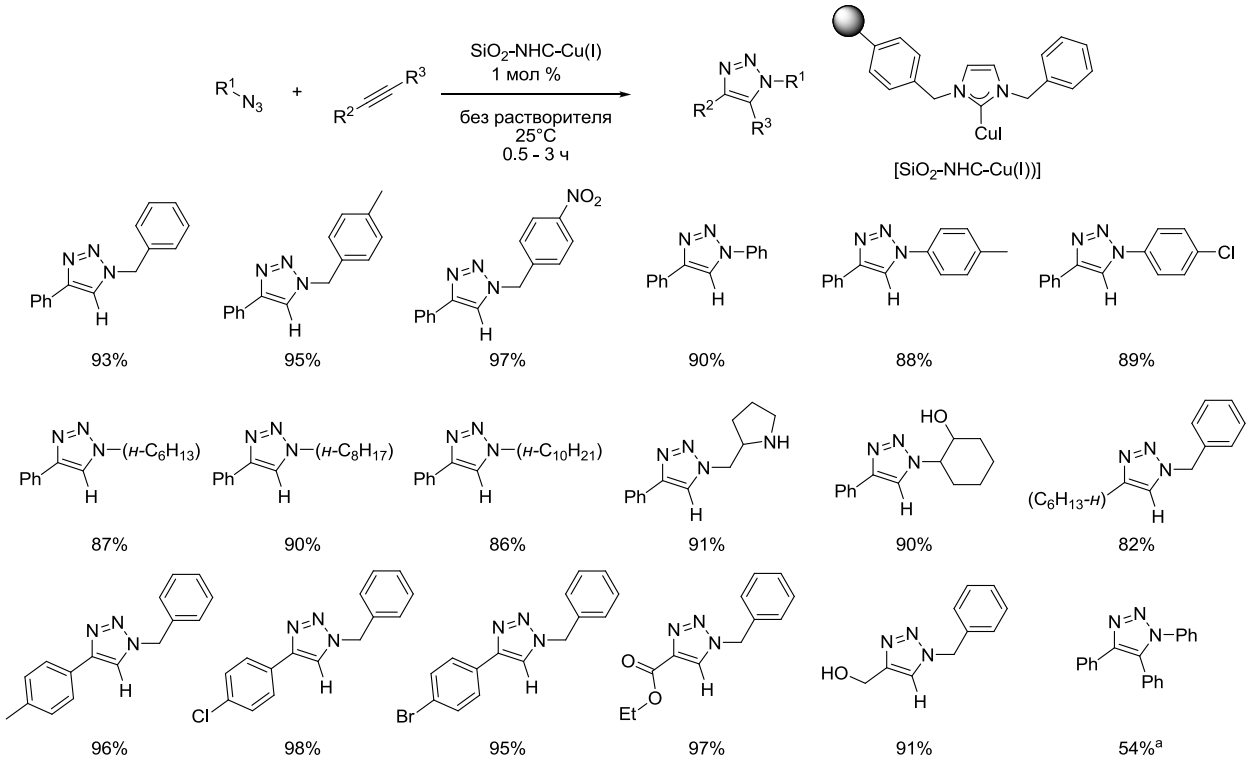


Схема 26. Циклоприсоединение алкил азидов к интернальным алкинам без использования растворителя.

Два года спустя группа Ванга предложила высокоэффективную каталитическую систему [3+2] циклоприсоединения азидов к терминальным алкинам в присутствии нанесенных на силикагель 5-NHC медных комплексов (SiO_2–NHC–Cu(I) (1 мольн.%), позволившую с высокими выходами в мягких условиях при комнатной температуре и без использования растворителей за короткое время селективно получить серию 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов (схема 27) [113]. Так же была показана возможность осуществления при повышении температуры и времени реакции, циклоприсоединения к интернальным алкинам с образованием 1,4,5-тризамещенного-1,2,3-триазола.



[a] Температура проведения реакции 80°C, время проведения реакции 24 часа.

Схема 27. Получение различных 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов с использованием [SiO_2–NHC–Cu(I)] и без использования растворителя.

Описанная каталитическая система была применена не только для циклоприсоединения алкил азидов, но и, что важно, впервые позволила получить с высокими выходами серию 1-N-

арил-1,2,3-триазолов. К достоинствам подхода так же можно отнести многократную регенерацию катализатора (до 10 раз) без существенной потери в его активности, а так же возможность выделения продуктов простым фильтрованием или экстракцией.

В 2010 году Ноланом было проведено систематическое исследование влияния природы N-гетероциклического карбенового лиганда на протекание реакции [3+2] циклоприсоединения азидов к алкинам без использования растворителей [114]. Им были протестированы пятичленные (NHC)CuX комплексы (X = Cl, Br, I), содержащие при атомах азота карбенового лиганда различные заместители (схема 28).

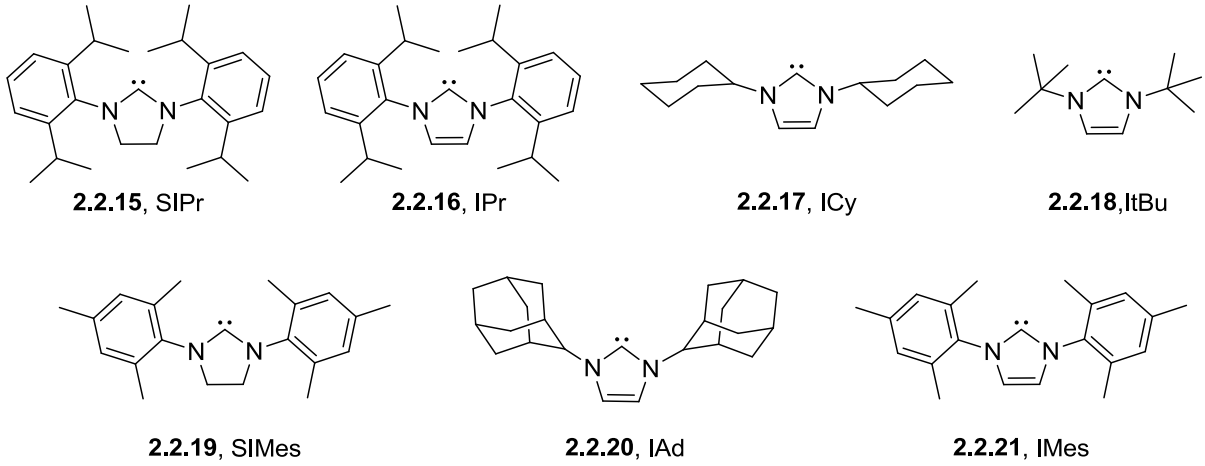
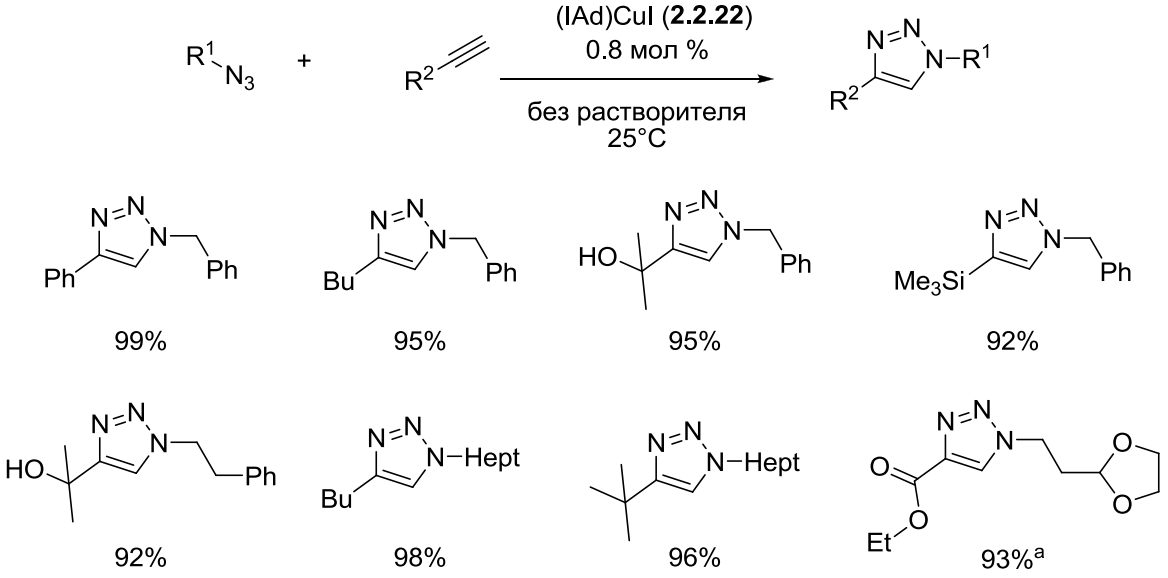


Схема 28. Типы NHC-лигандов.

В результате, среди протестированных катализаторов был выбран новый наиболее эффективный NHC-комплекс меди(I) – (IAd)CuI (**2.2.22**), с помощью которого удалось



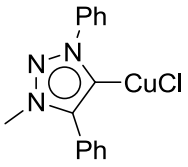
[a] 0% при использовании (SIMes)CuBr.

Схема 29. Получение различных 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов с использованием (IAd)CuI и без использования растворителя.

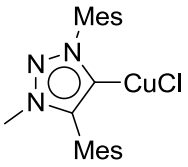
значительным образом оптимизировать условия реакции циклоприсоединения (уменьшение времени протекания реакции и увеличение выхода продуктов). Так же новая каталитическая система позволила получить 1,4-дизамещенные 1,2,3-триазолы, которые ранее не удавалось получить, используя предыдущий наиболее эффективный катализатор (SIMes)CuBr (**2.2.13**) (схема 29).

2.2.4. Применение мезоионных комплексов меди(I) с N-гетероциклическими карбенами для катализа в CuAAC реакции

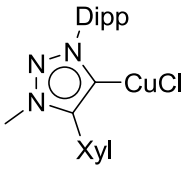
В 2011 году группой Фукузавы было показано, что 1,2,3-триазол-5-илидены (схема 30) являются хорошей альтернативой стандартным N-гетероциклическим лигандам для комплексов меди(I) и комплексы состава *a*-NHC-CuCl эффективно катализируют циклоприсоединение азидов к алкинам по Хьюсгену [31].



CuCl(TPh)
2.2.23



CuCl(TMes)
2.2.24



CuCl(TPrXyl)
2.2.25

Схема 30. Структура мезоионных комплексов меди(I) с NHC-карбенами.

Более того, в данной работе была впервые без использования растворителей и при комнатной температуре осуществлена реакция циклоприсоединения между стерически нагруженными арил азидами и стерически нагруженными арил ацетиленами (схема 31).

В 2013 году вышла работа [115], в которой было показано, что производные фенантролина (в частности 4,7-дихлорфенантролин (**2.2.26**)) при взаимодействии в водно-спиртовой системе с мезоионными комплексами меди(I) с N-гетероциклическими карбенами благодаря большей донорной способности мезоионного карбена и меньшей стерической нагруженности каталитического центра образуют каталитическую систему, превосходящую по своей активности стандартные комплексы меди(I) с N-гетероциклическими карбенами (схема 32).

Позднее была опубликована работа, в которой в качестве высокоэффективного катализатора в реакции [3+2] циклоприсоединения азидов к ацетиленам был применен N-гетероциклический мезоионный карбеновый медный(I) комплекс (*a*NHC)CuCl) (**2.2.27**) [116] (схема 33), позволивший с высокими выходами при комнатной температуре без использования растворителей и за короткое время протекания реакции получить большое число 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов.

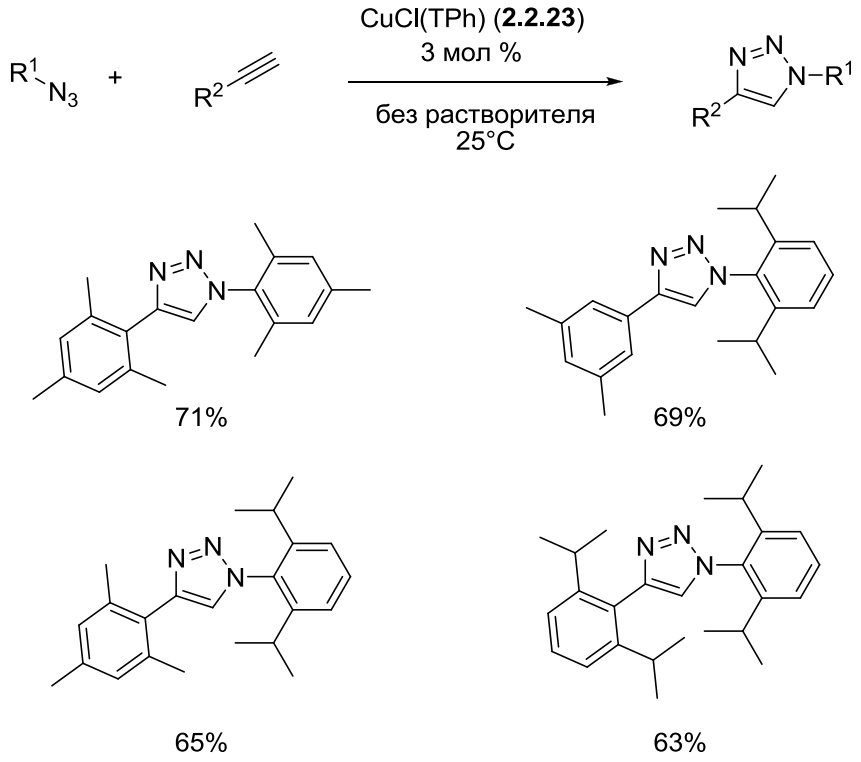


Схема 31. Применение мезоионных комплексов меди(I) с NHC-карбенами для синтеза стерически нагруженных 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов.

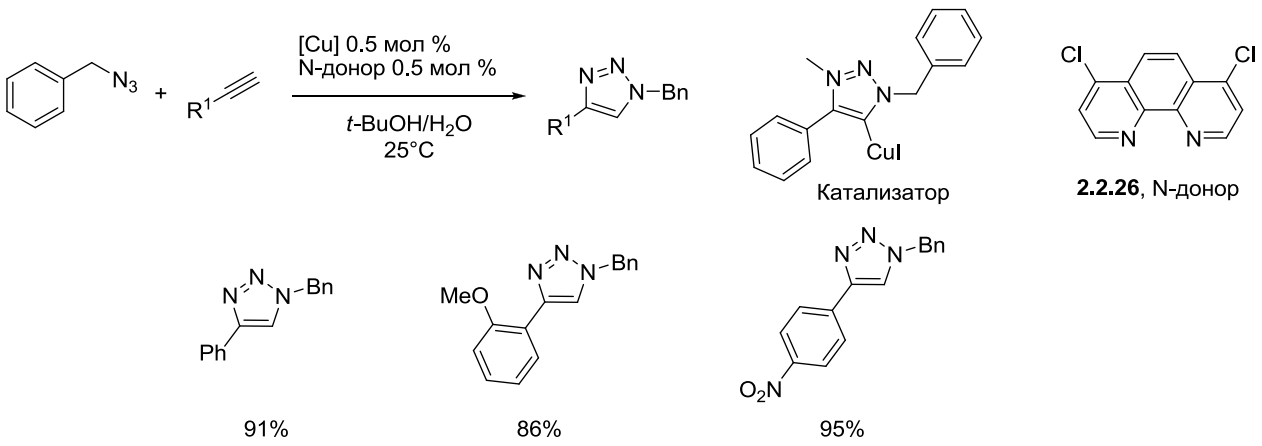


Схема 32. CuAAC реакция в растворе с использованием мезоионных комплексов меди(I) с NHC-карбенами в качестве катализаторов и N-донора в качестве добавки.

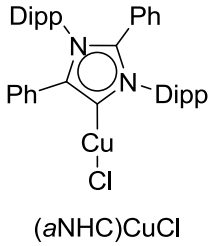


Схема 33. Структура комплекса (*a*NHC)CuCl) (2.2.27).

Данный комплекс эффективен и при достаточно низких загрузках катализатора (0.005 мольн.%). В предложенных условиях удается получать продукт циклоприсоединения бензил азида к фенилацетилену с близкими к количественному выходам и чрезвычайно высоким TON (19800) за 4 часа при комнатной температуре. Катализатор высокоэффективен как в случае стерически нагруженных азидов, ацетиленов, так и в случае слабореакционноспособных интернальных алкинов (схема 34), демонстрируя применимость в «клик»-химии для самых разнообразных субстратов.

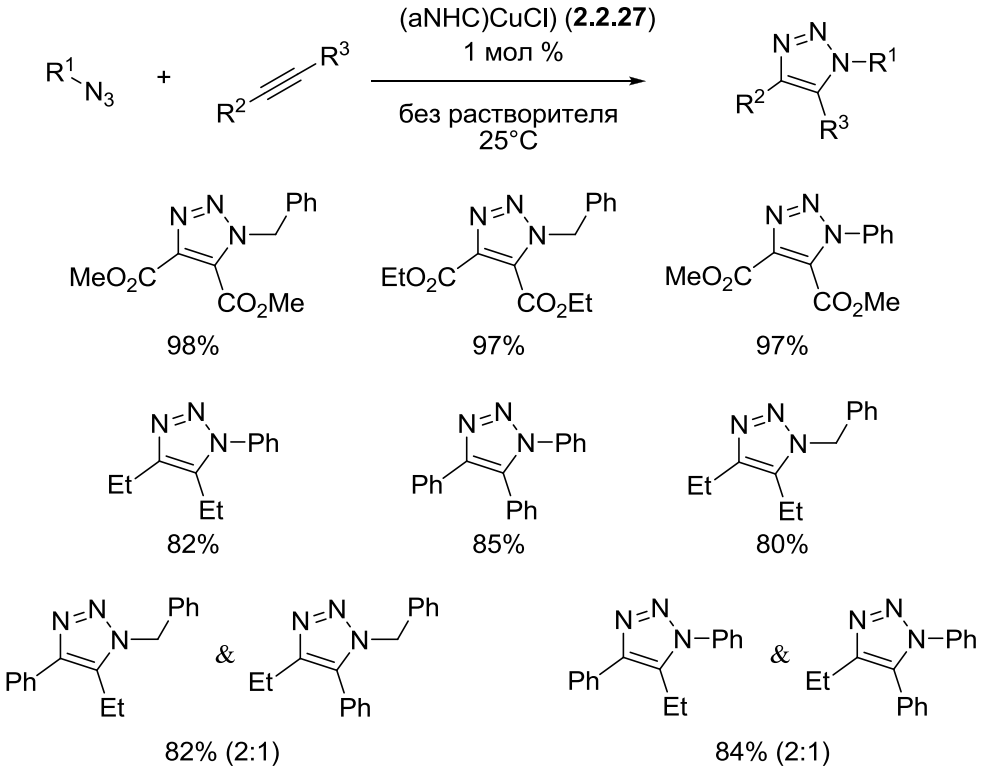


Схема 34. Циклоприсоединение азидов к интернальным алкинам, катализируемое (*a*NHC)CuCl).

2.2.5. Катионные NHC-содержащие комплексы меди(I)

В 2008 году группой Нолана была исследована активность в реакции Хьюсгена семейства пятичленных катионных комплексов меди(I) общей формулы $(NHC)_2CuX$ ($X=PF_6$, BF_4) [117].

Авторами было обнаружено, что данные комплексы обладают большей реакционноспособностью по сравнению с их нейтральными аналогами. Это объясняется особой

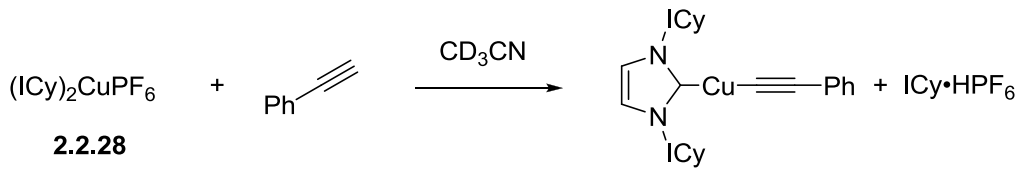


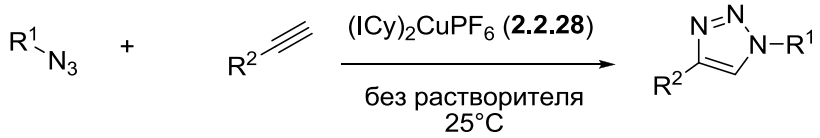
Схема 35. Роль второго NHC-лиганда в каталитическом цикле.

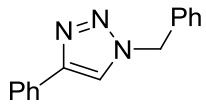
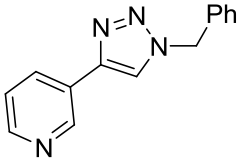
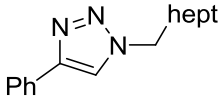
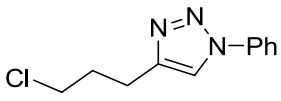
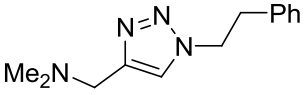
ролью в каталитическом цикле второго NHC-лиганда, который выступает в качестве основания и депротонирует исходный ацетилен (схема 35).

Наиболее эффективным катализатором этого типа оказался (ICy)2CuPF$_6$ (**2.2.28**), который позволил получить с близкими к количественным выходами при загрузке 0.5 мольн.% при комнатной температуре, без использования растворителей за короткое время (от нескольких минут до 9 часов) ряд 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов высокой степени чистоты после простого упаривания растворителя или фильтрования. В процессе реакции не было обнаружено продуктов диспропорционирования комплексов с высвобождением металлической меди, что показывает высокую способность NHC-лигандов к стабилизации каталитически активных частиц.

Так же в данной работе было показано, что указанный катионный комплекс позволяет протекать реакции с донорно-, акцепторно-, а так же стерически замещенными алкинами. С прекрасными выходами образуются продукты циклоприсоединения алкил, бензил, арил азидов, система толерантна к наличию разнообразных функциональностей в исходном ацетилене (-OH, кето-, сложноэфирная, аминная и нитрильная группы, галогеновые и пиридиновые заместители). Стоит отметить, что высокая эффективность каталитической системы позволяет значительно снизить загрузки катализатора (Таблица 2).

Таблица 2. Снижение загрузки катионного NHC-катализатора в реакции Хьюсгена.



Продукт	Катализатор (мольн.%)	Выход (%)	TON
	0.005	80	16000
	0.0075	91	12133
	0.02	72	3600
	0.03	85	2833
	0.03	45	1500

Высокая эффективность катионных NHC-содержащих комплексов меди(I) по сравнению с их нейтральными аналогами была так же показана в работе Саркара на примере сравнения ряда нейтральных иод-содержащих Cu(*a*NHC)$_2$I (**2.2.29**) с катионными Cu(*a*NHC)$_2$(BF$_4$) (**2.2.30**) медными(I) комплексами [118]. На примере наиболее активного комплекса была показана его высокая эффективность для получения N-арил и N-алкил 1,4- дизамещенных и 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов взаимодействием азидов как с терминальными, так и с интернальными алкинами (схема 36).

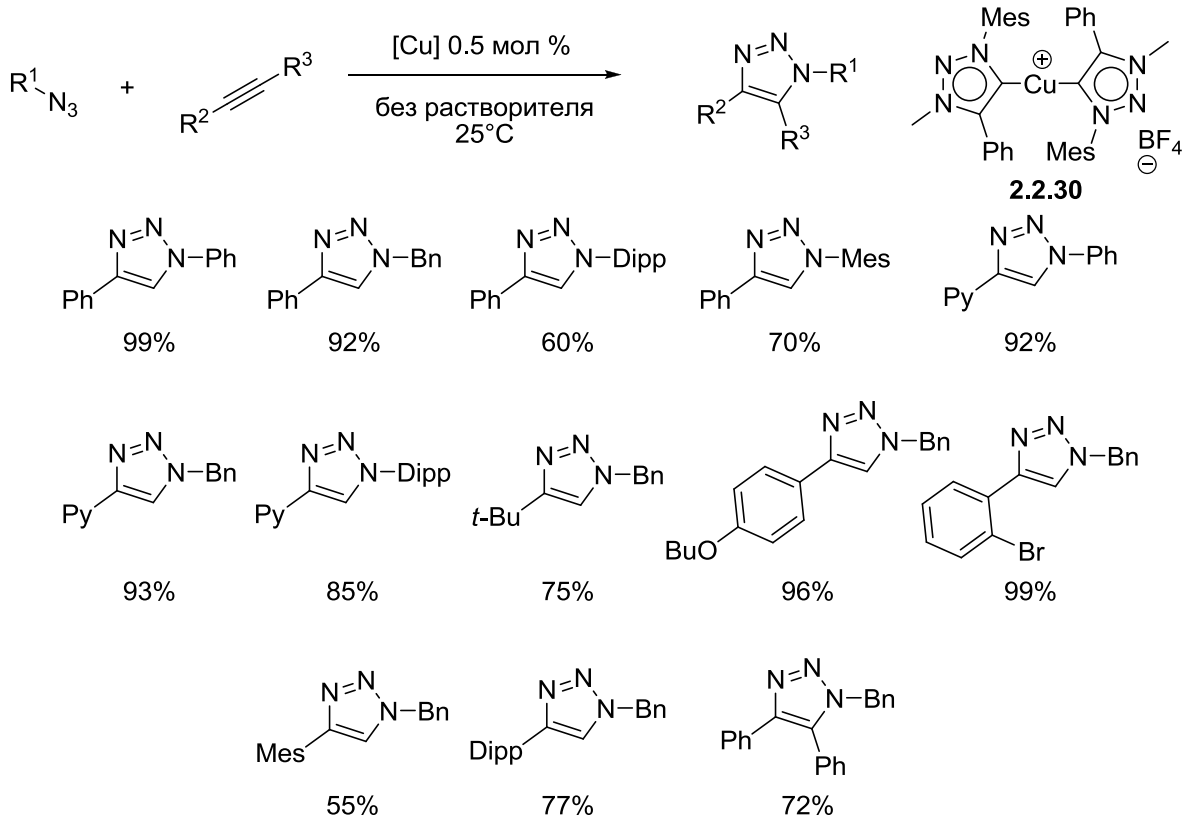


Схема 36. Применение Cu(*a*NHC)$_2$(BF$_4$) (2.2.30) комплекса в CuAAC реакции.

2.3. Методы синтеза 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов

Благодаря открытию реакции медь-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения 1,2,3-триазолы стали более легкодоступными соединениями [10, 11], благодаря чему они нашли множество практических применений [44, 45, 119, 120]. Не смотря на это, данная реакция имеет ряд ограничений и не позволяет получать 1,4,5-тризамещенные-1,2,3-триазолы. 1,4,5-тризамещенные-1,2,3-триазолы имеют большое практическое значение в органическом синтезе, применяется в медицине и науках о материалах [121-137]. В CuAAC реакции катализатор на основе меди(I) образует ацетиленидный комплекс меди(I) с терминальными алкинами, благодаря чему главным образом ускоряется процесс циклоприсоединения и обеспечивается селективность. По этой причине CuAAC ограничена

терминальными алкинами. Интернальные алкины сильно менее реакционно способны и труднее поддаются региоконтролю, поэтому намного тяжелее вступают в реакцию с азидами, образуя полностью замещенные 1,2,3-триазолы. На данный момент получение тризамещенных триазолов является одной из главных проблем клик-реакций [43, 110, 127, 138].

Для получения тризамещенных триазолов был предложен метод, заключающийся в осуществлении CuAAC реакции с последующим катализируемым переходным металлом прямым арилированием (схема 37) [128, 139]. Недостатками подхода являлись: использование высоких загрузок палладиевого катализатора (5-10 мольн.%), катализатора фазового переноса (2 экв.) Bu_4NOAc, а так же осуществление реакции в большом количестве вредного растворителя (0.5 М раствор N-метилпироллидона).

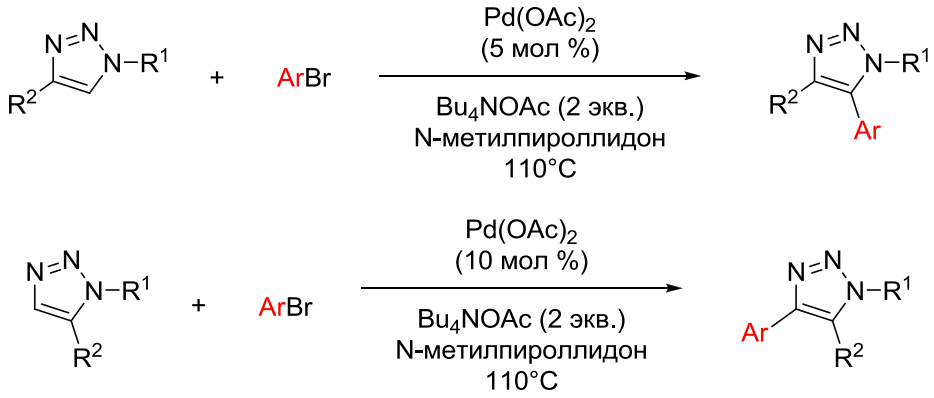


Схема 37. С-4 и С-5 арилирование дизамещенных 1,2,3-триазолов.

В 2008 году группа Аккермана опубликовала one-pot метод синтеза тризамещенных 1,2,3-триазолов, заключающийся в медь(I) катализируемом взаимодействии алкина, азида и арил иодида при 140°C в течение 24 часов (схема 38) [140]. Однако для осуществления второй стадии реакции, арилирования триазолидов меди, требовались очень жесткие условия: высокая температура или микроволновое излучение.

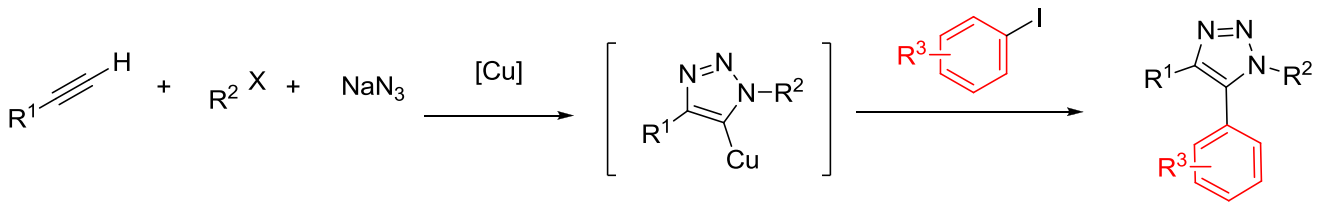


Схема 38. Медь катализируемый последовательный синтез тризамещенных 1,2,3-триазолов.

Позднее, в 2015 году, Фанг предложил способ модульного синтеза тризамещенных 1,2,3-триазолов из легко доступных реагентов, используя комбинированную Cu/Pd каталитическую систему. Данный метод позволил достаточно просто вводить три различных заместителя в триазольное кольцо в одну стадию (схема 39) [141].

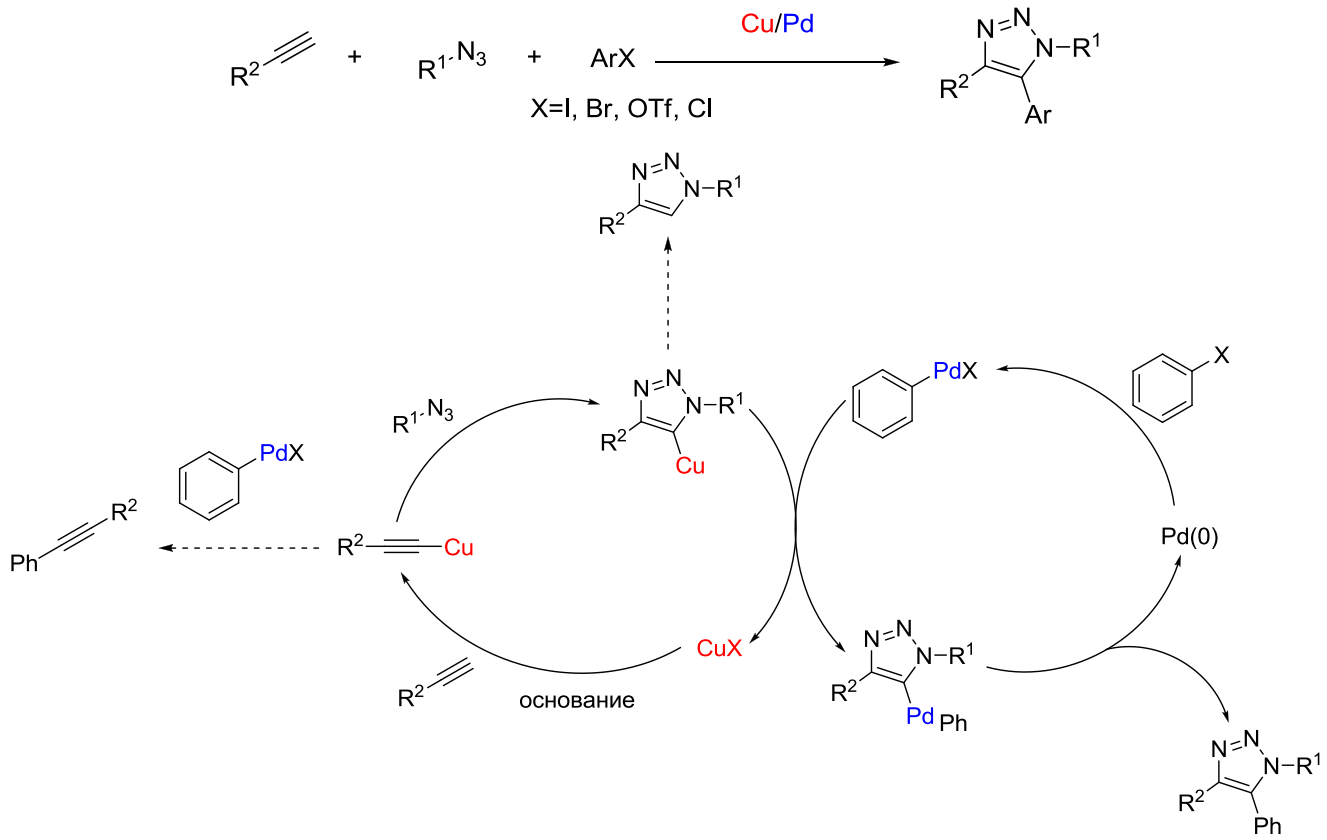


Схема 39. Cu/Pd-катализируемая трехкомпонентная клик-реакция.

Механизм данной реакции представлен на схеме 39. В результате циклоприсоединения ацетиленида меди(I) к азиду образуется триазолид меди(I). В то же время происходит окислительное присоединение арил галогенида к Pd-(0) катализатору с получением палладиевого интермедиата. Реакция переметаллирования между медным и палладиевым интермедиатами с последующим восстановительным элиминированием приводит к образованию необходимого 1,4,5-тризамещенного 1,2,3-триазола с регенерацией Pd-(0) катализатора. Однако, осуществление протекания данного каталитического цикла довольно сложная задача по причине наличия двух конкурирующих реакций: протонирование триазолида меди(I) ведет к образованию побочного 1,4-дизамещенного 1,2,3-триазола, а переметаллирование ацетиленида меди(I) палладиевым интермедиатом – побочного интернального ацетилена.

Как следствие, для уменьшения роли конкурирующих реакций авторы используют 50% избыток органического азида, 50 % избыток арилгалогенида, от 2 до 10 мол % палладия (в виде $Pd_2(dba)_3$, что с учетом его молярной массы практически эквивалент по массе к органическим веществам) и, соответственно, от 4 до 20 мол % фосфинового лиганда. Кроме того, в реакции используется эквивалентное количество соли меди (CuCl) и ДМФА, обладающий высокой тератогенной активностью. Таким образом, предложенная one-pot процедура крайне далека от

условий «зеленой» химии, так как используются большие избытки вредных для окружающей среды веществ.

Популярнейшим методом образования С-С связей являются палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания, ставшие стандартным синтетическим методом в органической и металлоорганической химии [142]. Благодаря легкой доступности, устойчивости и низкой токсичности исходных борных кислот, мягким условиям осуществления реакции, а так же толерантности к различным функциональным группам реакция Сузуки-Мияуры (схема 40) является наиболее популярной среди реакций кросс-сочетания.

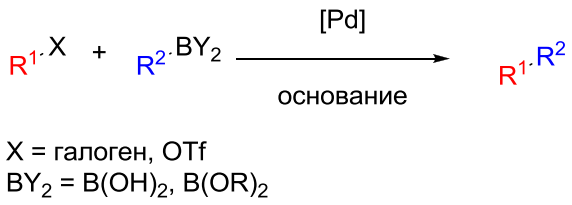


Схема 40. Реакция Сузуки-Мияуры.

По причине тенденции к сокращению использования и отказу от использования ядовитых и токсичных растворителей и реактивов [143], были предложены различные вариации методологии Сузуки-Мияуры с применением в процессе проведения реакции «зеленых растворителей» [20, 144-147]. В этом отношении наиболее привлекательным растворителем является вода, поскольку она нетоксична, не воспламеняема, недорога и может быть легко отделена от органических реагентов.

В результате поиска было обнаружено, что существует 19 публикаций, где так или иначе была осуществлена реакция кросс-сочетания Сузуки бром- и иод-замещенных триазолов. Из них кросс-сочетанию на иод-замещенных триазолах посвящено 10 работ [127, 130, 131, 148-154], на бром–замещенных триазолах – 9 работ [148-150, 155-160]. В данных работах везде используются довольно большие загрузки палладиевого катализатора (4-10 мол %), в отдельных случаях загрузки доходят до очень больших (20 мол %), применяются не «зеленые растворители» (ДМФА, ТГФ, диоксан, ацетонитрил), в отдельных работах применяются довольно жесткие условия, такие как микроволновое излучение, а так же большинство исследователей демонстрируют довольно средние выходы продуктов. Все выше описанное, а так же отсутствие применения предлогаемых авторами публикаций условий реакции Сузуки на широком спектре субстратов не позволяет говорить о наличии общих приемлемых условий для реакции Сузуки на бром и иод-замещенных триазолах. Так же интересным выводом является то, что нет ни одного упоминания реакции Сузуки на хлор-замещенных триазолах.

2.4. Методы синтеза 1,4-дизамещенных-5-гало-1,2,3-триазолов

В последнее время возросла практическая значимость 1,4-дизамещенных-5-гало-1,2,3-триазолов, в частности 1,4-дизамещенные-5-иод-триазолы являются удобными исходными соединениями для синтеза 1,4,5-тризамещенных триазолов посредством реакций Соногаширы [132, 136, 137, 161], Хека [131, 162, 163], арилирования [127, 135, 164], алкилирования [150, 165], нуклеофильного замещения [133, 166] и внутримолекулярной циклизации [126, 128, 129] (схема 41).

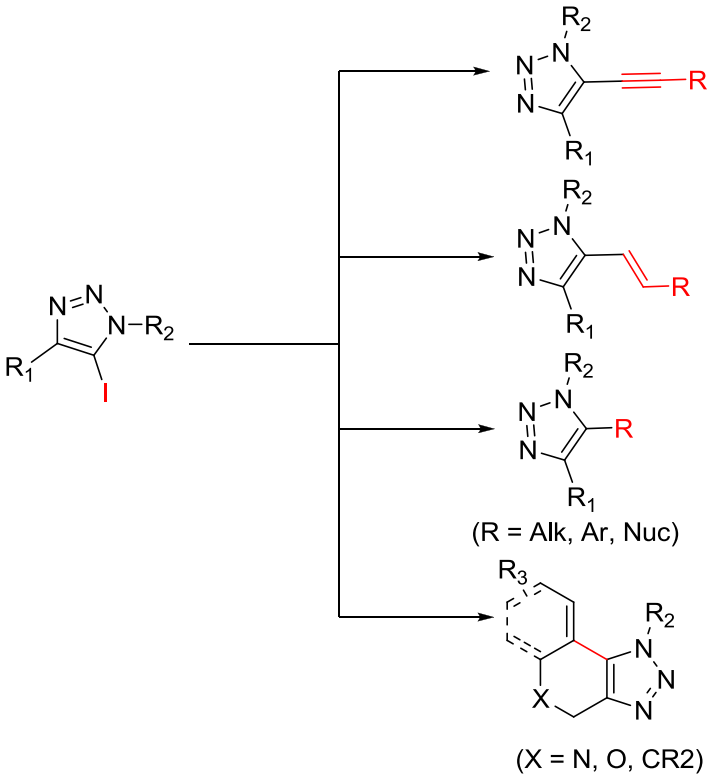


Схема 41. Реакции получения 1,4,5-тризамещенных-1,2,3-триазолов.

Один из подходов к синтезу 1,4-дизамещенных-5-гало-1,2,3-триазолов был опубликован в статье Чена 2005 года [165]. Данная статья посвящена катализируемому иодидом меди(I) региоселективному методу синтеза 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов. Данная работа является первым примером синтеза 5-иод 1,4-дизамещенных триазолов. Суть предложенного метода основывается на взаимодействии образующегося в результате Cu(I) катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения триазолида меди(I) с подходящим электрофилом. При использовании в качестве электрофила I_2 по причине его низкой электрофильности в ТГФ и CH_3CN образуется смесь двух продуктов (**2.4.1** и **2.4.2**) (схема 42).

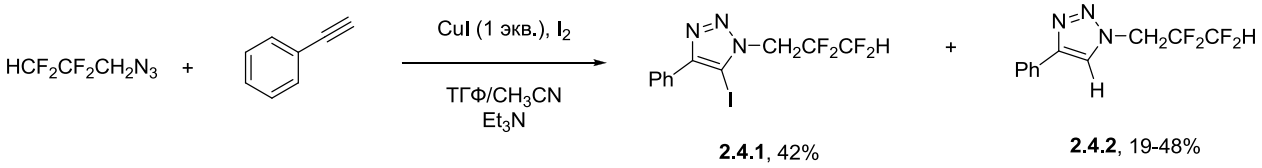


Схема 42. Реакция органического азида с терминальным ацетиленом в присутствии электрофила.

Данная проблема была решена использованием в качестве электрофила ICl (схема 43).

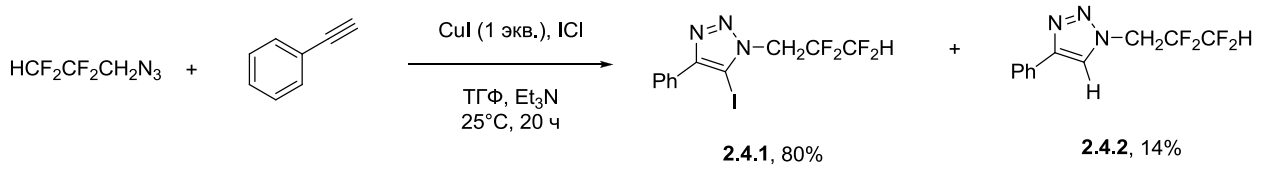


Схема 43. Синтез 5-иод 1,4-дизамещенного 1,2,3-триазола с использованием ICl в качестве электрофила.

Механизм реакции представлен на схеме 44. Изначально образуется ацетиленид меди(I) (**2.4.3**), реагирующий с исходным азидом с образованием в качестве интермедиата 1,2,3-триазолида меди(I) (**2.4.4**), который, реагируя с ICl или другими электрофилами, образует соответствующий продукт.

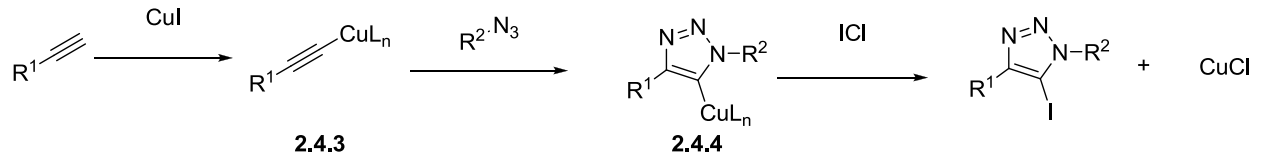


Схема 44. Механизм реакции получения 5-иод 1,4-дизамещенного 1,2,3-триазола.

Данный подход позволяет синтезировать с хорошими выходами ряд 5-иод-1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов из бензил и алкилазидов, а так же ацетиленов, содержащих арильные, алкильные, эфирные и амидные заместители.

В недавней работе Юфей Ху был опубликован новый оригинальный метод синтеза 1,4-дизамещенных 5-хлор-1,2,3-триазолов, образующихся при смешении арилацетиленида меди(I) (**2.4.6**) с бензилазидом (**2.4.5**) в дихлорметане в присутствии N–галогенсукцинимида в качестве электрофила [167]. Предложенный метод позволил получить с хорошим выходом (88%) 1,4,5-тризамещенный 5-хлоро-1,2,3-триазол (**2.4.8**). К сожалению, с NIS реакция шла с образованием 1-иодофенилацетилена с практически количественным выходом. Замена NIS на NBS привела к образованию 1,4-дифенилбутадиина с выходом 73% (также с выходом 22% получался 1-бромофенилацетилен). Полученные результаты, как пишет Юфей Ху, четко коррелируют с силой NXS как электрофила. Сильные электрофилы NIS и NBS быстро реагируют с

фенилацетиленидом меди(I), в результате чего он не успевает вступить в CuAAC реакцию с бензилазидом. В тоже время, NCS, как относительно слабый электрофил, медленно реагирует с фенилацетиленидом меди(I), поэтому реакция CuAAC успевает пройти с образованием интермедиата (**2.4.7**), который уже вступает в реакцию с NCS (Схема 45). Более точное объяснение полученным результатам можно дать, если осуществить сравнение не относительных сил электрофилов, а прочностей связей галоген-азот. Связь иод-азот в молекуле NIS наименее прочная в ряду галогенсукцинимидов, что обеспечивает высокую концентрацию частиц I^+ в растворе и, как следствие, высокую скорость иодирования фенилацетилида меди(I). По данной причине процесс циклоприсоединения практически не протекает, и в смеси продуктов реакции можно обнаружить исключительно побочный фенилацетиленид меди(I). В случае же NCS, достаточно прочная связь N-Cl в условиях реакции не оказывает существенного влияния на циклоприсоединение, в результате чего образующийся триазолид меди медленно взаимодействует с высвобождающимся из NCS Cl^+, тем самым образуя в качестве основного продукта необходимый 5-хлор 1,4-дизамещенный 1,2,3-триазол.

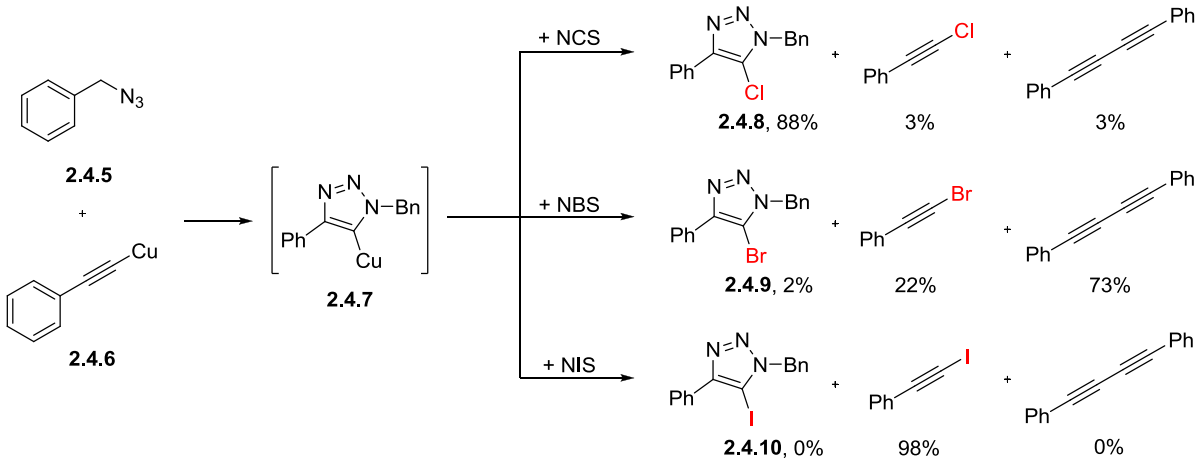


Схема 45. Синтез 1,4-дизамещенных 5-гало-1,2,3-триазолов.

По предложенному методу Юфей Ху осуществил синтез 20 5-хлоро-1,2,3- триазолов с хорошими выходами. К сожалению, в своей работе Юфей Ху не привел ни одного примера получения 5-хлоро-1,2,3-триазола из арилазидов, которые, как известно, намного менее реакционноспособны в CuAAC [168]. Кроме того, предложенная one-pot методология не позволяет осуществлять синтез 5-иодо(бромо)-1,2,3-триазолов.

Постановка задачи

На основании литературного обзора можно сделать следующие выводы:

Одним из самых распространённых и часто используемых методов синтеза арилазидов является их получение из соответствующих стабильных арилдиазониевых солей или через получение арилдиазониевых солей *in situ.* Среди данного класса соединений особенно перспективными благодаря термической стабильности и коммерческой доступности являются арилдиазоний тетрафторбораты. Поиск методов, позволяющих отказаться в процессе синтеза арилазидов от применения переходных металлов, использования органических растворителей и токсичных источников азид-иона имеет важное значение с точки зрения требований «зеленой» химии, а так же потенциального применения синтезируемых арилазидов для нужд медицинской и биологической химии.

Синтез 1,2,3-триазолов посредством CuAAC реакции является наиболее популярным, однако на данный момент не описано эффективного подхода для введения без использования растворителей в данную реакцию низкореакционноспособных арилазидов. Использование для осуществления данной реакции комплексов меди(I) с N-гетероциклическими карбенами открывает возможности для получения в условиях без использования растворителей N-арилтриазолов. Кроме того, известно, что расширение цикла используемого карбенового лиганда значительным образом увеличивает каталитическую активность различных комплексов на их основе в ряде процессов. Так как на данный момент в литературе нет примеров использования комплексов меди(I) на основе карбеновых лигандов с расширенным циклом для осуществления CuAAC реакции без использования растворителей, исследование катилитической активности (er-NHC)CuX комплексов в данной реакции является важной задачей.

1,4,5-тризамещенные 1,2,3-триазолы – популярные соединения с точки зрения медицинской химии и наук о материалах, однако из-за ограничений традиционных методов, а так же высоких требований в данных областях к чистоте получаемых соединений от токсичных примесей, разработка новых подходов к их получению является крайне актуальной. С этой точки зрения наиболее привлекательно выглядит разработка методологии кросс-сочетания гало-1,2,3-триазолов в воде по реакции Сузуки-Мияуры. Одновременно с этим встает вопрос разработки наиболее общего, эффективного и простого в осуществлении пути для получения необходимых для реакции Сузуки исходных соединений - 1,4-дизамещенных 5-гало-1,2,3-триазолов.

3. Обсуждение результатов

3.1. Общий метод синтеза арилазидов и 3-гидрокситриазенов в воде

3.1.1. Оптимизация метода Фишера

Еще в девятнадцатом веке Эмиль Фишер показал возможность получения фенилазида реакцией фенилдиазониевых солей с гидроксиламином [169, 170]. Однако в данных работах был представлен всего один пример с использованием нестабильного фенилдиазоний хлорида. Позднее, этот метод был, по нашему мнению незаслуженно, забыт и не нашел широкого применения для получения арилазидов. Сначала мы воспроизвели условия, предложенные Фишером, получив паранитрофенилазид (**3.1.3**) из арилдиазоний хлорида (**3.1.2**), полученного *in situ* в стандартных условиях из паранитроанилина (**3.1.1**) и гидроксиламингидрохлорида (Схема 46). Выход продукта составил 65%.

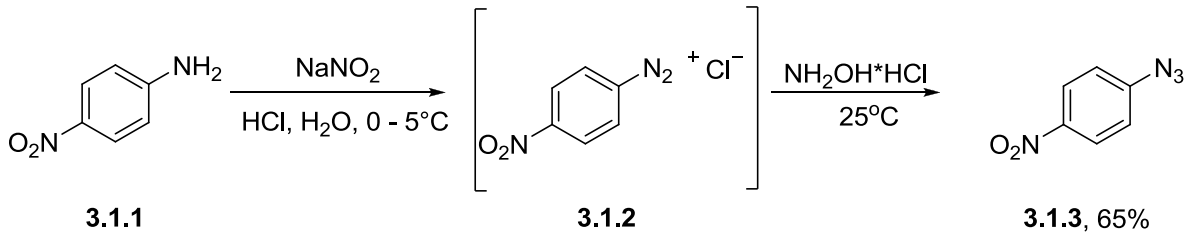


Схема 46. Синтез 4-нитрофенил азида по Фишеру.

Для оптимизации условий реакции мы решили попробовать получить 4-нитрофенилазид добавлением гидроксиламингидрохлорида к исходному 4-нитроанилину до проведения реакции диазотирования (Схема 47). Выход реакции составил 30%. Снижение выхода продукта реакции, вероятно, связано с взаимодействием гидроксиламина с азотистой кислотой, что может приводить к образованию азотноватистой кислоты ($H_2N_2O_2$).

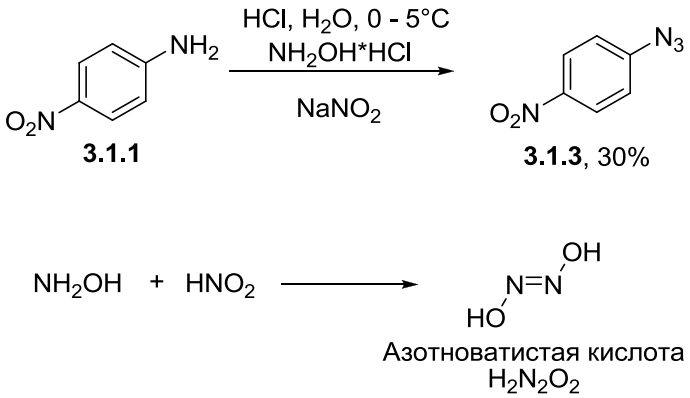


Схема 47. Оптимизация условий получения 4-нитрофенил азида.

На следующем этапе оптимизации мы осуществили реакцию взаимодействия гидроксиламингидрохлорида с коммерчески доступным стабильным 4-нитрофенилдиазоний тетрафторборатом (Табл.3, пример 9). В результате был выделен продукт с выходом 95%.

Далее, мы изучили влияние природы противоиона на выход продукта реакции, осуществив диазотирование 4-нитроанилина с последующим добавлением к нему гидроксиламин гидрохлорида в присутствии одного эквивалента HBF_4 (Схема 48). Выход продукта реакции уменьшился до 32%.

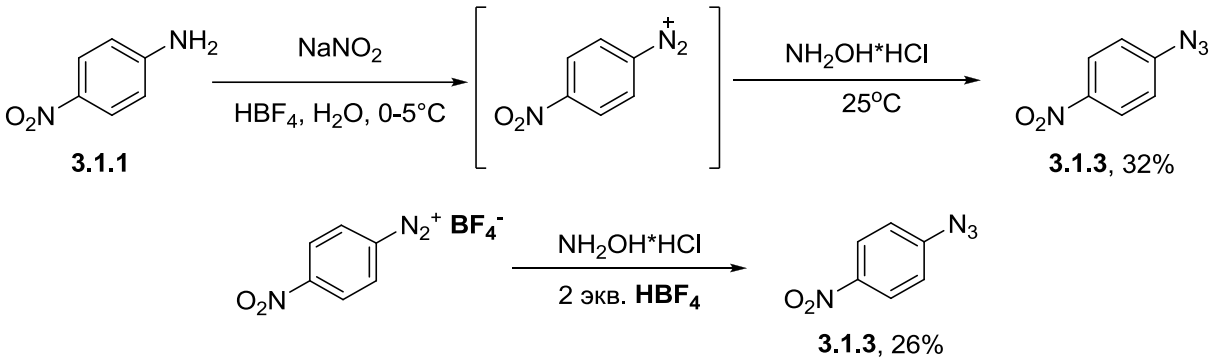


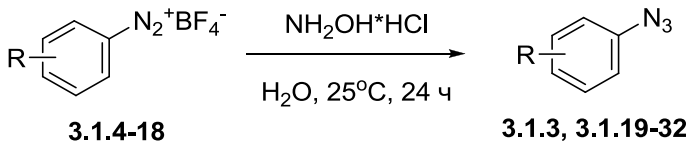
Схема 48. Влияние природы противоиона и кислотности среды на выход продукта реакции.

Та же реакция, но с добавлением гидроксиламин гидрохлорида на первой стадии, привела к еще большему падению выхода продукта реакции до 26% (Схема 48). Таким образом, оптимальные условия синтеза арилазида – взаимодействие арилдиазоний тетрафторбората с гидроксиламин гидрохлоридом в воде при комнатной температуре.

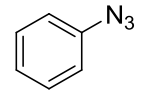
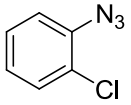
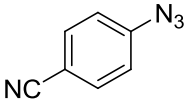
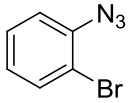
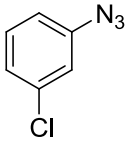
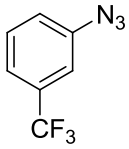
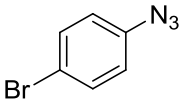
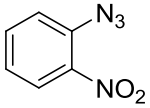
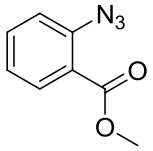
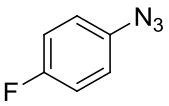
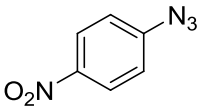
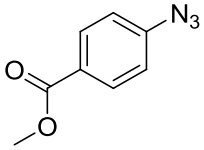
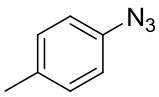
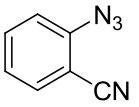
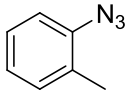
Для определения области применения модифицированного метода Фишера мы осуществили синтез арилазидов из различных субстратов, содержащих как донорные, так и акцепторные заместители в *орто-, мета-,* и *пара-* положениях (Табл.3) [171]. Полученные выходы продуктов реакции варьируются от умеренных (**3.1.20**) до практически количественных (**3.1.27**, **3.1.28**, **3.1.30**). Выходы продуктов коррелируют со стабильностью соответствующих диазониевых солей. Для более стабильных солей были получены более высокие выходы. Так, выходы более 76% были получены для нитро-, циано- и $–CO_2Me$ замещенных субстратов.

Предложенный метод синтеза арилазидов экспериментально прост. Обычно, последовательность диазотирование/образование азида требует особенной аккуратности и высоких экспериментальных навыков. В нашем случае используются легкодоступные, стабильные, часто коммерчески доступные диазоний тетрафторбораты. Методология позволяет синтезировать с хорошими выходами большое число арилазидов с различными типами заместителей в различных положениях. В процессе синтеза не образуется вредных отходов. Для получения арилазида необходимо лишь смешать арилдиазониевую соль, гидроксиламин гидрохлорид и воду в любой последовательности при комнатной температуре.

Таблица 3. Синтез арилазидов



3.1.4-18 **3.1.3, 3.1.19-32**

№	Продукт	Выход	№	Продукт	Выход	№	Продукт	Выход
1	 **3.1.19**	84%	6	 **3.1.24**	71%	11	 **3.1.28**	>99%
2	 **3.1.20**	52%	7	 **3.1.25**	66%	12	 **3.1.29**	60%
3	 **3.1.21**	66%	8	 **3.1.26**	80%	13	 **3.1.30**	>99%
4	 **3.1.22**	61%	9	 **3.1.3**	95%	14	 **3.1.31**	76%
5	 **3.1.23**	62%	10	 **3.1.27**	>99%	15	 **3.1.32**	65%

Кроме того, в некоторых случаях продукты (обычно содержащие электроноакцепторные заместители) являются плохо растворимыми в воде, кристаллизуются из реакционной смеси, могут быть легко отфильтрованы и использованы без дальнейшей очистки. Таким образом, разработанный метод может рассматриваться как «клик»-реакция [104].

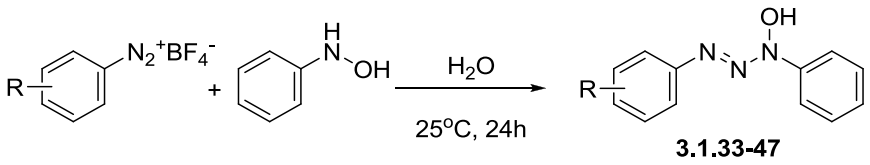
3.1.2. Получение 3-гидрокси-1,3-диарилтриазенов

По аналогии с синтезом арилазидов, взаимодействие арилдиазоний тетрафторборатов с N-арилгидроксиламинами может приводить к образованию 3-гидрокси-1,3-диарилтриазенов. Гидрокситриазены применимы в качестве хелатирующих лигандов для определения ионов основных групп и переходных металлов [172]. Этот класс соединений демонстрирует разнообразную биологическую активность: противогрибковую и противобактериальную [173],

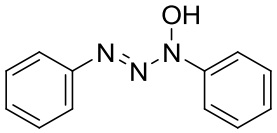
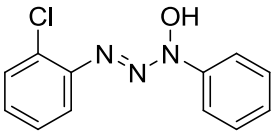
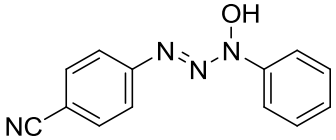
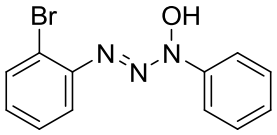
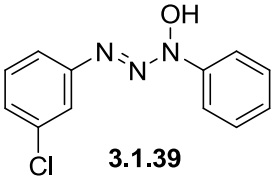
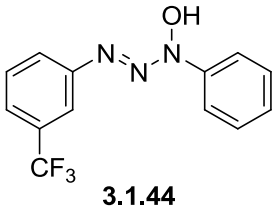
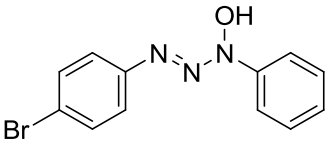
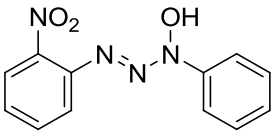
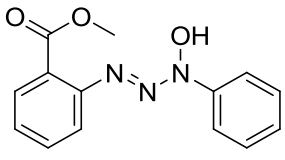
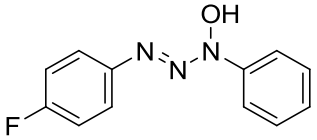
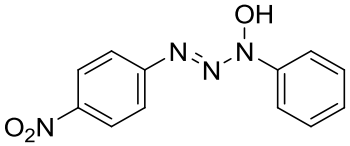
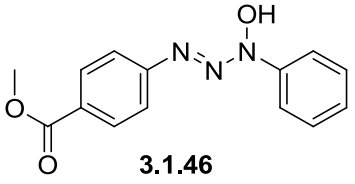
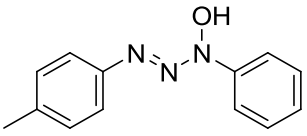
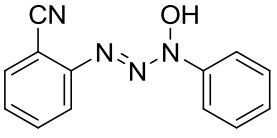
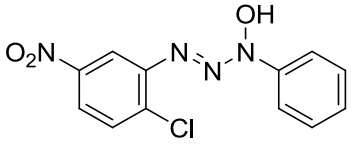
инсектицидную [174], анальгезирующую и противовоспалительную [175]. 3-гидрокситриазены применимы в качестве субстратов в фотоиндуцированном синтезе азокрасителей [176].

Первая попытка провести реакцию между N-фенилгидроксиламином и 4-цианофенилдиазоний тетрафторборатом в условиях, аналогичных получению арилазидов (в воде при комнатной температуре), оказалась успешной и позволила получить соответствующий 3-гидрокситриазен с выходом 91% (Табл. 4, **3.1.43**). Далее, была исследована применимость данной реакции для широкого ряда субстратов (Табл. 4) [171]. 3-гидрокси-1-арил-3-фенилтриазены были получены с выходами от хороших (**3.1.39**, 58%) до близких к количественным (**3.1.33**, 95%). Синтез ряда триазинолов (**3.1.33**, **3.1.34**, **3.1.38-3.1.42**, **3.1.45**) был осуществлен впервые.

Таблица 4. Синтез 3-гидрокси-1-арил-3-фенилтриазенов.



3.1.33-47

Продукт	%*	Продукт	%*	Продукт	%*
 **3.1.33**	95	 **3.1.38**	90	 **3.1.43**	91
 **3.1.34**	89	 **3.1.39**	58	 **3.1.44**	60
 **3.1.35**	94	 **3.1.40**	61	 **3.1.45**	71
 **3.1.36**	78	 **3.1.41**	58	 **3.1.46**	62
 **3.1.37**	63	 **3.1.42**	82	 **3.1.47**	79

*Выход продукта реакции.

3.1.3. Использование нового метода в условиях «зеленой» химии

Была исследована возможность проведения синтеза арилазидов новым методом без использования органических растворителей на любой из стадий, а также с повторным использованием реакционной воды в последующих циклах получения арилазидов [171]. Для этого мы осуществили синтез 4-цианофенил азида. Чистый продукт выделяли фильтрованием, а реакционную смесь использовали повторно. Второй и последующие этапы осуществлялись простым добавлением новых порций 4-цианофенил азида и гидроксиламин гидрохлорида. Результаты экспериментов представлены в табл. 5.

Таблица 5. «Зеленый» метод синтеза 4-цианофенил азида.

Стадия	Количество рециклизаций воды	Выход, %	*E*-фактор (с учетом воды)	*E*-фактор (без учета воды)
1	0	94	25.9	1.1
2	1	99	22.9	1.0
3	2	99	22.9	1.0
4	3	47	40.1	3.2
5	4	87[a]	27.9	2.0
6	5	87[a]	27.9	2.0
7	6	87[a]	27.9	2.0
За 3 цикла	2	98	9.0	1.0
За 7 циклов	6	86	4.5	1.6

[a] – был добавлен 1 эквивалент $NaHCO_3$

На первых трех стадиях был получен практически количественный выход. На четвертой стадии после третьего использования реакционной воды выход продукта реакции снизился до 47%. Вероятно, это связано с понижением pH реакционной среды, что приводит к снижению выхода продукта. Следующие три цикла были осуществлены с добавлением одного эквивалента $NaHCO_3$, который нейтрализовал избыток кислоты в реакционной смеси, что привело к увеличению выхода продукта реакции. На следующих трех стадиях также использовалось добавление одного эквивалента $NaHCO_3$ для нейтрализации избытка кислоты. Выходы на этих стадиях снизились до 87%. Общий выход за первые три стадии практически количественный (98%). Общий выход за 7 стадий, включая низкий выход на четвертой стадии, на которой не было добавлено основание, составил 86%.

Мерой соответствия реакции требованиям «зеленой» химии является *E*-фактор Шелдона [177]. Значение этого параметра вычисляется по формуле (1) как отношение массы отходов, получаемых в процессе реакции, к массе целевых продуктов.

$$E = \frac{m_{\text{отходов}}}{m_{\text{продуктов}}} \quad (1)$$

Для большинства процессов синтетической органической химии *E*-фактор достаточно высок и, обычно, составляет 50-100 и более (Табл. 6) [178].

Таблица 6. Значения Е-факторов для различных процессов.

Отрасль	Тоннаж продукта	Е-фактор
Нефтепереработка	10^6 - 10^8	<0.1
Крупнотоннажное химическое производство	10^4 - 10^6	<1-5
Тонкое химическое производство	10^2 - 10^4	5-50
Фармацевтическое производство	10 – 10^3	25-100

Значения Е-факторов для n стадий можно вычислить по формуле (2): количество используемой в качестве растворителя воды остается таким же, как и для одной стадии, а массы исходных веществ умножаются на количество циклов, массы всех продуктов складываются.

$$\text{E(общий)} = \frac{n * m(\text{исходных веществ}) + m(\text{воды}) - m(\text{продуктов всех стадий})}{m(\text{продуктов всех стадий})} \quad (2)$$

Больше всего на величину *E*-фактора влияет количество используемых органических растворителей, большинство из которых являются экологически опасными соединениями. Отказ от их применения значительно снижает значение *E*-фактора, а синтетический процесс становится более безопасным.

Рассчитанные значения *E*-фактора для предложенной методологии синтеза 4-цианофенил азида при учете реакционной воды варьируются в интервале 22.9 – 40.1 для отдельных стадий. Общее значение *E*-фактора за несколько циклов равно 9.0 для трех циклов и 4.5 для семи циклов.

Вода, участвующая в реакции, в расчет Е-фактора не входит, даже если она содержит неорганические отходы [177]. В своих расчетах мы использовали подход, рекомендованный автором данной методологии. Неорганическими отходами для предложенного способа синтеза арилазидов из арилдиазоний тетрафторборатов являются только HCl и HBF_4, кроме того эти

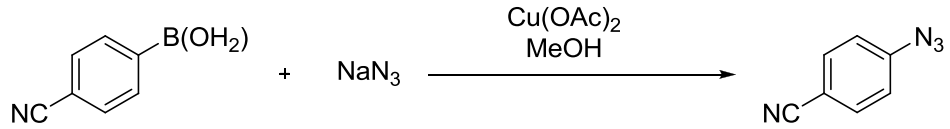
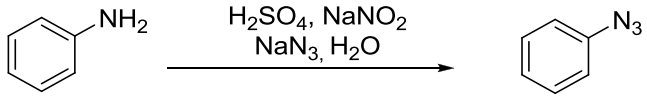
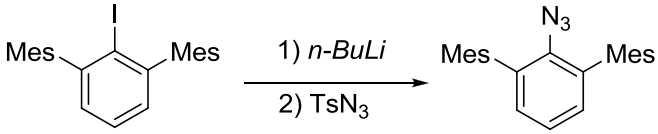
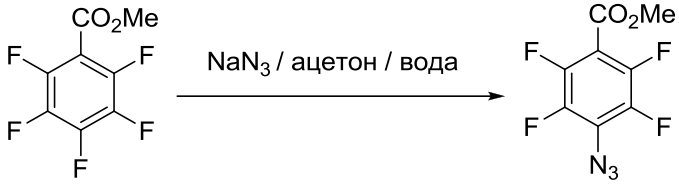
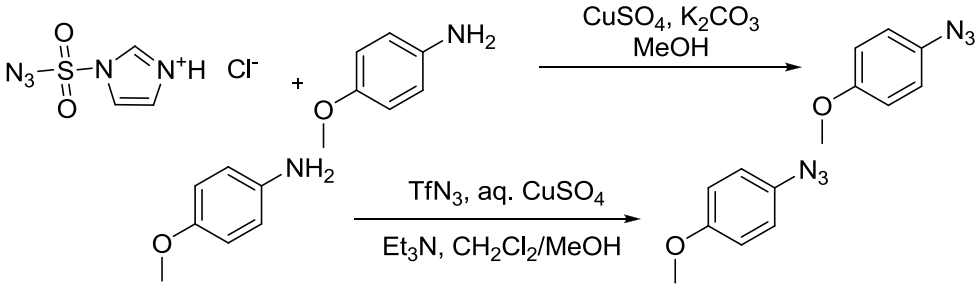
«отходы» в форме водного раствора могут быть с легкостью использованы для получения новой порции диазониевой соли, а поэтому отходами не являются. В таком случае их можно не учитывать в расчете Е-фактора.

Расчет Е-фактора без учета воды для n стадий можно осуществить по формуле (3):

$$E\begin{pmatrix}\text{без учета}\\ \text{воды}\end{pmatrix} = \frac{n * m(\text{исходнодных веществ}) - m(\text{продуктов всех стадий})}{m(\text{продуктов всех стадий})} \qquad (3)$$

Рассчитанные значения *E*-фактора без учета воды для предложенной методологии низки в сравнении с ранее опубликованными подходами (Табл. 7).

Таблица 7. Значения Е-факторов для различных подходов синтеза арилазидов.

Схема процесса	Значение *E*-фактора
	32.8
	53.7
	89.8
	132.6
	405.1
	480.6

Для сравнения, *E*-фактор, рассчитанный для первых трех стадий приблизительно равен 1,0. В то время как для традиционного метода синтеза фенилазида из азида натрия и фенилдиазониевой соли величина *E*-фактора составляет 53,7 [179]. Другие описанные методы получения арилазидов [52, 55, 57, 61, 92]. Таким образом, новая методология наиболее соответствует требованиям «зеленой» химии.

3.2. Циклоприсоединение азидов к алкинам (CuAAC) без растворителя

3.2.1. Применение комплексов меди(I) с карбеновыми лигандами в синтезе 1,2,3-триазолов

Одним из способов модификации стабильного N-гетероциклического карбена является расширение его цикла до шести-, семи- или восьмичленного [29, 180]. Известно, что N-гетероциклические карбены с расширенным циклом (er-NHC, er-expanded ring) заметно различаются по стерическим и электронным свойствам по сравнению с карбенами, содержащими пятичленные циклы. Расширение карбенового цикла (Схема 49) приводит к значительному увеличению донорных свойств карбена, стерической нагрузки карбенового лиганда, а также увеличению стабильности комплексов на их основе, что, в свою очередь, повышает их эффективность в ряде каталитических процессов, таких как реакция кросс-сочетания Сузуки гетероарилгалогенидов в воде [20], арилирование анилинов по Бухвальду-Хартвигу [19], присоединение нуклеофилов к арилацетиленам [30] и других.

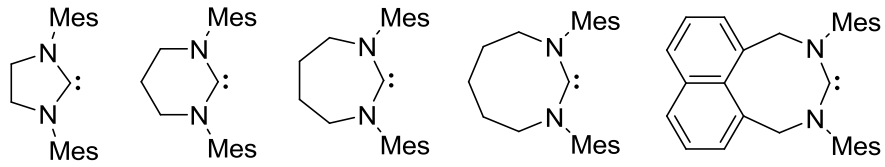


Схема 49. Расширение цикла N-гетероциклических карбенов.

Нами было проведено систематическое исследование влияния размера цикла в карбеновом лиганде и его стерических свойств на каталитическую активность комплексов меди(I) в «клик»-реакции синтеза 1,2,3-триазолов без использования растворителя. Для этого были использован ряд комплексов меди(I) с известными ранее диаминокарбенами, содержащими 5-, 6-, и 7- членные циклы, а также синтезированы неописанные ранее комплексы с карбенами, содержащими восьмичленный цикл на основе нафтильного фрагмента [168].

3.2.2. Синтез амидиниевых солей

Амидиниевые соли, содержащие восьмичленный цикл, были получены циклизацией N,N'-диарилзамещенных амидинов с 1,8-бис(бромометил)нафталином (**3.2.3**), полученным из коммерчески доступного нафталевого ангидрида.

Нафталин-1,8-диилдиметанол (**3.2.2**) был получен с выходами 84% и 61% двумя методами: восстановлением исходного нафталевого ангидрида (**3.2.1**) литийалюминийгидридом в ТГФ и смесью боргидрида натрия с бромом (Схема 50). Затем, действием PBr_3 в диоксане с выходом 94% был получен 1,8-бис(бромометил)нафталин (**3.2.3**) [181-183].

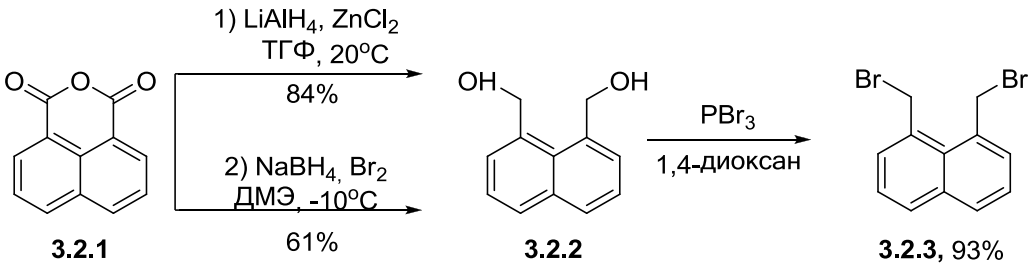


Схема 50. Схема синтеза 1,8-бис(бромометил)нафталина.

Восьмичленные амидиниевые соли (**3.2.4**) и (**3.2.5**) были получены по аналогии с описанным в литературе методиками синтеза циклических амидиниевых солей, циклизацией 1,8-бис(бромометил)нафталина и формамидинов (Схема 51) [180, 184].

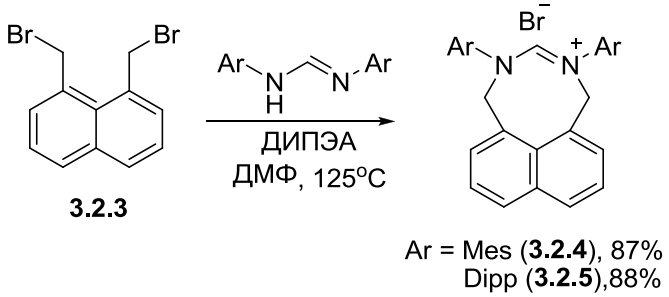


Схема 51. Синтез восьмичленные амидиниевых солей.

3.2.3. Получение свободных карбенов

Из данных РСА (Рис. 1) следует, что в кристалле амидиниевый протон связан с галогенид анионом водородной связью, что может отрицательно влиять на депротонирование амидиниевых солей в растворе.

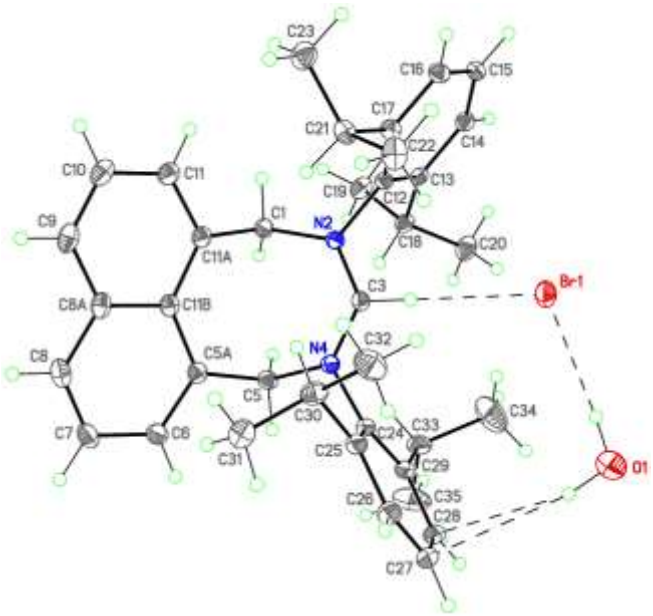


Рис. 1. Структура (Napht-8-Dipp)HBr (3.2.5) в кристалле по данным РСА.

Ранее было показано, что использование слабокоординирующих анионов (тетрафторборат аниона) в качестве противоиона в амидиниевых солях увеличивает выход продукта реакции получения свободного карбена по причине большей доступности амидиниевого протона для реакции с основанием [185]. Для обмена аниона амидиниевую соль растворяли в ацетоне и смешивали с водным раствором тетрафторбората натрия при комнатной температуре (Схема 52).

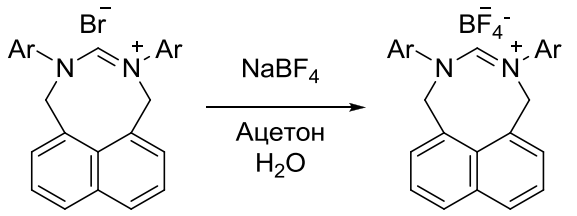


Схема 52. Обмен аниона амидиниевой соли.

Следует отметить, что галогениды амидиниевых солей достаточно плохо растворимы в ацетоне и до момента начала реакции представляют собой не раствор, а суспензию амидиниевой соли в ацетоне. В ходе реакции смесь становится сначала более гомогенной, а затем полностью прозрачной. Это можно объяснить лучшей диссоциацией тетрафторборатов в сравнении с галогенидами. Реакции получения амидиниевых солей данным способом прошли с практически количественным выходом.

Мы исследовали возможность получения свободного карбена по литературной методике депротонированием сильным основанием (гексаметилсилазидом лития) в инертной атмосфере в среде сухого апротонного полярного растворителя (Схема 53) [186].

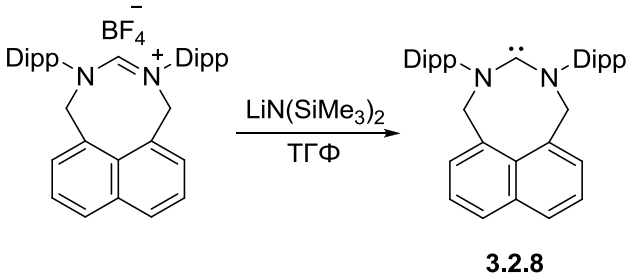
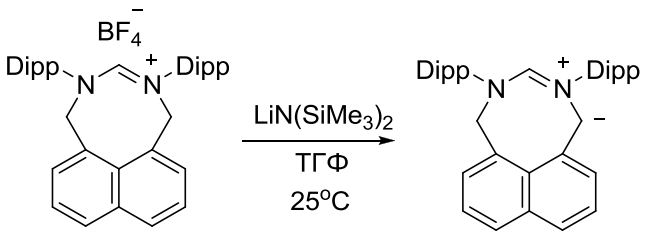


Схема 53. Получение свободного карбена.

В качестве получаемого свободного карбена был выбран (Naph-8-Dipp) (**3.6.3**) в связи с наибольшим экранированием карбенового атома углерода 2,6-диизопропилфенильным заместителем, что максимально стабилизирует свободный карбен. В спектре ЯМР ^{13}C смеси продуктов реакции отсутствовал сигнал в области 220-260 м.д., являющийся характерным для карбенового атома углерода. Кроме того, реакционная смесь при добавлении основания

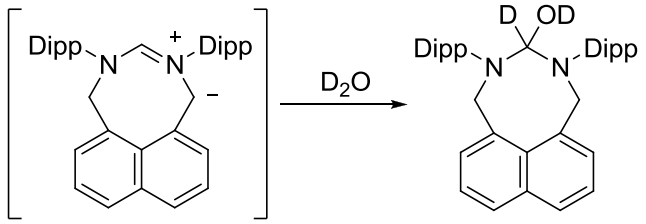
приобретала сильно насыщенную зеленую окраску, которая практически сразу же обесцвечивалась, что вероятно свидетельствовало об образовании объемной сопряженной π-системы. Это позволило сделать вывод о том, что получаемое соединение слишком сильно стерически нагружено вблизи амидиниевого протона, и это привело к депротонированию в более доступном бензильном положении с образованием чрезвычайно реакционно способного азометинового илида (**3.2.9**) (Схема 54).



3.2.9

Схема 54. Предполагаемый азометиновый илид.

После оптимизации температуры проведения реакции удалось добиться длительного сохранения насыщенной зеленой окраски раствора при -80°C. Для проверки сделанного ранее предположения к реакционной смеси была добавлена дейтероводa (схема 55).



3.2.10

Схема 55. Взаимодействия азометинового илида с дейтероводой.

В спектре ^{1}H ЯМР полученого продукта было обнаружено исчезновение сигнала при 7,48 м.д. с интегральной интенсивностью 1H, присутствовавшего ранее в ^{1}H ЯМР спектре соли (Naph-8-Dipp)HBF_4. В спектре ^{13}C ЯМР было обнаружено исчезновение сигнала при 157,1 м.д., соответствующего амидиниевому атому углерода и появление вместо него мультиплетного сигнала при 154,3 м.д. с J = 25,4 Гц (Рис. 2), что свидетельствует об образовании продукта взаимодействия азометинового илида с дейтероводой (**3.2.10**). Предположение, связанное с депротонированием бензильного положения нафталинового фрагмента, оказалось неверным. Происходит депротонирование именно амидиниевого протона, что говорит об образовании свободного карбена.

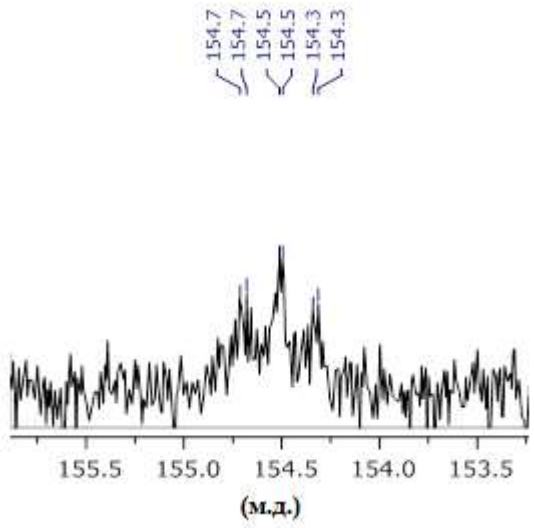


Рис. 2. Вид сигнала ^{13}C ЯМР, свидетельствующий об образовании продукта взаимодействия азометинового илида с дейтероводой.

В результате нами был сделан вывод о возможности генерирования свободных карбенов, используя стандартную методику. Данные карбены существуют при сильно отрицательных температурах, но являются неустойчивыми при комнатной температуре, что, скорее всего, связано с сильными искажениями в их структуре.

3.2.4. Комплексы серебра (I)

Комплексы серебра(I) с N–гетероциклическими карбенами по причине невысокой прочности связи серебро(I)-карбен являются ценными соединениями с синтетической точки зрения. Они являются часто используемыми исходными соединениями для получения соответствующих комплексов других переходных металлов реакцией переметаллирования. Благодаря устойчивости на воздухе и в присутствии влаги, а так же легкости их получения, комплексы серебра(I) с N-гетероциклическими карбенами часто используют в качестве синтетических аналогов свободных карбенов.

Комплексы серебра(I) наиболее часто получают взаимодействием соответствующей амидиниевой соли с оксидом серебра(I) в хлористом метилене (схема 56) [186].

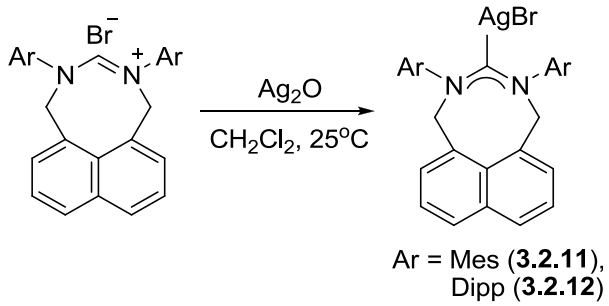


Схема 56. Получение комплексов серебра(I) с N-гетероциклическими карбенами.

В случае получения комплексов серебра(I) с лигандами восьмичленными карбенами при использовании хлористого метилена реакции протекают с невысокими выходами ((Napht-8-Dipp)AgBr - 40%, (Napht-8-Mes)AgBr – 44%). Мы оптимизировали методику получения данных комплексов. Наибольший выход достигается при использовании в качестве растворителя сухого ТГФ при температуре 60°C (Табл. 8). Выход комплекса (Napht-8-Mes)AgBr (**3.2.11**) в оптимальных условиях составил 80%.

Таблица 8. Отработка условий реакции получения комплекса (Napht-8-Dipp)AgBr (3.2.12).

№	Растворитель	Выход, %
1	ДМСО	0
2	CH_3CN	57
3	1,2-ДХЭ	67
4	ТГФ	85
5	CH_3OH	Разложение
6	ДМЭ	Разложение

Полученные комплексы (Napht-8-Dipp)AgBr (Napht-8-Mes)AgBr – бесцветные кристаллические вещества, являющиеся устойчивыми на воздухе и обладающие высокими температурами плавления (около 300°C).

Данные комплексы был охарактеризованы методами ^{1}H и ^{13}C ЯМР. Характерным сигналом для полученных комплексов серебра(I) является сигнал в области слабого поля (200-220 м.д.), являющийся дублетом дублетов (Рис. 3). Данный сигнал получается в результате спин-

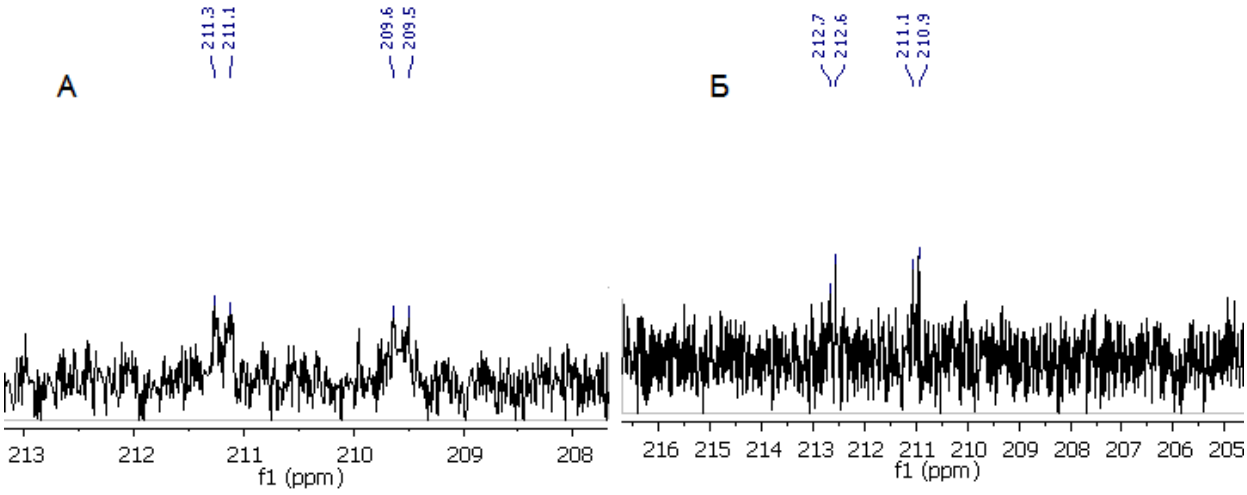


Рис.3. Вид сигнала ^{13}C ЯМР карбенового атома углерода в А: (Napht-8-Mes)AgBr и Б: (Napht-8-Dipp)AgBr.

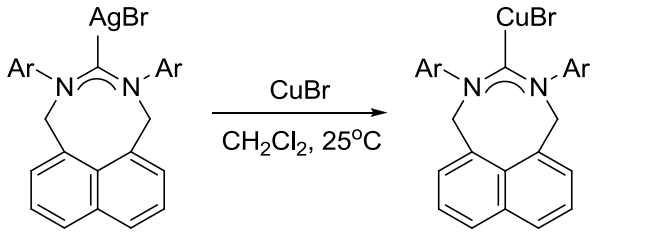
спинового взаимодействия ядер ^{13}C с ядрами ^{107}Ag (спин 1/2, содержание 51,84 %) и ^{109}Ag (спин 1/2, содержание 48,16 %) (рис.2). Для (Napht-8-Mes)AgBr $J(^{109}Ag, ^{13}C)$ = 267.7 Hz, $J(^{107}Ag, ^{13}C)$ = 226.7 Гц. Для (Napht-8-Dipp)AgBr $J(^{109}Ag, ^{13}C)$ = 261.3 Hz, $J(^{107}Ag, ^{13}C)$ = 227.2 Гц.

До этих исследований было только одно сообщение о синтезе комплекса серебра(I) с восьмичленным N-гетероциклическим карбеном [187]. Комплексы (Napht-8-Dipp)AgBr и (Napht-8-Mes)AgBr – это первые примеры комплексов серебра(I) с восьмичленными N-гетероциклическими карбенами, содержащими ароматические заместители при атомах азота и алифатический цикл с дополнительным напряжением в кольце (за счет плоского нафталинового фрагмента).

3.2.5. Комплексы меди(I)

Комплексы меди(I) с N-гетероциклическими карбенами являются интенсивно исследуемым классом соединений. Они проявляют высокую каталитическую активность в таких процессах, как «клик» реакции [14, 114] и C-H активация [188].

Наиболее удобным методом получения комплексов меди(I) с N-гетероциклическими карбенами с расширенным циклом является переметаллирование соответствующих комплексов серебра(I) одновалентным галогенидом меди [180, 189]. Данный метод является достаточно простым с точки зрения постановки эксперимента и позволяет получать целевые соединения с высокими выходами (Схема 57).



Ar = Mes (**3.2.13**), 84%
Dipp (**3.2.14**),83%

Схема 57. Получение (Napht-8-NHC)CuBr.

Комплексы (Napht-8-Dipp)CuBr (**3.2.14**) и (Napht-8-Mes)CuBr (**3.2.13**) были получены с выходами 83% и 84%, соответственно. Они являются бесцветными кристаллическими веществами, устойчивыми на воздухе. Характерным для спектров ЯМР ^{13}C полученных комплексов является сигнал карбенового атома углерода в области слабого поля при 200-210 м. д.

Комплексы (Napht-8-Ar)CuBr являются первыми примерами комплексов, содержащих один восьмичленный карбеновый лиганд с ароматическими заместителями при атоме меди(I), а само получение этих соединений – первый пример переноса восьмичленных N,N'-

диарилзамещенных N-гетероциклических карбеновых лигандов с атома серебра(I) на атом переходного металла 11 группы.

Структура одной из амидиниевых солей в кристалле ((Napht-8-Dipp)HBr, (Рис. 1)), а так же структуры комплексов (Napht-8-Dipp)AgBr (Рис. 4) и (Napht-8-Dipp)CuBr (Рис. 5) были подтверждены методом РСА. Основные геометрические параметры приведены в Таблице П1 (см. Приложение).

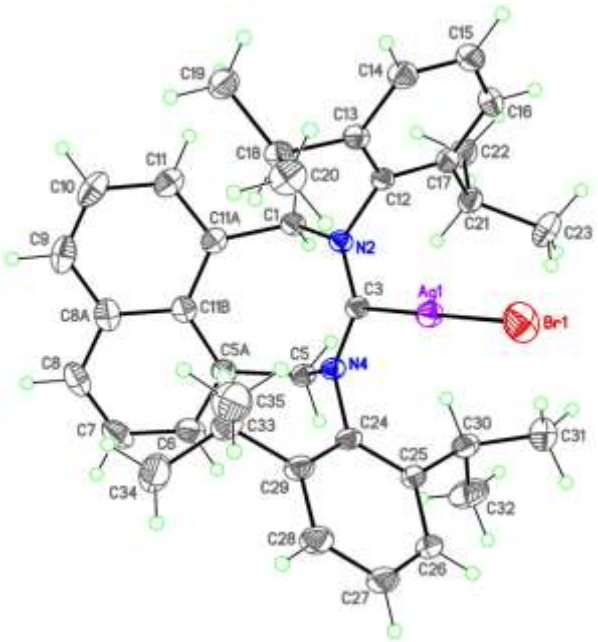


Рис. 4. Структура (Napht-8-Dipp)AgBr (3.2.12) в кристалле по данным РСА.

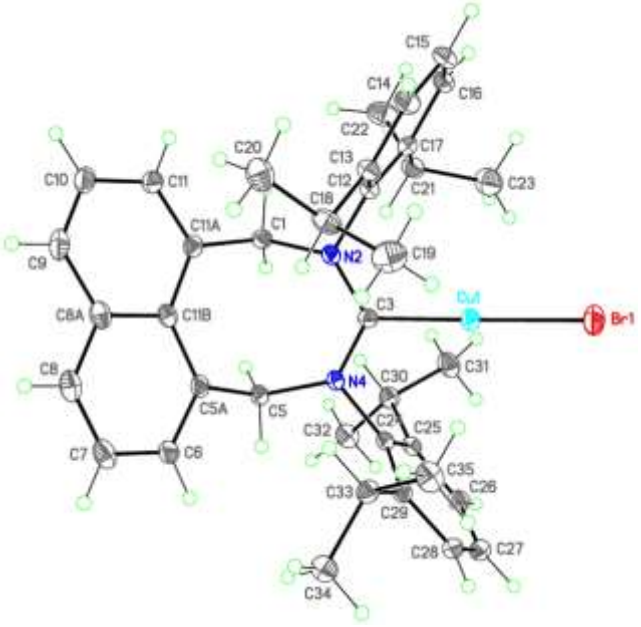


Рис. 5. Структура (Napht-8-Dipp)CuBr (3.2.14) в кристалле по данным РСА.

Рентгеноструктурный анализ показал, что три данных соединения благодаря жесткой геометрии лиганда (Napht-8-Dipp) являются изоструктурными.

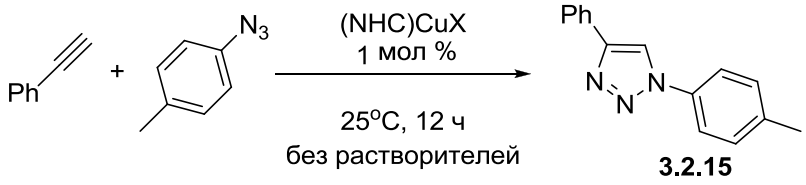
Величины значений углов N-$C_{карб}$-N полученных комплексов являются высокими по сравнению с ранее охарактеризованными восьмичленными карбенами (больше 120°) [187]. Бензольные кольца Dipp-заместителей практически перпендикулярны плоскости кольца, содержащего карбеновый атом углерода.

Полученная амидиниевая соль представляет собой моногидрат. Восьмичленный циклический фрагмент находится в сильно искаженной конформации «кресло», а протон амидиниевого атома углерода связан водородной связью с бромид-анионом.

3.2.6. Каталитическая активность комплексов (er-NHC)CuX в реакции CuAAC без использования растворителя

С целью исследования сравнительной активности впервые полученных комплексов меди(I) состава (Napht-8-Ar)CuX с известными ранее 5-, 6- и 7- членными комплексами меди(I) с N-гетероциклическими карбенами мы осуществили ряд экспериментов по реакции CuAAC между фенилацетиленом и *n*-толилазидом в условиях без использования растворителей (Табл. 9).

Таблица 9. Сравнение каталитической активности (NHC)CuX в реакции CuAAC без использования растворителей.*



3.2.15

Катализатор	Выход (%)	Катализатор	Выход (%)
(SiMes)CuBr	90	(SiPr)CuBr	3
(THP-Mes)CuBr	>99	(THP-Dipp)CuBr	5
(THD-Mes)CuBr	33	(THD-Dipp)CuBr	1
(Napht-8-Mes)CuBr	>99	(Napht-8-Dipp)CuBr	2

*_n_-толилазид (1,0 ммоль, 1 эк.), фенилацетилен (1,03 ммоль, 1,03 эк.), 1 мол % (NHC)CuBr

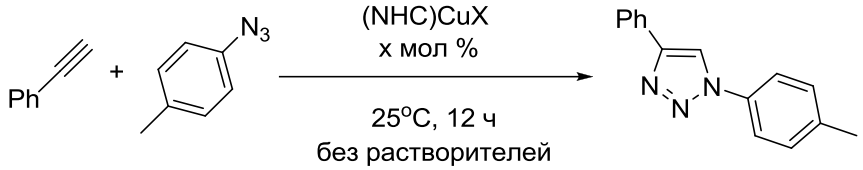
Наиболее высокую каталитическую активность среди протестированных комплексов в реакции CuAAC без использования растворителей проявляют (6-Mes)CuBr и (Napht-8-Mes)CuBr. Комплексы строения (NHC-Dipp)CuBr характеризуются низкой каталитической активностью, что, вероятно, обусловлено избыточной стерической нагруженностью

каталитического центра металла в NHC-Dipp карбеновых комплексах меди(I), которая создается за счет изопропильных заместителей в карбеновом лиганде.

3.2.7. Оптимизация загрузки катализаторов (Napht-8-Mes)CuBr и (6-Mes)CuBr в реакции фенилацетилена с п-толилазидом

С целью оптимизации количества используемых комплексов (Napht-8-Mes)CuBr и (6-Mes)CuBr, минимально необходимых для успешного осуществления реакции CuAAC с максимальным выходом, была осуществлена серия экспериментов по уменьшению загрузки катализаторов (Таблица 10).

Таблица 10. Оптимизация загрузки катализатора.*



3.2.15

Мольн. %	(Napht-8-Mes)CuBr, выход (%)	(6-Mes)CuBr, выход, (%)
1	>99	>99
0,5	97	98
0,1	94	95
0,05	78	70

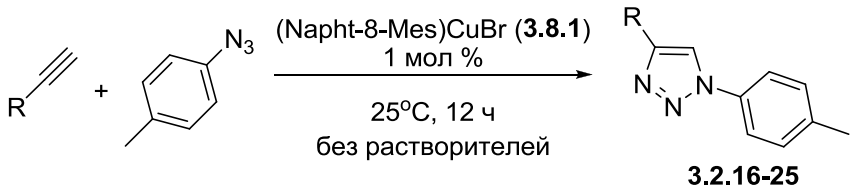
**n*-толилазид (1,0 ммоль, 1 эк.), фенилацетилен (1,03 ммоль, 1,03 эк.), x мол % (NHC)CuBr

Как показано в таблице 8, при использовании 1 мольного % катализатора (Napht-8-Mes)CuBr достигается количественный выход. Очень высокий выход продукта реакции возможен так же и при десятикратном снижении загрузки этого катализатора, а при использовании 0,05 мол % (Napht-8-Mes)CuBr TON реакции равен 1560, что является очень высоким результатом в сравнении с другими ранее опубликованными данными по CuAAC реакциям с арил азидами без использования растворителей [14, 114].

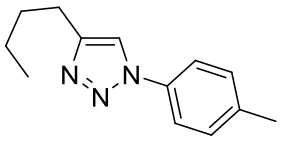
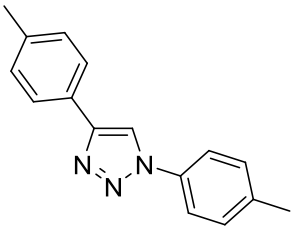
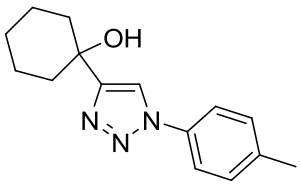
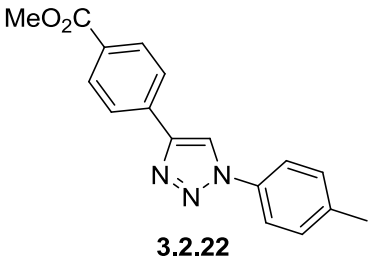
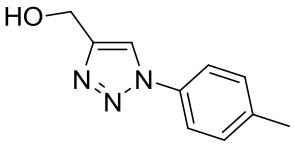
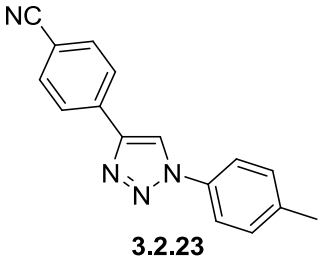
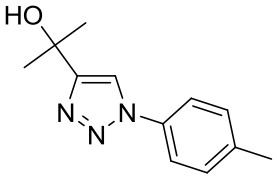
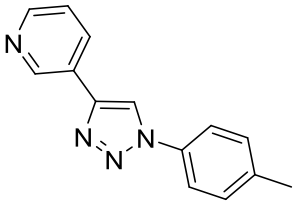
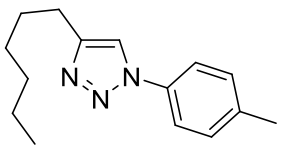
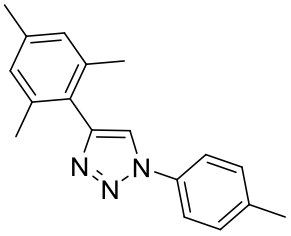
3.2.8. Каталитическая активность (Napht-8-Mes)CuBr в реакции п-толилазида и бензилазида с различными ацетиленами

Чтобы определить область применения использования выбранного нами комплекса (Napht-8-Mes)CuBr в качестве катализатора реакции CuAAC без использования растворителя, мы исследовали серию терминальных ацетиленов в реакции [3+2] циклоприсоединения с *п*-толилазидом (Табл. 11) и бензилазидом (Табл. 12).

Таблица 11. Циклоприсоединение п-толилазида к различным ацетиленам, катализируемое (Napht-8-Mes)CuBr.*



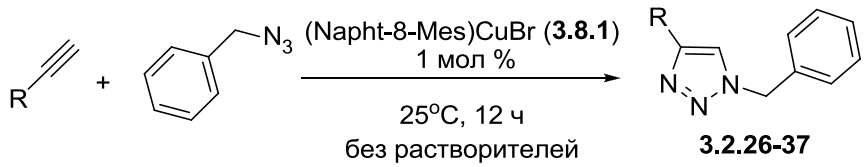
3.2.16-25

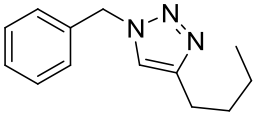
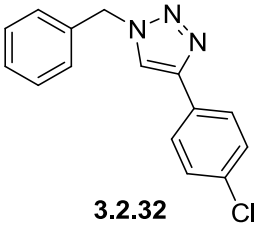
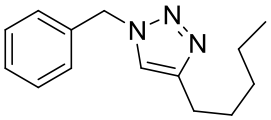
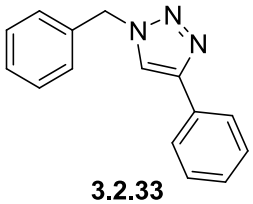
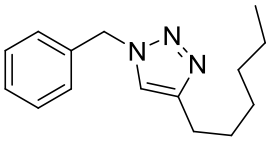
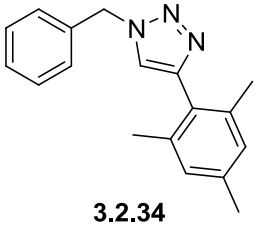
№	Продукт	Выход,%	№	Продукт	Выход,%
1	 **3.2.16**	95	6	 **3.2.21**	95
2	 **3.2.17**	96	7	 **3.2.22**	88
3	 **3.2.18**	96	8	 **3.2.23**	94
4	 **3.2.19**	92	9	 **3.2.24**	>99
5	 **3.2.20**	98	10	 **3.2.25**	78

* *п*-толилазид (1,0 ммоль, 1 эк.), ацетилен (1,03 ммоль, 1,03 эк.), 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr

Как видно, использование (Napht-8-Mes)CuBr в качестве катализатора ведет к получению с высокими выходами продуктов циклоприсоединения *n*-толилазида и бензилазида как к алифатическим (Табл. 11: **3.2.16-20**; Табл. 12: **3.2.26-30**), так и к ароматическим (Табл. 9: **3.2.21-25**; Табл. 12: **3.2.21-37**) ацетиленам. Каталитическая система толерантна к различным функциональным группам ацетиленов (Табл. 11: **3.2.18-20**, **3.2.22-24**, Табл. 12: **3.2.29**, **3.2.30**, **3.2.35-37**). Отрицательно на прохождение реакции циклоприсоединения влияет наличие объемных заместителей в ароматическом кольце арилацетилена. Так, для мезитилацетилена (Табл. 11: **3.2.25**; Табл. 12: **3.9.34**) выходы продуктов составили 78% и 80% для *n*-толил- и бензилазидов соответственно.

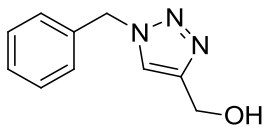
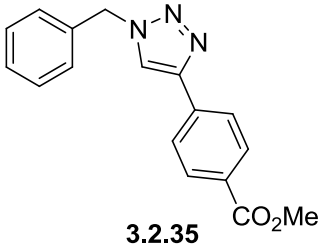
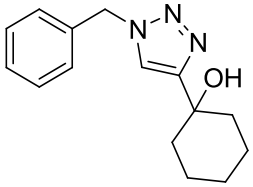
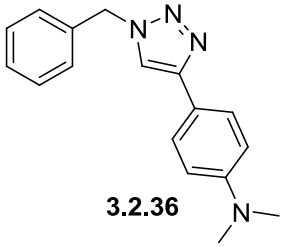
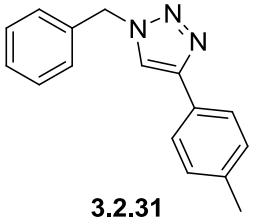
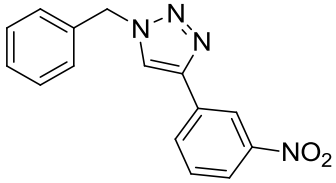
Таблица12. Циклоприсоединение бензилазида к различным ацетиленам, катализируемое (Napht-8-Mes)CuBr.*



№	Продукт	Выход(%)	№	Продукт	Выход (%)
1	 **3.2.26**	>99	7	 **3.2.32**	>99
2	 **3.2.27**	98	8	 **3.2.33**	>99
3	 **3.2.28**	94	9	 **3.2.34**	80

* бензилазид (1,0 ммоль, 1 эк.), ацетилен (1,03 ммоль, 1,03 эк.), 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr

Таблица 12. Циклоприсоединение бензилазида к различным ацетиленам, катализируемое (Napht-8-Mes)CuBr.* (Продолжение.)

№	Продукт	Выход(%)	№	Продукт	Выход (%)
4	 **3.2.29**	>99	10	 **3.2.35**	90
5	 **3.2.30**	>99	11	 **3.2.36**	91
6	 **3.2.31**	97	12	 **3.2.37**	>99

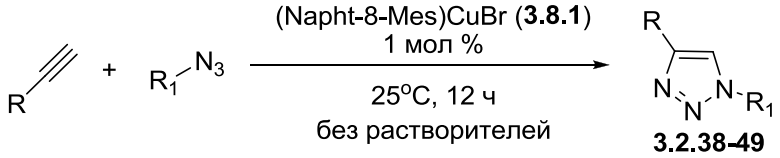
* бензилазид (1,0 ммоль, 1 эк.), ацетилен (1,03 ммоль, 1,03 эк.), 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr

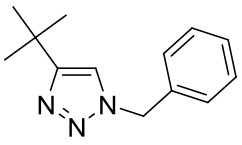
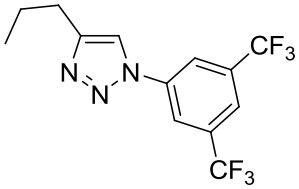
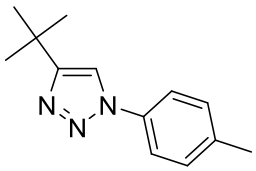
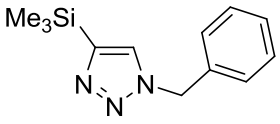
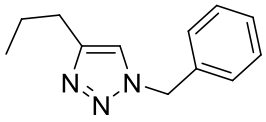
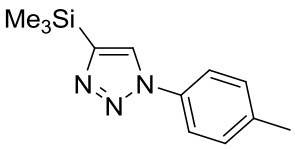
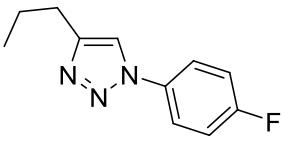
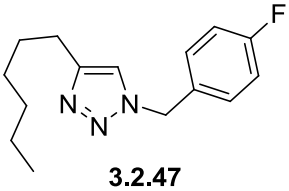
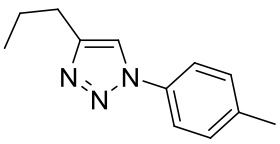
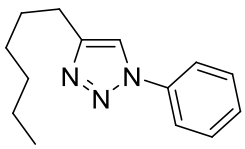
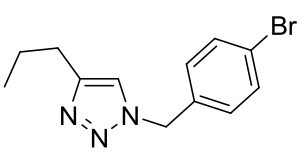
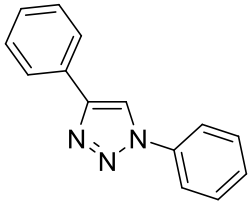
Как показано в таблице 13, реакция CuAAC с использованием в качестве катализатора (Napht-8-Mes)CuBr протекает с высокими выходами с легколетучими алифатическими ацетиленами с третбутильным, пропильным, триметилсилильным, гексильным заместителями (Табл. 13: **3.2.38-48**) при комнатной температуре. Кроме того, данная реакция протекает с высокими выходами с арил- (Табл. 13: **3.2.39**, **3.2.41**, **3.2.42**, **3.2.44**, **3.2.46**, **3.2.48**, **3.2.49**) и бензилазидами (Табл. 13: № **3.2.38**, **3.2.40**, **3.2.43**, **3.2.45**, **3.2.47**), содержащими различные типы заместителей.

Таким образом, в результате проведенного сравнения каталитической активности комплексов меди с пяти-, шести-, семи- и восьмичленными N-гетероциклическими карбенами в реакции CuAAC циклоприсоединения органических азидов к терминальным ацетиленам без использования растворителей, нами была подобрана высокоэффективная каталитическая система синтеза N-арил 1,2,3-триазолов. Реакция протекает с высокими или близкими к количественным выходами при комнатной температуре. Разработанные условия позволяют осуществлять реакцию на широком спектре различных субстратов, а так же являются

толерантными к наличию функциональных групп. Стоит отметить, что предложенный подход соответствует требованиям «зеленой» химии, подсчитанное значение Е фактор ~ 0,03.

Таблица 13. Циклоприсоединение различных азидов к алифатическим и ароматическим ацетиленам, катализируемое (Napht-8-Mes)CuBr*



№	Продукт	Выход(%)	№	Продукт	Выход(%)
1	 **3.2.38**	93	7	 **3.2.44**	83
2	 **3.2.39**	91	8	 **3.2.45**	92
3	 **3.2.40**	96	9	 **3.2.46**	> 99
4	 **3.2.41**	92	10	 **3.2.47**	91
5	 **3.2.42**	97	11	 **3.2.48**	93
6	 **3.2.43**	89	12	 **3.2.49**	96

* азид (1,0 ммоль, 1 эк.), ацетилен (1,03 ммоль, 1,03 эк.), 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr

3.3. Общий метод синтеза 1,4-дизамещенных 5-гало-1,2,3-триазолов

Исходя из имеющихся в литературе результатов, мы решили разработать общий метод синтеза 1,4,5-тризамещенных 5-гало-1,2,3-триазолов из ацетилидов меди, органических азидов и галогенирующих агентов.

Изначально мы воспроизвели условия из статьи Юфей Ху [167], взяв в качестве органического азида – фенилазид (**3.3.1**), и получили продукт N-фенил-5-хлоро-1,2,3-триазол (**3.3.3)** с выходом 41% (Схема 58).

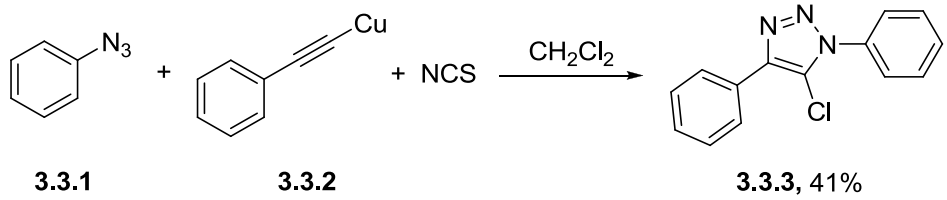


Схема 58. Синтез N-фенил-4-фенил-5-хлор-1,2,3-триазола.

Далее данный процесс было решено разбить на две последовательных стадии (Схема 14). Первая заключалась в смешивании фенилазида и фенилацетиленида меди(I) в дихлорметане. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов, а через сутки во время второй стадии добавили N-хлорсукцинимид, что привело к получению необходимого продукта (**3.3.3**) с таким же, как и выше (Схема 59) выходом 41%.

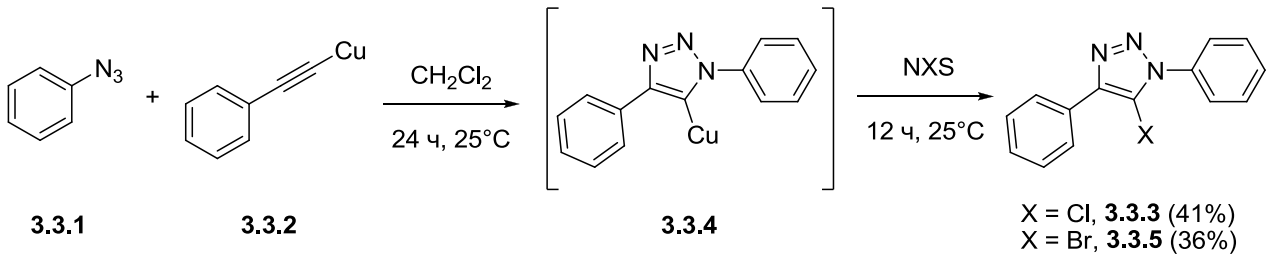


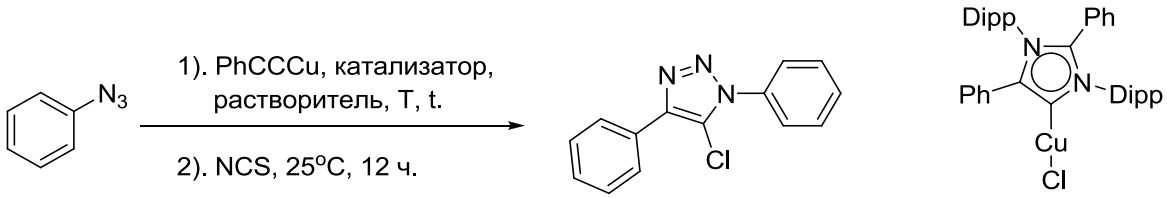
Схема 59. Последовательное получение 5-хлор и 5-бром N-фенил-4-фенил-1,2,3-триазола.

Аналогичный эксперимент, но с добавлением через сутки NBS в качестве электрофила, позволил получить N-фенил-4-фенил-5-бромо-1,2,3- триазол (**3.3.5**) с выходом 36%. Полученные результаты позволили нам сделать вывод, что близкие выходы до и после разделения стадий свидетельствуют о том, что примерно за сутки с выходом 40% образуется триазолид меди(I) (**3.3.4**), который затем практически количественно реагировал с электрофилом, образуя необходимый галотриазол.

Для того, чтобы увеличить выход образующегося при разделении стадий триазолида меди(I) и, соответственно, увеличить суммарный выход всего процесса, нами было решено оптимизировать условия реакции. Ранее было показано, что мономерные комплексы ацетиленида меди(I) нереакционноспособны по отношению к органическим азидам, но

вступают в реакцию при добавлении внешнего медного катализатора [110, 190]. Учитывая это, мы решили протестировать внешние медные катализаторы CuCl (**3.3.6**) [190] и (*a*NHC)CuCl (**3.3.7**) [32, 116] (Табл. 14), являющийся комплексом меди(I) с абнормальным N-гетероциклическим карбеном. Так же мы решили исследовать возможность проведения реакции в растворителе с более высокой температурой кипения (1,2-дихлорэтан) чем дихлорметан, чтобы увеличить температуру реакции и снизить время протекания процесса. Изменив эти параметры, нам удалось поднять выход N-фенил-4-фенил-5-хлор-1,2,3-триазола (**3.3.3**) до 87% (Табл. 14, №6) [191].

Таблица 14. Оптимизация условий реакции получения N-фенил-4-фенил-5-хлор-1,2,3-триазола.



3.3.3 (aNHC)CuCl (**3.3.7**)

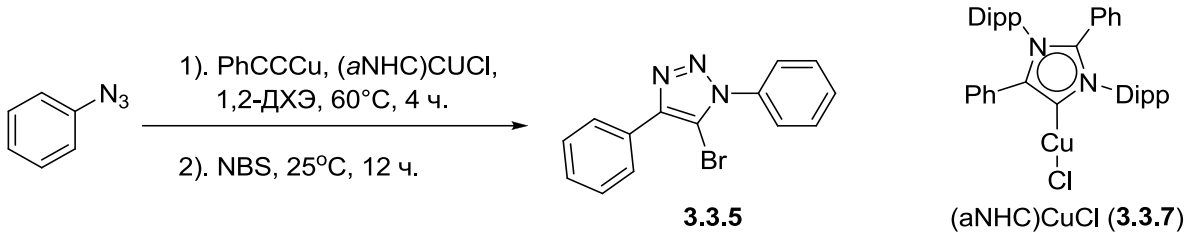
№	Катализатор	Растворитель	T, ° C	NCS (экв.)	Выход (%)
1	5 мол % CuCl	CH_2Cl	25	1.2	50[a]
2	1 мол % (*a*NHC)CuCl	CH_2Cl	25	1.2	58[a]
3	5 мол % CuCl	1,2-ДХЭ	60	1.2	41[b]
4	1 мол % (*a*NHC)CuCl	1,2-ДХЭ	60	1.2	55[b]
5	5 мол % CuCl	1,2-ДХЭ	60	2.0	77[b]
6	1 мол % (*a*NHC)CuCl	1,2-ДХЭ	60	2.0	87[b]

[a] Время протекания CuAAC реакции t = 24 ч. [b] Время протекания CuAAC реакции t = 4 ч.

Аналогичная оптимизация синтеза N-фенил-4-фенил-5-бром-1,2,3-триазола (**3.3.5**) используя CuBr (**3.3.8**) или (*a*NHC)CuCl) (**3.3.7**) в качестве катализатора (Табл. 15) позволила получить необходимый продукт с близким к количественному выходу (99%, №4).

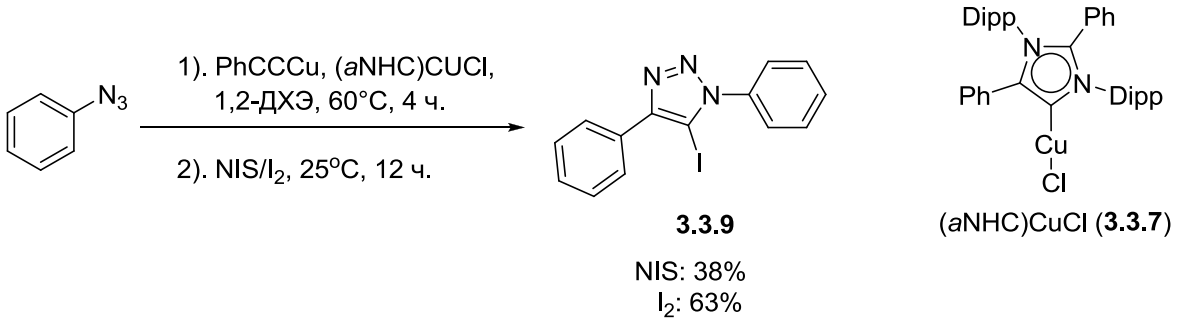
Оптимизированные условия были использованы для синтеза N-фенил-4-фенил-5-иод-1,2,3-триазола (**3.3.9**) (Схема 60). Было установлено, что использование I_2 в качестве электрофила позволяет получать необходимый продукт с большим выходом (63%), чем при использовании NIS (38%).

Таблица 15. Оптимизация условий реакции получения N-фенил-4-фенил-5-бром-1,2,3-триазола.



3.3.5 (aNHC)CuCl (**3.3.7**)

№	Катализатор	NBS (экв.)	Выход (%)
1	5 мол % CuBr	1.0	57
2	5 мол % CuBr	2.0	88
3	1 мол % (aNHC)CuCl	1.0	82
4	1 мол % (aNHC)CuCl	2.0	>99



3.3.9

NIS: 38%
I_2: 63%

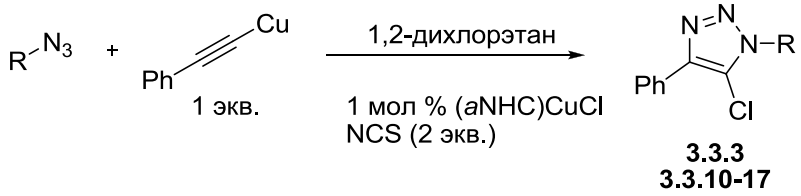
(*a*NHC)CuCl (**3.3.7**)

Схема 60. Получение N-фенил-4-фенил-5-иод-1,2,3-триазола.

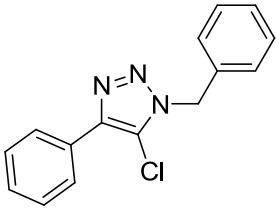
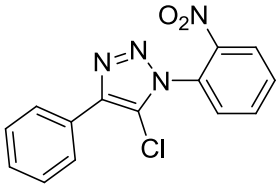
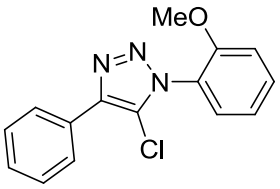
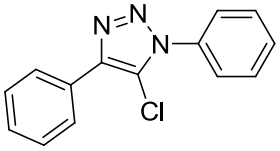
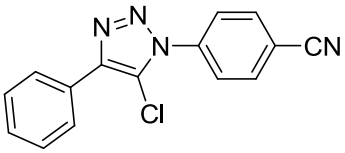
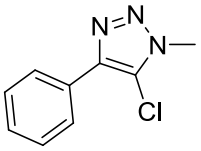
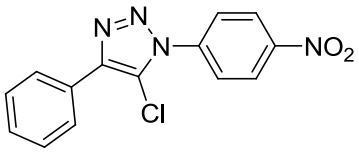
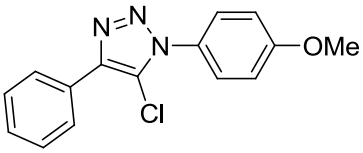
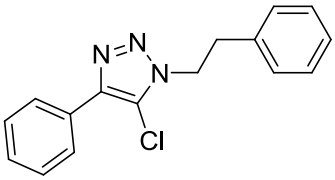
Для того, чтобы определить область применения разработанного нового синтетического подхода, мы исследовали реакцию различных алкил и арилазидов [171, 179] с арилацетиленидами меди(I) при добавлении на второй стадии NCS (Табл. 16), NBS (Табл. 17) или I_2 (Табл. 18) [191].

Разработанные условия реакции позволяют получать N-замещенные-4-фенил-5-хлор-1,2,3-триазолы из фенилазида (**3.3.3**), арилазидов, содержащих донорные заместители (**3.3.14**, **3.3.15**) и арилазидов, содержащих акцепторные заместители (**3.3.11-13**). Наличие орто-заместителей в исходном арилиазиде (**3.3.12**, **3.3.15**) не оказывает значительного влияния на выход продукта. Алкилазиды так же хорошо вступают в реакцию. Так, бензил производное (**3.3.10**) удалось синтезировать с выходом 80%, а для реакции (2-азидоэтил)бензола (**3.3.17**) выход был практически количественный. По причине того, что метилазид обладает высокой летучестью, первую стадию синтеза проводили при комнатной температуре в течение 12 часов, выход соответствующего триазола (**3.3.16**) составил 49%.

Таблица 16. Синтез 1,4-дизамещенных-5-хлор-1,2,3-триазолов.[a]



3.3.3
3.3.10-17

Продукт	%*	Продукт	%*	Продукт	%*
 **3.3.10**	80	 **3.3.12**	77	 **3.3.15**	76
 **3.3.3**	87	 **3.3.13**	97	 **3.3.16**[b]	49
 **3.3.11**	66	 **3.3.14**	95	 **3.3.17**	>99

[a] *Условия реакции:* ацетиленид меди(I) (1 ммоль), 1,2-дихлорэтан (2 мл), азид (1 ммоль), (*a*NHC)CuCl (1 мол %), 60°C, 4 часа, NCS (2 ммоль, 2 экв.), 4 часа. [b] Комнатная температура. *Выход продукта реакции.

В отличие от существующих методов получения N-замещенных-4-фенил-5-хлор-1,2,3-триазолов, предложенный метод позволяет получать их реакцией не только с хорошо реакционноспособными алкил и бензилазидами [167], но и арилазидами, не использует высокие температуры, дорогие растворители (MeCN) [192], специальное оборудование [133], токсичные оловоорганические производные (Bu_3SnOMe) [193], функционально нетолерантые и огнеопасные реагенты (диметилалкинилалюминий) [194].

Используя данный подход, был синтезирован ряд 1,4-дизамещенных-5-бром-1,2,3-триазолов (Табл. 17) [191] как из арил- (**3.3.5**, **3.3.18-21**, **3.3.25-28**), так и из алкилацетиленидов меди(I) (**3.3.29**, **3.3.22-24**), фенилазида (**3.3.5**, **3.3.22**), арилазидов, содержащих донорные (**3.3.27**, **3.3.28**) и акцепторные (**3.10.19-21**, **3.10.23**, **3.10.24**) заместители, а так же из алкилазидов (**3.3.25**, **3.3.26**, **3.3.29**). Выход N-метилзамещенного триазола (**3.3.25**) по причине высокой летучести исходного метилазида составил 51%. Стоит отметить, что триазолы (**3.3.22-24** и **3.3.29**) были

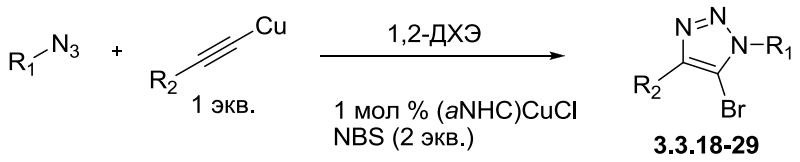
синтезированы с использованием одного эквивалента NBS, так как при использовании двух эквивалентов наблюдалось образование побочных продуктов, вызванное бромированием 4-толилокси заместителя.

Главными преимуществами нашего метода получения 5-бром- и 5-иод-1,2,3-триазолов по сравнению с основными описанными являются: его препаративность, отсутствие необходимости очень высокого разбавления реакционной смеси дорогим (ТГФ, 0,018 моль/л) [195, 196] или сильно гигроскопичным (CH_3CN 0.12 моль/л) [192] растворителем, низкие количества образующихся в качестве побочного продукта *H*-триазолов, а так же высокие выходы в реакциях не только с алкил- и бензилазидами [13, 192], но и с ароматическими азидами. Благодаря применению 1,2-дихлорэтана достигается достаточно короткое время проведения реакции, необходимые вещества можно синтезировать и выделить за один рабочий день. Не смотря на то, что показано получение галотриазолов в основном на (*a*NHC) комплексе, так же было показано, что они с приемлемыми выходами получаются на соответствующих галогенидах меди(I). Более того, в случае необходимости, галогениды меди могут быть регенерированы после реакции простым фильтрованием.

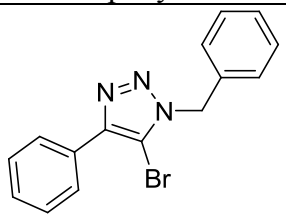
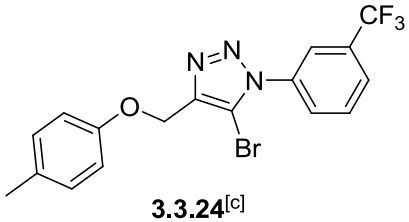
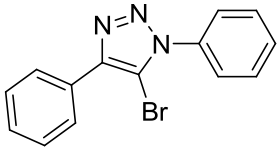
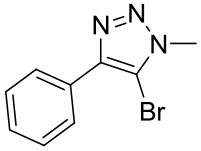
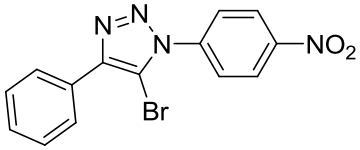
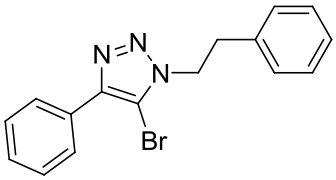
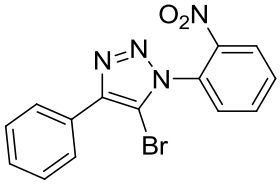
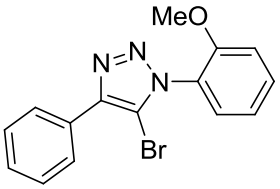
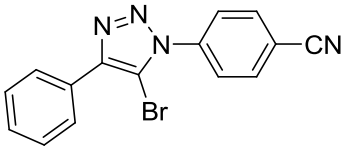
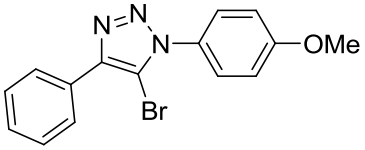
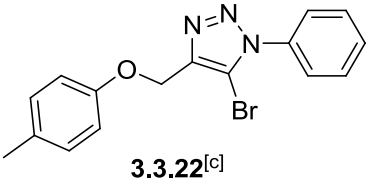
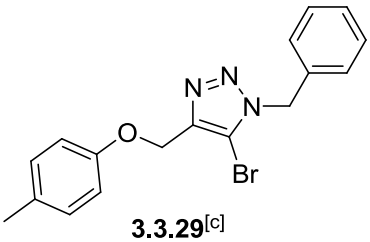
Так же нами было проведено масштабирование синтеза соединений (**3.3.10**, **3.3.11**, **3.3.5**, **3.3.18, 3.3.23**). Соединения (**3.3.10** и **3.3.18**) были синтезированы в количестве по 50 ммоль, а остальные – по 25 ммоль. Мы обнаружили, что выход реакции воспроизводится, выделение продуктов в аналитически чистой форме не составляет труда. Следует отметить, что в некоторых случаях могут быть проблемы с низкой растворимостью продуктов (**3.3.11**). Масштабирование производилось по методике аналогичной на 1 ммоль, но реакционная колба была погружена в водяную баню (комнатная температура) в связи с некоторой экзотермичностью реакции при добавлениии NXS к реакционной смеси.

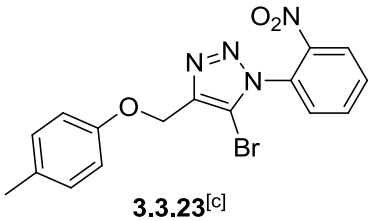
Все полученные соединения были охарактеризованы ^{1}H и ^{13}C ЯМР. Для ^{1}H спектров всех триазолов характерно наличие слабопольного дублета интенсивностью 2H, принадлежащего к ароматическому кольцу арилацетилена. Это связано с магнитно-анизотропным эффектом триазольного кольца. В триазолах, полученных из пропаргилацетилена, такого эффекта не наблюдается в связи с другой геометрией молекулы. Для триазолов (**3.3.11-13**, **3.3.19-21**, **3.3.23**, и **3.3.24**) были сняты ИК спектры, в которых видны характеристичные полосы, соответствующие имеющимся в этих триазолах функциональным группам. Для триазола (**3.3.14**) было произведено однозначное соотнесение сигналов с помощью 2D ЯМР

Таблица 17. Синтез 1,4-дизамещенных 5-бром-1,2,3-триазолов.[a,b]



3.3.18-29

Продукт	Выход (%)	Продукт	Выход (%)
 **3.3.18**	83	 **3.3.24**[c]	68
 **3.3.5**	>99	 **3.3.25**[d]	51
 **3.3.19**	97	 **3.3.26**	80
 **3.3.20**	70	 **3.3.27**	86
 **3.3.21**	84	 **3.3.28**	95
 **3.3.22**[c]	64	 **3.3.29**[c]	67



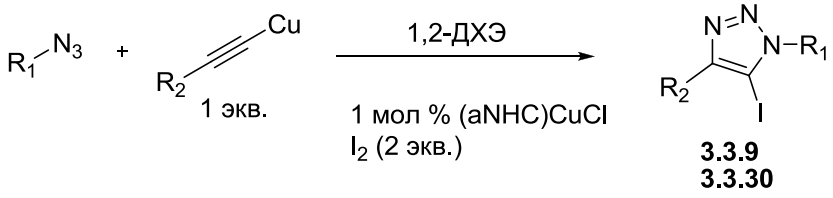
3.3.23[c]

70

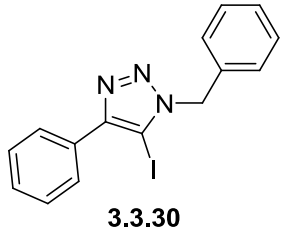
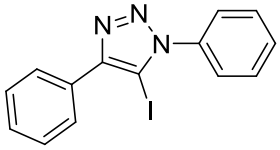
[a] *Условия реакции:* ацетиленид меди(I), 1,2-дихлорэтан (2 мл), азид (1 ммоль), (*a*NHC)CuCl (1 мол %), 60°C, 4 часа, NBS (2 ммоль, 2 экв.), 4 часа. [b] *Условия реакции:* ацетиленид меди(I) (1 ммоль), 1,2-дихлорэтан (2 мл), азид (1 ммоль), (*a*NHC)CuCl (1 мол %), 60°C, 4 часа, I_2 (2 ммоль, 2 экв.), 4 часа. [c] NBS (1 экв.).

Так же разработанный метод был применен для синтеза 1,4-дизамещенных-5-иод-1,2,3-триазолов (**3.3.9** и **3.3.30**) с хорошими выходами (Табл. 18).

Таблица 18. Синтез 1,4-дизамещенных 5-иод-1,2,3-триазолов.[a,b]



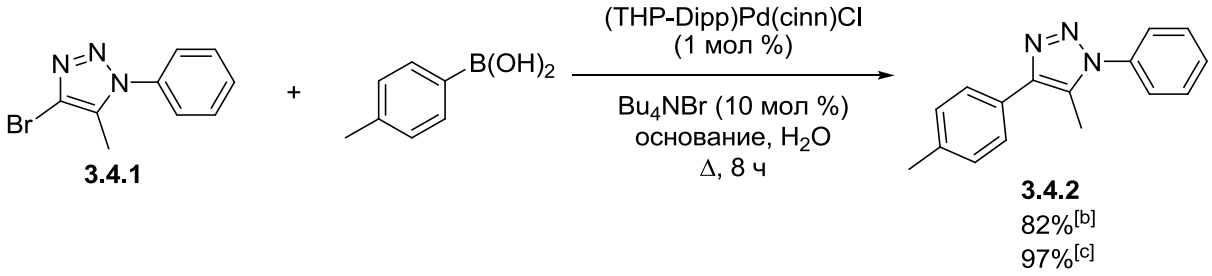
3.3.9
3.3.30

Продукт	Выход	Продукт	Выход
 **3.3.30**	78%	 **3.3.9**	63%

[a] *Условия реакции: :* ацетиленид меди(I) (1 ммоль), 1,2-дихлорэтан (2 мл), азид (1 ммоль), (*a*NHC)CuCl (1 мол %), 60°C, 4 часа, I_2 (2 ммоль, 2 экв.), 4 часа.

3.4. Общий метод кросс-сочетания Сузуки-Мияура 4- и 5-гало-1,2,3-триазолов в воде

Основываясь на ранее опубликованных результатах по исследованию реакции Сузуки в воде [20], было решено протестировать 4- и 5-галоген-1,2,3-триазолы в подобранных ранее условиях. В качестве модельной мы выбрали реакцию между 4-бром-5-метил-1-фенил-1,2,3-триазолом и 4-метилфенилборной кислотой (Схема 61).



3.4.1

3.4.2
82%[b]
97%[c]

Схема 61. Оптимизация условий реакции.

[a] *Условия реакции:* 4-бром-5-метил-1-фенил-1H-1,2,3-триазол (0.5 ммоль), $ArB(OH)_2$ (1.2 экв., 0.6 ммоль), (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl (0.005 ммоль), KOH (1.7 экв., 0.85 ммоль), Bu4NBr (0.05 ммоль), H_2O (0.8 мл), Δ, 8ч. [b] $NaHCO_3$ в качестве основания (3.06 экв.,). [c] KOH в качестве основания (1.7 экв.).

В качестве растворителя для проведения реакции была выбрана дистиллированная вода, $NaHCO_3$ в роли основания и тетрабутиламмоний бромид в качестве катализатора фазового переноса. В роли катализатора мы использовали (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl комплекс на основе шестичленного карбена с объемистыми Dipp заместителями, зарекомендовавший себя ранее как наиболее эффективный палладиевый прекатализатор для реакции Сузуки в воде [20]. Реакционную смесь, представляющую собой двухфазную систему (в органической фазе содержится нерастворимый в воде исходный гало-1,2,3-триазол, арилборная кислота, палладиевый комплекс и катализатор фазового переноса Bu_4NBr, в водной фазе – основание, анион борной кислоты и Bu_4NBr), кипятили в аэробных условиях в течение 8 часов. Выход соответствующего выделенного продукта составил 82%. После замены 3 экв. $NaHCO_3$ на 2 экв. KOH выход продукта (**3.4.2**) вырос до 97% (Схема 61).

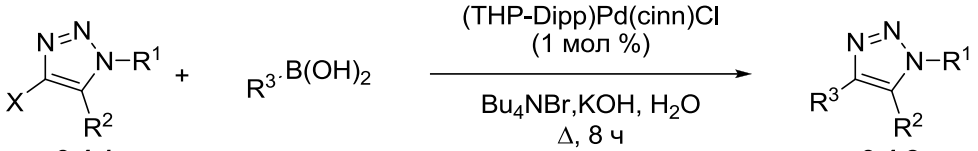
Далее мы решили протестировать предложенные условия, проведя кросс-сочетание реакции Сузуки для серии из различных 4- и 5-бромтриазолов для получения 1,4,5-тризамещенных триазолов (Табл. 19-20) [197]. Разработанная каталитическая система позволяет получать продукты кросс-сочетания с выходами от прекрасных до количественных. Тризамещенные 1,2,3-триазолы получаются с высокими или близким к количественному выходами из 4-замещенных бром 1,2,3-триазолов (Табл.19) как с ароматическим заместителем при атоме азота (**3.4.2**, **3.4.7-21**), так и с бензильным заместителем (**3.4.26-27**). Условия подходят для борных кислот как с донорными заместителями: фенил (**3.11.7**, **3.11.14**, **3.11.22**), пара- (**3.4.2**, **3.4.15**, **3.4.20**, **3.4.23**) и орто-толил (**3.4.8**, **3.4.24**), так и с акцепторными заместителями: 3-нитрофенил- (**3.4.17**), ацетилфенил- (**3.4.13**). Реакция протекает с хорошими выходами для фторзамещенных арилборных кислот: 4-фторфенил- (**3.4.11**, **3.4.18**, **3.4.26**) и арилборных кислот с объемными: нафтил- (**3.4.9**, **3.4.16**, **3.4.21**, **3.4.25**), мезитил- (**3.4.12**), а также гетероциклическими (тиофен-3-илборной кислоты: **3.4.10**, **3.4.19**, **3.4.27**) заместителями.

5-замещенные бром 1,2,3-триазолы так же хорошо вступают в данную реакцию. Так, N-фенил (**3.4.31**) N-бензил (**3.4.28**) и N-фенилэтил (**3.4.32**, **3.4.33**) 1,2,3-триазолы демонстрируют в реакции Сузуки близкие к количественным выходы продуктов. Стоит отметить, что для **3.4.28** это происходит даже при использовании более слабого основания $NaHCO_3$.

Таким образом, был разработан высокоэффективный метод кросс-сочетания по реакции Сузуки 4- и 5-гало-1,2,3-триазолов в воде, впервые показана возможность кросс-сочетания Сузуки 4- и 5-хлор 1,2,3-триазолов. Условия осуществления реакции удовлетворяют ряду требований «зеленой химии»: реакция протекает без использования токсичных и

взрывоопасных растворителей в воде, которая нетоксична, невоспламеняема, недорога и может быть легко

Таблица 19. Кросс-сочетание 4-гало-1,2,3-триазолов в воде.[a]



3.4.1
3.4.3-6

3.4.2
3.4.7-27

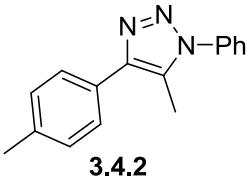
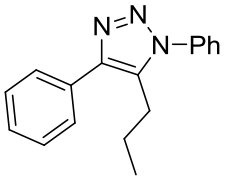
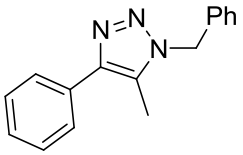
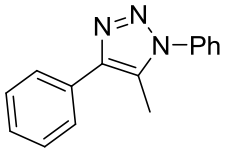
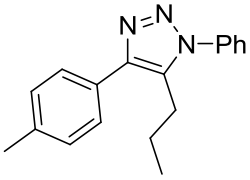
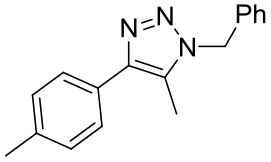
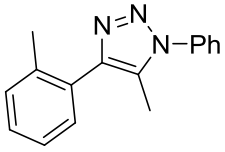
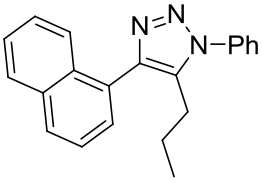
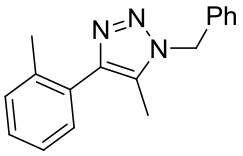
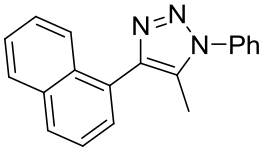
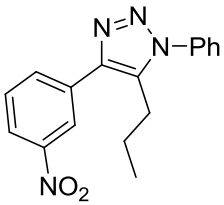
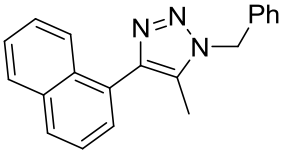
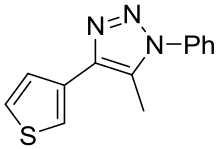
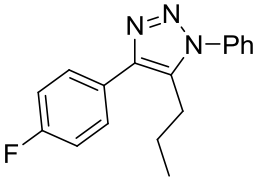
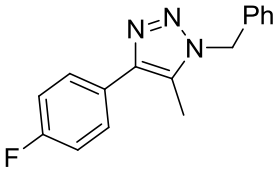
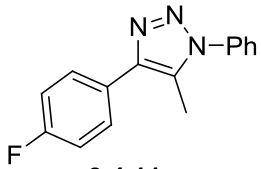
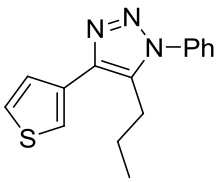
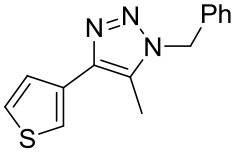
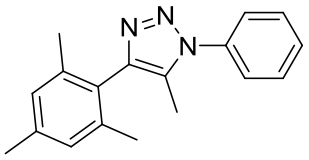
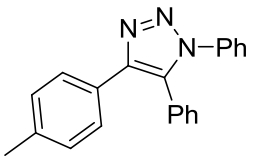
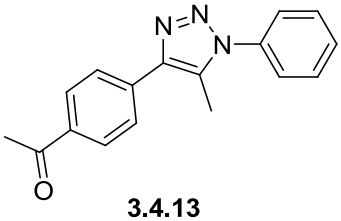
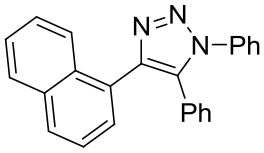
Продукт	Выход	Продукт	Выход	Продукт	Выход
 **3.4.2**	X=Br 97%	 **3.4.14**	X=Cl 77%	 **3.4.22**	X=Br >99%
 **3.4.7**	X=Br 83%	 **3.4.15**	X=Cl >99%	 **3.4.23**	X=Br 83%[b] >99 X=I 90%
 **3.4.8**	X=Br >99%	 **3.4.16**	X=Cl 60%	 **3.4.24**	X=Br >99%
 **3.4.9**	X=Br 87%[b] 96%	 **3.4.17**	X=Cl 76%[b]	 **3.4.25**	X=Br 95%
 **3.4.10**	X=Br 87%[b] >99%	 **3.4.18**	X=Cl 87%	 **3.4.26**	X=Br >99%
 **3.4.11**	X=Br >99%	 **3.4.19**	X=Cl 70%	 **3.4.27**	X=Br >99%

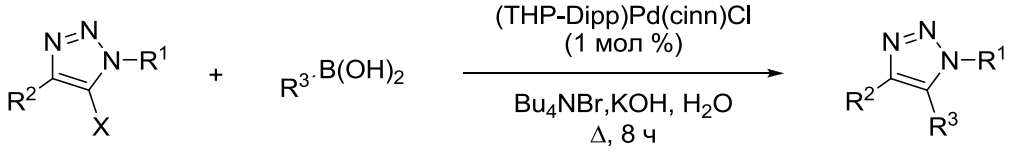
Таблица 19. Кросс-сочетание 4-гало-1,2,3-триазолов в воде (продолжение).[a]

Продукт	Выход	Продукт	Выход
 **3.4.12**	X=Br 94%[b]	 **3.4.20**	X=Cl >99%
 **3.4.13**	X=Br 93%[b]	 **3.4.21**	X=Cl >99%

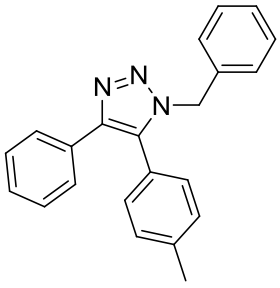
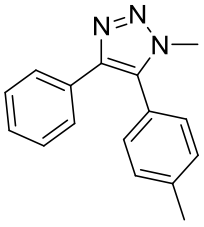
[a] *Условия реакции:* 4-гало-1,2,3-триазол (0.5 ммоль), $ArB(OH)_2$ (1.2 экв., 0.6 ммоль), (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl (0.005 ммоль), KOH (1.7 экв., 0.85 ммоль), Bu_4NBr (0.05 ммоль), H_2O (0.8 мл), Δ, 8h. b $NaHCO_3$ в качестве основания (3.06 экв.).

отделена от органических реагентов, в качестве исходных соединений используются легко доступные, устойчивые, низкотоксичные арилборные кислоты, а в качестве основания используется дешевый KOH, применяется низкая загрузка палладиевого катализатора (1 мол.%), а так же катализатора фазового переноса Bu_4NBr, метод позволяет получать 1,4,5-тризамещенные 1,2,3-триазолы с высокими, зачастую с количественными, выходами без образования токсичных побочных продуктов.

Таблица 18. Кросс-сочетание 5-гало-1,2,3-триазолов в воде.[a]

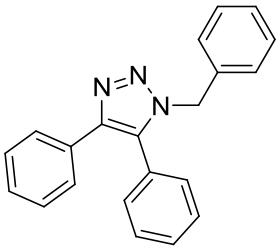
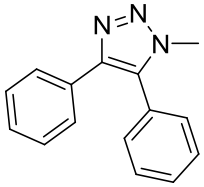
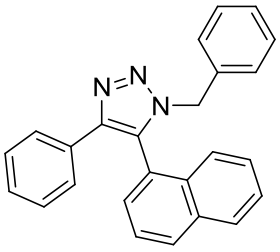
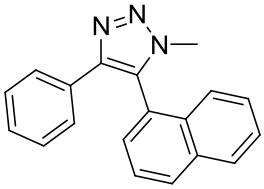
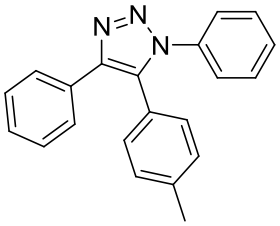
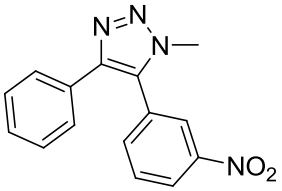
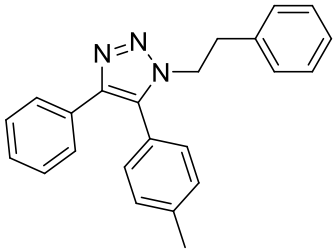
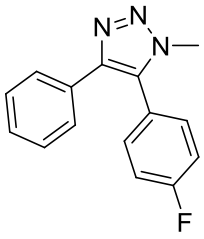
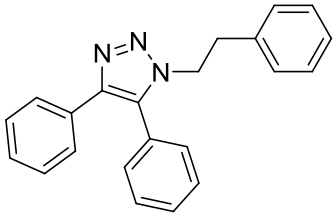
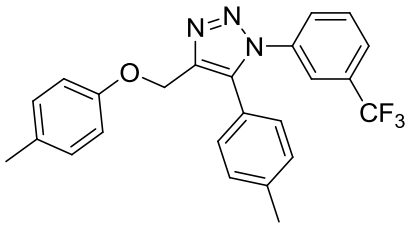


3.4.28-39

Продукт	Выход	Продукт	Выход
 **3.4.28**	X=Cl (71%[b], >99%) X=Br (93%) X=I (>99%)	 **3.4.34**	X=Cl (>99%[b], 83%) X=Br (67%)

[a] *Условия реакции:* 5-гало-1,2,3-триазол (0.5 ммоль), $ArB(OH)_2$ (1.2 экв., 0.6 ммоль), (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl (0.005 ммоль), KOH (1.7 экв., 0.85 ммоль), Bu_4NBr (0.05 ммоль), H_2O (0.8 мл), Δ, 8h. b $NaHCO_3$ в качестве основания (3.06 экв.).

Таблица 20. Кросс-сочетание 5-гало-1,2,3-триазолов в воде (продолжение).[a]

Продукт	Выход	Продукт	Выход
 **3.4.29**	X=Cl (87%)	 **3.4.35**	X=Cl (>99%)
 **3.4.30**	X=Cl (60%)	 **3.4.36**	X=Cl (>99%)
 **3.4.31**	X=Cl (>99%) X=Br (20%)	 **3.4.37**	X=Cl (86%[b])
 **3.4.32**	X=Cl (95%) X=Br (93%)	 **3.4.38**	X=Cl (94%)
 **3.4.33**	X=Br (98%)	 **3.4.39**	X=Br (82%)

[a] *Условия реакции:* 5-гало-1,2,3-триазол (0.5 ммоль), $ArB(OH)_2$ (1.2 экв., 0.6 ммоль), (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl (0.005 ммоль), KOH (1.7 экв., 0.85 ммоль), Bu_4NBr (0.05 ммоль), H_2O (0.8 мл), Δ, 8h. b $NaHCO_3$ в качестве основания (3.06 экв.).

4. Экспериментальная часть

4.1. Общая информация

Все операции с нестойкими веществами проводили в атмосфере очищенного от следов кислорода и влаги аргона с использованием стандартной техники Шленка. Все растворители, использовавшиеся для манипуляций в инертной атмосфере, очищались по стандартным методикам [198] и перегонялись в атмосфере аргона непосредственно перед использованием. N,N'-бис(2,6-диизопропилфенил)формамидин и N,N'-бис(2,4,6-триметилфенил)формамидин [180], комплексы меди (SIMes)CuBr, (SIPr)CuBr [14], (THP-Mes)-, (THP-Dipp)-, (THD-Mes)-, (THD-Dipp)CuBr [189], фенилацетиленид меди [199], 3–(4–толилокси)проп–1–инил)медь(I) [200, 201], (*a*NHC)CuCl (**3.10.7**) [32], 4-бром-5-метил-1-фенил-1H-1,2,3-триазол (**3.11.1**) и 1-бензил-4-бром-5-метил-1H-1,2,3-триазол (**3.11.3**) [202], 4-хлор-1-фенил-5-пропил-1H-1,2,3-триазол (**3.11.4**) и 4-хлор-1,5-дифенил-1H-1,2,3-триазол (**3.11.5**) [109], 1-бензил-4-иод-5-метил-1H-1,2,3-триазол (**3.11.6**) [203] были синтезировали по опубликованным методикам. Остальные реагенты были получены из коммерческих источников, и использовались без дополнительной очистки.

Спектры ^{1}H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Avance 600 (600 МГц ^{1}H, 151 МГц ^{13}C). Химические сдвиги измеряли в миллионных долях (м.д.) относительно сигналов растворителей (^{1}H: $CDCl_3$ = 7.27 м.д., ДМСО-d_6 = 2.50 м.д.; ^{13}C: $CDCl_3$ = 77.0 м.д., ДМСО-d_6 = 39.5 м.д.) и пересчитывали в δ – шкалу с использованием стандартных формул. Мультиплетность сигналов обозначается как с, синглет; д, дублет; т, триплет; м, мультиплет; дд, дублет дублетов; тд, триплет дублетов. Значения констант спин-спинового взаимодействия (*J*) приведены в герцах (Гц).

ИК спектры регистрировали на приборе Thermo Nicolet IR200 FT-IR.

Элементный анализ выполняли на приборе Thermo Flash-EA 200 конфигурации CHNS.

Рентгеноструктурный анализ выполняли на дифрактометре Bruker APEX-II CCD.

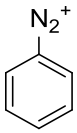
Контроль полноты протекания реакций и чистоты химических веществ осуществляли методом ТСХ (силикагель 60, F_{254}, нанесенный на алюминий), хроматограммы проявлялись при помощи УФ-лампы (254 нм). Препаративная колоночная хроматография осуществлялась с использованием силикагеля 60 (230-400 меш, Merck).

4.2. Общая методика синтеза арилдиазоний тетрафторборатов

К раствору 100 ммоль исходного анилина в 40 мл в 48%-й водной HBF_4. И 50 мл деионизированной воды добавили раствор 6.9 г (100 ммоль) $NaNO_2$ в 10 мл деионизированной воды при 0°C. Реакционную смесь перемешивали при 0°C 30 мин. Выпавший осадок

отфильтровали и растворили в 50 мл ацетона, затем осадили добавлением 50 мл диэтилового эфира. Выпавший осадок отфильтровали и высушили в вакууме.

Фенилдиазоний тетрафторборат (3.1.4) [204, 205]

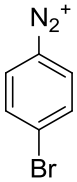


Выход 75%. Белый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.66 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 8.26 (т, *J* = 7.3 Гц, 1H), 7.98 (т, *J* = 8.1 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 140.8 , 132.6 , 131.2 , 116.0 .

4-бромфенилдиазоний тетрафторборат (3.1.5) [204, 206]

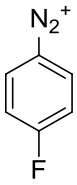


Выход 70%. Розовый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.57 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 8.26 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 136.5 , 134.5 , 133.9 , 115.1 .

4-фторфенилдиазоний тетрафторборат (3.1.6) [204, 207]

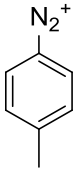


Выход 67%. Серый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.79 (дд, *J* = 9.4, 4.5 Гц, 2H), 7.88 (дд, *J* = 9.4, 8.3 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 168.5 (д, *J* = 267.2 Гц), 137.0 (д, *J* = 12.4 Гц), 119.44 (д, *J* = 25.5 Гц), 111.8 .

4-метилфенилдиазоний тетрафторборат (3.1.7)

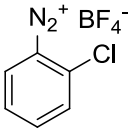


Выход 84%. Белый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.47 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.72 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 2.55 – 2.46 (м, 3H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 154.0 , 132.6 , 131.8 , 111.9 , 22.3 .

2-хлорфенилдиазоний тетрафторборат (3.1.8)

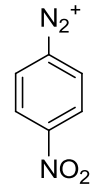


Выход 60%. Белый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ 8.85 = (дд, *J* = 8.3, 1.6 Гц, 1H), 8.28 (тд, *J* = 7.9, 1.6 Гц, 1H), 8.20 (дд, *J* = 8.3, 1.1 Гц, 1H), 7.96 (ддд, *J* = 8.5, 7.6, 1.2 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 142.3 , 135.4 , 134.7 , 132.2 , 130.1 , 116.6 , 39.5.

4-нитрофенилдиазоний тетрафторборат (3.1.9) [204]

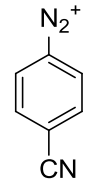


Выход 72%. Желтый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.93 (д, J = 9.1 Гц, 2H), 8.72 (д, J = 9.1 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 153.2 , 134.5 , 126.0 , 121.8 .

4-цианофенилдиазоний тетрафторборат (3.1.10) [204]

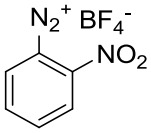


Выход 65%. Светло-желтый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.84 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 8.46 (d, J = 8.8 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 134.8 , 133.1 , 121.8 , 121.0 , 116.4 .

2-нитрофенилдиазоний тетрафторборат (3.1.11) [207]

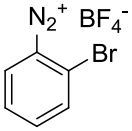


Выход 44%. Белый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 9.10 (дд, J = 8.1, 1.4 Гц, 1H), 8.79 (дд, J = 8.3, 1.2 Гц, 1H), 8.53 (тд, J = 8.0, 1.4 Гц, 1H), 8.41 (тд, J = 7.9, 1.2 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 144.5 , 142.2 , 136.9 , 136.5 , 128.0 , 111.1 .

2-бромфенилдиазоний тетрафторборат (3.1.12)

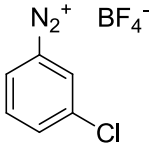


Выход 52%. Белый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.84 (дд, J = 8.3, 1.6 Гц, 1H), 8.31 (dd, J = 8.2, 1.1 Гц, 1H), 8.17 (td, J = 7.9, 1.5 Гц, 1H), 7.99 (ддд, J = 8.6, 7.6, 1.2 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 141.8 , 135.2 , 135.0 , 130.3 , 124.3 , 118.6 .

3-хлорфенилдиазоний тетрафторборат (3.1.13)

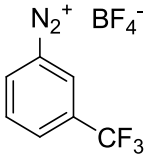


Выход 59%. Розовый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.84 (д, J = 2.5 Гц, 1H), 8.66 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 8.36 (дд, J = 8.3, 2.2 Гц, 1H), 8.00 (т, J = 8.3 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 141.1 , 134.7 , 132.8 , 131.7 , 131.5 , 117.7 , 39.5.

3-(трифторметил)фенилдиазоний тетрафторборат (3.1.14)

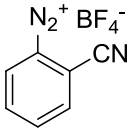


Выход 69%. Розовый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 9.20 (с, 1H), 8.96 (д, J = 8.8 Гц, 1H), 8.66 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 8.23 (т, J = 8.2 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 137.2 (к, *J* = 3.0 Гц), 136.5 , 132.78 , 130.8 (к, *J* = 34.5 Гц), 130.1 (к, *J* = 3.8 Гц), 124.9 (к, *J* = 273.7 Гц), 118.3 .

2-цианофенилдиазоний тетрафторборат (3.1.15)

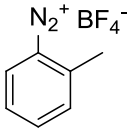


Выход 91%. Белый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 9.00 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 8.60 (дт, *J* = 7.4, 1.3 Гц, 1H), 8.46 (ддт, *J* = 7.8, 5.4, 1.1 Гц, 1H), 8.32 (т, *J* = 8.1 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 141.0 , 136.41 , 135.5 , 134.6 , 118.6 , 113.7 , 112.4.

2-метилфенилдиазоний тетрафторборат (3.1.16)

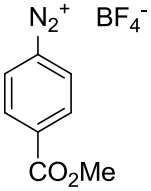


Выход 57%. Белый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.64 (дд, *J* = 8.3, 1.9 Гц, 1H), 8.15 (тд, *J* = 7.7, 1.9 Гц, 1H), 7.84 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.80 (т, *J* = 7.5 Гц, 1H), 2.74 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 143.7 , 140.6 , 132.5 , 132.4 , 128.8 , 127.7 , 18.1.

4-карбометоксифенилдиазония тетрафторборат (3.1.17) [207]

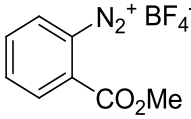


Выход 39%. Белый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.79 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 8.44 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 3.95 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 163.8 , 139.2 , 133.1 , 131.2 , 120.2 , 53.4 .

2-карбометоксифенилдиазония тетрафторборат (3.1.18) [207]



Выход 35%. Белый порошок.

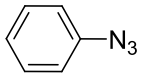
ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.95 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 8.42 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.38 (т, *J* = 7.7 Гц, 1H), 8.26 (т, *J* = 7.8 Гц, 1H), 4.04 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 161.4 , 140.9 , 135.4 , 135.1 , 132.4 , 130.4 , 115.7 , 54.1 .

4.3. Общая методика синтеза арилазидов

В виале с закручивающийся крышкой и магнитным якорем смешали 1 ммоль (1 экв.) гидроксиламин гидрохлорида, 3 мл деионизиованной воды и 1 ммоль исходного арилдиазоний тетрафторбората. Реакционную смесь перемешивали 24 часа при комнатной температуре, экстрагировали 3x10 мл CH_2Cl_2. Полученный раствор упарили в вакууме. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле.

Фенилазид (3.1.19) [58, 208]

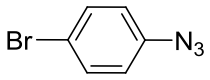


Выход 100 мг (84%). Желтое масло.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.39 – 7.33 (м, 2H), 7.15 (т, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.04 (д, *J* = 7.3 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 140.1 , 129.8 , 125.0 , 119.1 .

4-бромфенилазид (3.1.21) [209]

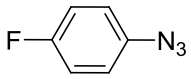


Выход 131 мг (66%). Желтое масло.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.46 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 6.90 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 139.3, 132.9, 120.8, 117.9.

4-фторфенилазид (3.1.22) [210]

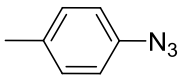


Выход 84 мг (61%). Коричневое масло.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.11 – 7.02 (м, 2H), 7.02 – 6.93 (м, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 160.1 (д, *J* = 244.4 Гц), 135.9 (д, *J* = 3.0 Гц), 120.4 (д, *J* = 8.3 Гц), 116.7 (д, *J* = 23.2 Гц).

4-метилфенилазид (3.1.23) [58]

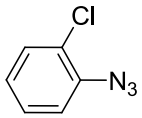


Выход 82 мг (62%). Желтое масло.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.18 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H), 6.95 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 2.36 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 137.2 , 134.6 , 130.4 , 118.9 , 20.9 .

2-хлорфенилазид (3.1.24) [82]

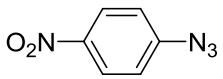


Выход 109 мг (71%). Желтое масло.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.36 (дд, *J* = 8.1, 0.9 Гц, 1H), 7.31 – 7.24 (м, 1H), 7.14 (д, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.10 – 7.04 (м, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 137.1 , 130.7 , 127.8 , 125.6 , 124.9 , 119.6 .

4-нитрофенилазид (3.1.3) [58]

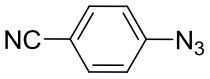


Выход 156 мг (95%). Красный порошок.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 8.17 (д, *J* = 9.1 Гц, 2H), 7.10 (д, *J* = 9.1 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 146.8 , 144.5 , 125.5 , 119.3 .

4-цианофенилазид (3.1.28) [58]

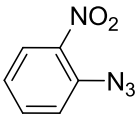


Выход 143 мг (99%). Желтый порошок.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.64 (дд, *J* = 8.8, 1.3 Гц, 2H), 7.10 (дд, *J* = 8.8, 1.3 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 145.0 , 133.9 , 119.8 , 118.4 , 108.4 .

2-нитрофенилазид (3.1.26) [211]

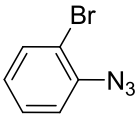


Выход 131 мг (80%). Коричневое масло.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.90 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.61 – 7.57 (м, 1H), 7.31 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.25 – 7.21 (м, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 151.9, 134.9, 134.1, 126.2, 125.0, 120.9.

2-бромфенилазид (3.1.20) [209]

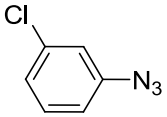


Выход 103 (52%). Коричневое масло.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.52 (дд, *J* = 8.0, 1.5 Гц, 1H), 7.34 – 7.29 (м, 1H), 7.13 (дд, *J* = 8.0, 1.5 Гц, 1H), 7.01 – 6.96 (м, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 138.6, 133.8, 128.5, 125.9, 119.4, 113.8.

3-хлорфенилазид (3.1.25)

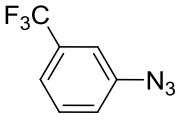


Выход 101 мг (66%). Желтое масло.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.24 (т, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.09 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 6.99 (с, 1H), 6.89 (дд, *J* = 8.1, 1.3 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 141.5 , 135.5 , 130.7 , 125.1 , 119.4 , 117.3 .

3-(тритформетил)фенилазид (3.1.29)

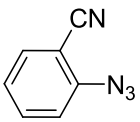


Выход 112 мг (60%). Коричневое масло.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.49 (т, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.41 (дд, *J* = 7.8, 0.9 Гц, 1H), 7.27 (с, 1H), 7.22 (дд, *J* = 8.1, 2.2 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 141.2 , 132.5 (к, *J* = 33.0 Гц), 130.5 , 123.7 (к, *J* = 272.5 Гц). 122.3 , 121.7 (к, *J* = 3.5 Гц), 116.2 (к, *J* = 3.8 Гц).

2-цианофенилазид (3.1.27) [212]



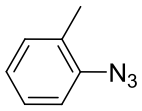
Выход 143 мг (99%). Желтое масло.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.65 – 7.60 (м, 2H), 7.29 – 7.26 (м, 1H), 7.23 (тд, *J* =

7.7, 1.0 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 143.5 , 134.1 , 134.0 , 125.1 , 118.9 , 115.7 , 104.3.

2-метилфенилазид (3.1.32) [82]

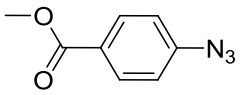


Выход 87 мг (65%). Желтое масло.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.30 (т, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.24 (д, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.18 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.12 (т, *J* = 7.5 Гц, 1H), 2.31 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 138.4, 131.2, 129.6, 127.1, 124.6, 117.9, 17.2.

Метил 4-азидобензоат (3.1.31) [61]

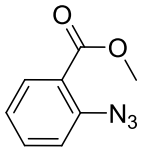


Выход 135 мг (76%). Бесцветное масло.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 8.03 (дт, *J* = 8.7, 1.5 Гц, 2H), 7.06 (дт, *J* = 8.7, 1.5 Гц, 2H), 3.90 (т, *J* = 1.5 Гц, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 166.4 , 144.9 , 131.5 , 126.8 , 119.0 , 52.3 .

Метил 2-азидобензоат (3.1.30)

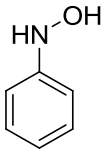


Выход 175 мг (99%). Желтый порошок.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.77 (дд, *J* = 7.8, 1.7 Гц, 1H), 7.46 – 7.39 (м, 1H), 7.13 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.11 – 7.07 (м, 1H), 3.82 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 165.5 , 139.9 , 133.0 , 131.7 , 124.3 , 122.4 , 119.8 , 52.1 .

N-фенилгидроксиламин



N-фенилгидроксиламин был синтезирован согласно опубликованной методике.[213] Аккуратной перекристаллизацией из бензола получили чистое вещество в виде светло-желтых игл. Выход 54%.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.30 (т, *J* = 7.5 Гц, 2H), 7.02 – 6.99 (м, 3H), 6.17 (с, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 149.6 , 129.1 , 122.7 , 115.0.

4.4. Методика синтеза 4-цианофенилазида с повторным использованием воды

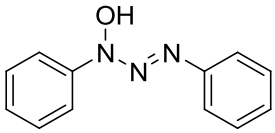
В круглодонную колбу на 100 мл, снабженную магнитным якорем, добавили 278 мг (4 ммоль, 1 экв.) гидроксиламингидрохлорида, 10 мл деионизированной воды и 868 мг (4 ммоль, 1 экв.) 4-цианофенилдиазоний тетрафторбората. Реакционную смесь перемешивали при 700 мин$^{-1}$ в течение 24 часов при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровали и промыли водой (3.4 мл на первом цикле, по 2.6 мл на втором и третьем циклах, по 3 мл на пятом, шестом

и седьмом циклах), а отфильтрованную воду использовали в качестве растворителя на последующей стадиях. Отфильтрованный осадок сушили в вакууме и получили: 541 мг (выход 94%) на первом цикле, по 576 (99%) на втором и третьем циклах, 271 мг (47 %) на четвертом цикле желтого порошка.

4.5. Общая методика синтеза 1,3-диарил-3-гидрокси-триазенов

В виале с закручивающийся крышкой и магнитным якорем смешали 109 мг (1 ммоль, 1 экв.) N-фенилгидроксиламина, 3 мл деионизированной воды и 1 ммоль исходного арилдиазоний тетрафторбората. Реакционную смесь перемешивали 24 часа при комнатной температуре, экстрагировали 3x10 мл CH_2Cl_2. Полученный раствор упарили в вакууме. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле.

3-гидрокси-1,3-дифенилтриазен (3.1.33) [214]



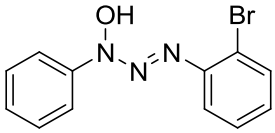
Выход 203 мг (95%). Серый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 11.98 (с, 1H), 8.08 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.57 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.54 – 7.49 (м, 3H), 7.37 – 7.32 (м, 2H), 7.02 (т, *J* = 7.3 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 143.0, 140.5, 129.7, 129.3, 129.2, 122.5, 119.6, 115.0.

Вычислено (%) для $C_{12}H_{11}N_3O$: C, 67.59; H, 5.20; N, 19.71. Найдено: C, 66.97; H, 5.15; N, 19.38.

1-(2-бромфенил)-3-гидрокси-3-фенилтриазен (3.1.34)



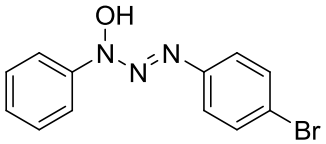
Выход 275 мг (94%). Желтый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 10.90 (с, 1H), 8.06 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.63 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.60 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.57 – 7.50 (м, 3H), 7.40 (т, *J* = 7.8 Гц, 1H), 6.98 (т, *J* = 6.7 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 142.3 , 136.5 , 132.7 , 130.4 , 129.2 , 129.0 , 124.2 , 119.7 , 116.0 , 108.9 .

Вычислено (%) для $C_{12}H_{10}BrN_3O$: C, 49.34; H, 3.45; N, 14.38. Найдено: C, 49.09; H, 3.36; N, 14.21.

1-(4-бромфенил)-3-гидрокси-3-фенилтриазен (3.1.35)



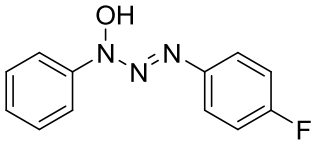
Выход 260 мг (89%). Серый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 12.10 (с, 1H), 8.08 (д, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.60 – 7.49 (м, 5H), 7.46 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 142.9 , 140.0 , 132.0 , 129.9 , 129.2 , 119.8 , 117.0 .

Вычислено (%) для $C_{12}H_{10}BrN_3O$: C, 49.34; H, 3.45; N, 14.38. Найдено: C, 49.03; H, 3.32; N, 14.25.

1-(4-фторфенил)-3-гидрокси-3-фенилтриазен (3.1.36)



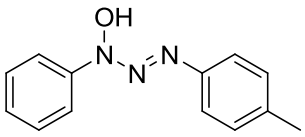
Выход 180 мг (78%). Коричневый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ 12.03 (с, 1H), 8.07 (д, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.65 – 7.42 (м, 5H), 7.20 (т, *J* = 8.8 Hz, 2H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 158.01 (д, *J* = 238.7 Гц), 142.92 , 137.14 , 129.71 , 129.22 , 119.61 , 116.49 (д, *J* = 7.9 Гц), 115.95 (д, *J* = 23.1 Гц).

Вычислено (%) для $C_{12}H_{10}FN_3O$: C, 62.33; H, 4.36; N, 18.17. Найдено: C, 61.66; H, 4.01; N, 17.78.

1-(4-метилфенил)-3-гидрокси-3-фенилтриазен (3.1.37) [215]



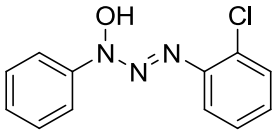
Выход 143 мг (63%). Серый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 11.91 (с, 1H), 8.06 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.58 – 7.50 (м, 3H), 7.40 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.15 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H), 2.26 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 143.0 , 138.1 , 131.5 , 129.7 , 129.5 , 129.2 , 128.4 , 119.5 , 115.0 , 20.4 .

Вычислено (%) для $C_{13}H_{13}N_3O$: C, 68.70; H, 5.77; N, 18.49. Найдено: C, 68.23; H, 5.41; N, 18.21.

1-(2-хлорфенил)-3-гидрокси-3-фенилтриазен (3.1.38) [216]



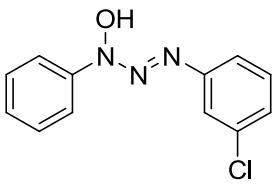
Выход 223 мг (90%). Коричневый порошок.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 11.07 (с, 1H), 8.10 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.64 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.53 – 7.46 (м, 3H), 7.39 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.31 (т, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.00 (т, *J* = 7.7 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 143.2, 136.3, 130.2, 129.9, 129.1, 128.1, 123.5, 120.1, 120.1, 115.7.

Вычислено (%) для $C_{12}H_{10}ClN_3O$: C, 58.19; H, 4.07; N, 16.97. Найдено: C, 58.35; H, 4.05; N, 16.89.

1-(3-хлорфенил)-3-гидрокси-3-фенилтриазен (3.1.39) [215]



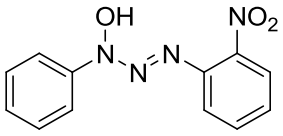
Выход 144 мг (58%). Коричневый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 12.13 (с, 1H), 8.10 (д, *J* = 7.1 Гц, 2H), 7.59 – 7.53 (м, 4H), 7.47 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.36 (т, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.05 (д, *J* = 7.9 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 142.9 , 142.1 , 133.9 , 130.9 , 130.0 , 129.2 , 122.0 , 119.8 , 114.5 , 113.6.

Вычислено (%) для $C_{12}H_{10}ClN_3O$: C, 58.19; H, 4.07; N, 16.97. Найдено: C, 57.75; H, 3.91; N, 16.68.

1-(2-нитрофенил)-3-гидрокси-3-фенилтриазен (3.1.40)



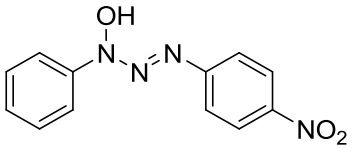
Выход 158 мг (61%). Желтый порошок.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 12.92 (с, 1H), 8.28 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H), 8.13 (д, *J* = 6.3 Гц, 2H), 7.92 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H), 7.66 (т, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.53 – 7.50 (м, 3H), 7.10 (т, *J* = 7.9 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 143.3, 136.5, 136.1, 133.4, 130.9, 129.2, 126.4, 121.8, 120.6, 116.9.

Вычислено (%) для $C_{12}H_{10}N_4O_3$: C, 55.81; H, 3.90; N, 21.70. Найдено: C, 55.25; H, 3.88; N, 21.40.

1-(4-нитрофенил)-3-гидрокси-3-фенилтриазен (3.1.41) [217]



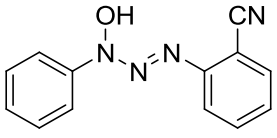
Выход 150 мг (58%). Желтый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 12.59 (с, 1H), 8.23 (д, *J* = 9.2 Гц, 2H), 8.13 (dd, *J* = 7.9, 2.0 Гц, 2H), 7.66 (д, *J* = 9.2 Гц, 2H), 7.62 – 7.57 (м, 3H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 146.3 , 142.9 , 141.6 , 130.6 , 129.3 , 125.6 , 120.2 , 114.8 .

Вычислено (%) для $C_{12}H_{10}N_4O_3$: C, 55.81; H, 3.90; N, 21.70. Найдено: C, 55.27; H, 3.73; N, 21.82.

1-(2-цианофенил)-3-гидрокси-3-фенилтриазен (3.1.42)



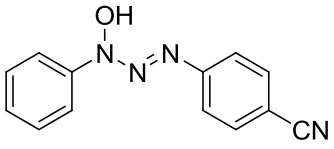
Выход 195 мг (82%). Желтый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 12.10 (с, 1H), 8.18 – 8.13 (м, 2H), 7.80 (дд, *J* = 7.9, 1.2 Гц, 1H), 7.71 – 7.65 (м, 2H), 7.62 – 7.56 (м, 3H), 7.21 – 7.17 (м, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 142.8, 142.0, 134.7, 134.3, 130.5, 129.3, 123.1, 119.8, 118.2, 117.9, 97.7.

Вычислено (%) для $C_{13}H_{10}N_4O$: C, 65.54; H, 4.23; N, 23.52. Найдено: C, 65.03; H, 4.11; N, 23.18.

1-(4-цианофенил)-3-гидрокси-3-фенилтриазен (3.1.43)



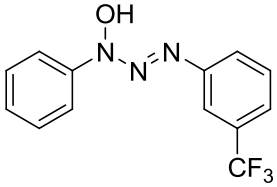
Выход 217 мг (91%). Оранжевый порошок.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 10.97 (с, 1H), 8.08 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.64 (д, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.51 (дд, *J* = 5.3, 2.0 Гц, 3H), 7.35 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 143.1, 142.9, 133.9, 130.7, 129.2, 120.2, 119.1, 115.1, 106.0.

Вычислено (%) для $C_{13}H_{10}N_4O$: C, 65.54; H, 4.23; N, 23.52. Найдено: C, 64.93; H, 4.21; N, 23.24.

1-(3-(трифторметил)фенил)-3-гидрокси-3-фенилтриазен (3.1.44)



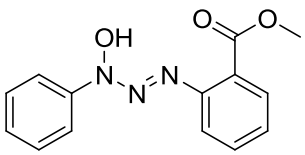
Выход 169 мг (60%). Коричневый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 12.26 (с, 1H), 8.11 (д, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.79 (д, *J* = 11.8 Гц, 2H), 7.62 – 7.50 (м, 4H), 7.34 (д, *J* = 7.7 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 142.9 , 141.4 , 130.5 , 130.1 (к, *J* = 16.1 Hz) , 129.3 , 124.1 (к, *J* = 273.0 Hz) , 119.9 , 118.6 , 118.5 (к, *J* = 8.0 Hz).

Вычислено (%) для $C_{13}H_{10}F_3N_3O$: C, 55.52; H, 3.58; N, 14.94. Найдено: C, 55.34; H, 3.55; N, 14.74.

(E)-метил 2-(3-гидрокси-3-фенилтриазен-1-ил)бензоат (3.1.45) [218]



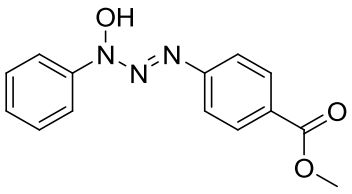
Выход 193 мг (71%). Коричневый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 13.03 (с, 1H), 8.13 (дд, *J* = 8.3, 1.5 Гц, 2H), 8.00 (дд, *J* = 8.0, 1.5 Гц, 1H), 7.87 (д, *J* = 9.3 Гц, 1H), 7.69 (т, *J* = 7.8 Гц, 1H), 7.65 – 7.52 (м, 3H), 7.14 (т, *J* = 8.1 Гц, 1H), 3.92 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 167.0 , 142.7 , 141.2 , 135.1 , 131.0 , 130.5 , 129.4 , 121.9 , 120.0 , 114.9 , 112.3 , 52.5 .

Вычислено (%) для $C_{14}H_{13}N_3O_3$: C, 61.99; H, 4.83; N, 15.49. Найдено: C, 61.94; H, 4.82; N, 15.47.

(E)-метил 4-(3-гидрокси-3-фенилтриазен-1-ил)бензоат (3.1.46)



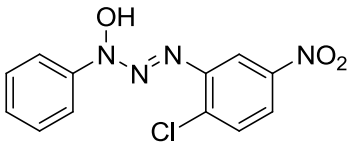
Выход 174 мг (64%). Белый порошок.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 12.32 (с, 1H), 8.10 (д, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.93 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 7.61 – 7.54 (м, 5H), 3.82 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 165.9, 144.6, 143.0, 130.8, 130.2, 129.3, 123.04, 120.0, 114.6, 51.8.

Вычислено (%) для $C_{14}H_{13}N_3O_3$: C, 61.99; H, 4.83; N, 15.49. Найдено: C, 61.68; H, 4.74; N, 15.24.

1-(2-хлоро-5-нитрофенил)-3-гидрокси-3-фенилтриазен (3.1.47)



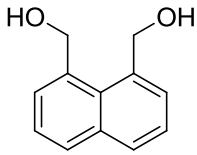
Выход 231 мг (79%). Желтый порошок.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 11.10 (с, 1H), 8.45 (д, *J* = 2.6 Гц, 1H), 8.14 (дд, *J* = 7.6, 2.3 Гц, 2H), 7.86 (дд, *J* = 8.7, 2.6 Гц, 1H), 7.58 – 7.53 (м, 4H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 131.0 , 130.6 , 129.3 , 126.0 , 120.5 , 117.5 , 110.4.

Вычислено (%) для $C_{12}H_9ClN_4O_3$: C, 49.24; H, 3.10; N, 19.14. Найдено: C, 48.82; H, 3.01; N, 18.87.

Нафталин-1,8-диилдиметанол (3.2.2) [181, 219]



Метод А. К перемешиваемой суспензии $LiAlH_4$ (0.228 г, 6 ммоль) и безводного $ZnCl_2$ (0.409 г, 3 ммоль) в сухом ТГФ (20 ммоль) в инертной атмосфере при комнатной температуре медленно добавили 0.99 г (5 ммоль) нафталевого ангидрида (**3.2.1**). Реакционную смесь перемешивали в течение 6 часов. Избыток $LiAlH_4$ нейтрализовали аккуратным добавлением 5 мл воды, после этого к реакционной смеси добавили 1M HCl до pH 5 и экстрагировали этил ацетатом (3x15 мл). Органическую фазу промыли водой, сушили над безводным $MgSO_4$ и упарили в вакууме. Вещество, полученное таким образом, перекристаллизовывали из смеси бензол-метанол 1:1.

Выход 0.79 г (84%). Белые иглы, т. пл. 161-162° C.

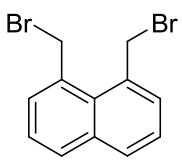
Метод Б. К перемешиваемой суспензии $NaBH_4$ (0.946 г, 25 ммоль) в 10 мл сухого 1,2-диметоксиэтана при -20°C в инертной атмосфере в течение 30 мин медленно добавили бром (0.57 мл, 11 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 1 час до исчезновения окраски брома, а затем нагрели до -5°C и добавили 0.991 г (5 ммоль) нафталевого ангидрида (**3.2.1**). Реакционную смесь перемешивали 30 мин, после этого добавили 15 мл 1M HCl и 15 мл этил ацетата, перемешивали 5 минут, затем отделили органическую фазу и дважды промыли раствором 1M K_2CO_3 (15 мл), а затем 15 мл воды. Органическую фазу сушили над безводным $MgSO_4$ и упарили в вакууме. Вещество, полученное таким образом, перекристаллизовывали из смеси бензол-метанол 1:1.

Выход 0.574 г (61%). Белые иглы, т. пл. 161-162° C.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 7.86 (дд, J = 8.2, 1.5 Гц, 2H), 7.63 (дд, J = 7.0, 1.4 Гц, 2H), 7.46 (дд, J = 8.1, 7.0 Гц, 2H), 5.28 (т, J = 5.5 Гц, 2H), 5.09 (д, J = 5.5 Гц, 4H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 138.5, 135.1, 130.0, 129.0, 128.1, 124.9, 63.7.

1,8-бис(бромметил)нафталин (3.2.3) [219]



К перемешиваемому раствору нафталин-1,8-диилдиметанола (20.44 г, 0.108 моль) **(3.2.2)** в 100 мл 1,4-диоксана медленно добавили при комнатной температуре 30 мл (0.316 моль) PBr_3. Реакционную смесь перемешивали в течение 12 часов, а затем вылили в 1200 мл холодной воды, перемешивали в течение 1 часа, выпавший осадок отфильтровали. Вещество, полученное таким образом, перекристаллизовывали из бензола.

Выход 32.05 г (93%). Белый микрокристаллический порошок, т. пл. 132-133° С. R_f=0.38 (гексан).

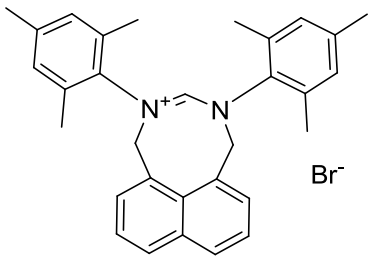
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.89 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.63 (д, J = 7.0 Гц, 2H), 7.46 (т, J = 7.6 Гц, 2H), 5.31 (с, 4H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 136.3, 133.6, 133.2, 132.1, 129.2, 125.9, 37.3.

4.6. Общая методика получения амидиниевых солей

К смеси соответствующего N,N'-диарилформамидина (1 ммоль, 1 экв.) и 1,8-бис(бромметил)нафталина (1 ммоль, 1 экв.) в 5 мл сухого ДМФ добавили N,N-диизопропилэтиламин (0.142 г, 1.1 ммоль, 1.1 экв.).Реакционную смесь нагревали в течение 3 часов при 125° С в перегонном аппарате, затем охладили до комнатной температуры, добавили 50 мл воды и экстрагировали при помощи CH_2Cl_2 (3x25 мл). Органическую фазу промыли насыщенным раствором K_2CO_3, сушили над безводным $MgSO_4$ и упарили в вакууме. Вещество, полученное таким образом, перекристаллизовывали из смеси гексан- CH_2Cl_2, фильтровали и сушили в вакууме.

(Napht-8-Mes)HBr (3.2.4)



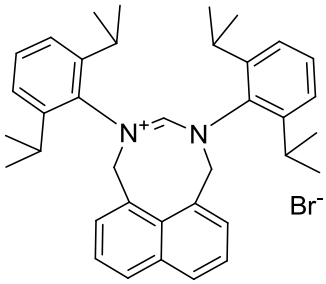
Выход 447 мг (87%). Белый микрокристаллический порошок, т. пл. = 275-276° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 8.10 (д, J = 16.5 Гц, 2H), 7.94 (д, J = 7.0 Гц, 2H), 7.39 (дд, J = 8.2, 7.0 Гц, 2H), 7.33 (с, 1H), 7.19 (д, J = 7.0 Гц, 2H), 6.99 (с, 2H), 6.76 (с, 2H), 4.48 (д, J = 16.3 Гц, 2H), 2.65 (с, 6H), 2.24 (с, 6H), 1.39 (с, 6H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 154.9, 140.5, 140.2, 135.9, 135.7, 132.9, 132.3, 132.0, 131.5, 130.9, 130.7, 129.7, 126.0, 60.0, 21.0, 19.4, 17.8.

Вычислено (%) для $C_{31}H_{33}BrN_2$: C, 72.51; H, 6.48; N, 5.46. Найдено C, 72.60; H, 6.42; N, 5.37.

(Napht-8-Dipp)HBr (3.2.5)



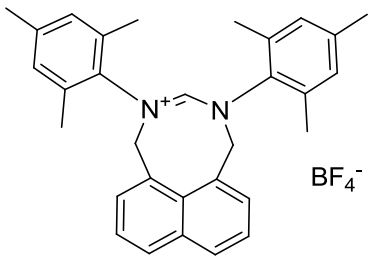
Выход 526 мг (88%). Белый микрокристаллический порошок, т. пл. = 333-335° С.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.94 (с, 1H), 8.16 (дд, J = 8.1, 1.5 Гц, 2H), 7.61 (дд, J = 7.1, 1.5 Гц, 2H), 7.57 (дд, J = 8.1, 6.9 Гц, 2H), 7.49 – 7.43 (м, 4H), 7.25 (дд, J = 7.5, 1.7 Гц, 2H), 7.20 (д, J = 16.5 Гц, 2H), 4.67 (д, J = 16.2 Гц, 2H), 2.26 – 3.30 (м, J = 6.8 Гц, 2H), 2.01 (м, J = 6.7 Гц, 2H), 1.49 (д, J = 6.7 Гц, 6H), 1.28 (д, J = 6.7 Гц, 6H), 0.83 (д, J = 6.8 Гц, 6H), 0.71 (д, J = 6.6 Гц, 6H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 157.1, 145.1, 144.1, 139.3, 135.2, 133.0, 131.4, 130.4, 130.2, 130.2, 125.9, 125.3, 124.8, 58.8, 28.6, 28.0, 25.2, 24.7, 24.2, 23.7.

Вычислено (%) для $C_{37}H_{45}BrN_2$: C, 74.35; H, 7.59; N, 4.69. Найдено C, 73.97; H, 7.52; N, 4.51.

(Napht-8-Mes)HBF$_4$ (3.2.6)



Раствор $NaBF_4$ (0.367 г, 3.3 ммоль) в 50 мл воды добавили к раствору (Napht-8-Mes)HBr (1.69 г, 3.3 ммоль) в 40 мл ацетона. Ацетон медленно упарили в вакууме, образовавшийся осадок отфильтровывали и сушили в вакууме над P_4O_{10}.

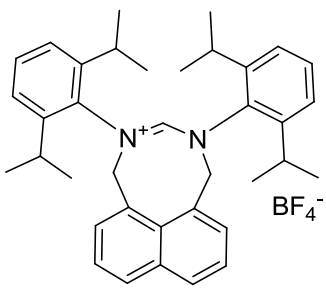
Выход 1.67 г (97%).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.99 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 7.45 (т, J = 7.9 Hz, 2H), 7.36 (с, 1H), 7.28 – 7.21 (м, 4H), 7.05 (с, 2H), 6.81 (с, 2H), 4.55 (д, J = 16.4 Гц, 2H), 2.60 (с, 6H), 2.29 (с, 6H), 1.43 (с, 6H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 155.7, 140.6, 136.0, 133.0, 132.6, 131.7, 131.8, 131.1, 130.0, 126.3, 59.0, 21.0, 18.3, 17.8.

ИК (см$^{-1}$): 2954, 2919, 2859, 2360, 1652, 1506, 1477, 1452, 1386, 1359, 1315, 1189, 1135, 1049, 1024, 985, 950, 906, 860, 812, 773, 681.

(Napht-8-Dipp)HBF$_4$ (3.2.7)

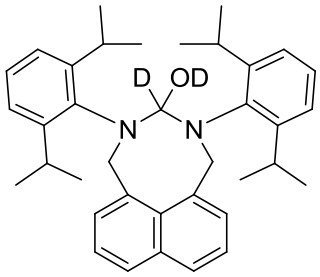


Раствор $NaBF_4$ (0.367 г, 3.3 ммоль) в 50 мл воды добавили к раствору (Napht-8-Dipp)HBr (2.0 г, 3.3 ммоль) в 50 мл ацетона. Ацетон медленно упарили в вакууме, образовавшийся осадок отфильтровали и сушили в вакууме над P_4O_{10}.

Выход 1.98 г (98%).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 8.00 (д, J = 7.0 Гц, 2H), 7.49 – 7.40 (м, 5H), 7.34 (дд, J = 7.8, 1.5 Гц, 2H), 7.31 (дд, J = 7.0, 1.3 Гц, 2H), 7.25 (д, J = 16.0 Гц, 2H), 7.12 (дд, J = 7.8, 1.5 Гц, 2H), 4.57 (д, J = 16.4 Гц, 2H), 3.50 (м, J = 6.6 Гц, 2H), 2.07 (м, J = 6.7 Гц, 2H), 1.52 (д, J = 6.6 Гц, 6H), 1.29 (д, J = 6.7 Гц, 6H), 0.85 (д, J = 6.9 Гц, 6H), 0.76 (д, J = 6.6 Гц, 6H).
ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 154.8, 146.7, 144.3, 139.3, 133.0, 132.0, 131.2, 130.3, 126.2, 126.0, 125.2, 60.3, 29.1, 28.4, 26.1, 25.2, 24.7, 24.4.

(Napht-8-Dipp)DOD (3.2.10)



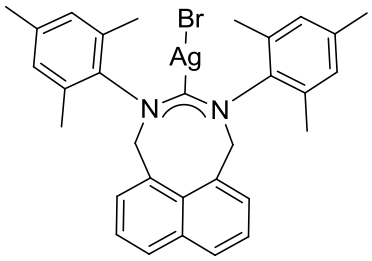
К раствору (Napht-8-Dipp)HBF_4 (200 мг, 0.3 ммоль) в 15 мл сухого, дегазированного ТГФ добавили при -80°C раствор $LiN(SiMe_3)_2$ (55 мг, 0.3 ммоль) в 15 мл ТГФ. Реакционная смесь поменяла окраску на темно-зеленую, затем ее перешивали в течение 30 мин при -80°C. После этого к реакционной смеси одной порцией добавили 2 мл D_2O и нагрели ее до комнатной температуры. Растворитель упарили в вакууме, а остаток растворили в 10 мл сухого CH_2Cl_2, сушили над безводным Na_2SO_4, упаривали и сушили в вакууме до постоянной массы.
Выход 168 мг (95%). Белый порошок.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.99 (дд, J = 8.3, 1.3 Гц, 2H), 7.44 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 7.41 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 7.33 (дд, J = 7.8, 1.6 Гц, 2H), 7.29 (дд, J = 7.1, 1.3 Гц, 2H), 7.22 (д, J = 16.7 Гц, 2H), 7.12 (дд, J = 7.8, 1.5 Гц, 2H), 4.55 (д, J = 16.3 Гц, 2H), 3.48 (м, J = 6.7 Гц, 2H), 2.05 (м, J = 6.8 Гц, 2H), 1.50 (д, J = 6.7 Гц, 6H), 1.27 (д, J = 6.7 Гц, 6H), 0.84 (д, J = 6.9 Гц, 6H), 0.75 (д, J = 6.5 Гц, 6H).
ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 154.3 (тд, J = 30.0, 3.8 Гц), 146.5, 144.3, 139.2, 132.9, 132.0, 131.1, 130.5, 130.1, 126.1, 125.9, 125.2, 67.8, 67.8, 60.2, 29.0, 28.4, 26.0, 25.6, 25.1, 24.6, 24.3.

4.7. Общая методика синтеза комплексов серебра(I)

В виале с закручивающийся крышкой и магнитным якорем смешали Ag_2O (0.232 г, 1 ммоль, 1 экв.), 1 мл растворителя и 1 ммоль соответствующей амидиниевой соли. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов при комнатной температуре или 60°C, отфильтровывали через целит и аккуратно растворили в равном объеме метанола. Осадок отфильтровали и сушили в вакууме.

(Napht-8-Mes)AgBr (3.2.11)



Реакция между 45.1 мг (0.195 ммоль) Ag_2O и 100 мг (0.195 ммоль) (Napht-8-Mes)HBr в 2 мл сухого CH_2Cl_2 привела к получению 53 мг продукта (выход 44%) в виде бесцветных игл.

Реакция между 45.1 мг (0.195 ммоль) Ag_2O и 100 мг (0.195 ммоль) (Napht-8-Mes)HBr в 2 мл сухого ТГФ привела к получению 96 мг продукта (выход 80%) в виде бесцветных игл. Т. пл. = 220-221° С.

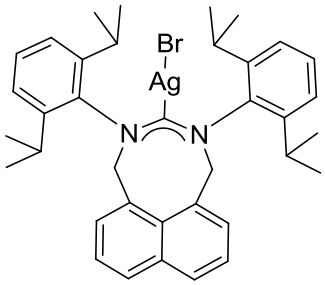
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.95 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.44 (т, J = 7.6 Гц, 2H), 7.21 (д, J = 7.0 Гц, 2H), 6.98 (с, 2H), 6.79 (с, 2H), 6.44 (д, J = 16.0 Гц, 2H), 4.45 (д, J = 15.9 Гц, 2H), 2.42 (с, 6H), 2.26 (с, 6H), 1.44 (с, 6H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 210.4 (дд, J(^{109}Ag, ^{13}C) = 267.7 Гц, J(^{107}Ag, ^{13}C) = 226.7 Гц), 146.5, 137.9, 135.4, 134.1, 133.8, 133.0, 131.4, 130.7, 130.2, 130.2, 126.0, 57.2, 57.1, 21.1, 18.6, 18.3.

ИК ($см^{-1}$): 3029, 2969, 2914, 1740, 1498, 1471, 1358, 1306, 1284, 1190, 1031, 993, 854, 820, 773, 678.

Вычислено (%) для $C_{31}H_{33}AgBrN_2$: C, 60.02; H, 5.20; N, 4.52. Найдено C 59.77, H 5.17, N 4.43.

(Napht-8-Dipp)AgBr (3.2.12)



Реакция между 38.8 мг (0.167 mmol) Ag_2O и 100 мг (0.167 ммоль) (Napht-8-Dipp)HBr в 2 мл сухого CH_2Cl_2 привела к получению 47.1 мг продукта (выход 40%) в виде белого порошка.

Реакция между 38.8 мг (0.167 mmol) Ag_2O и 100 мг (0.167 ммоль) (Napht-8-Dipp)HBr в 2 мл сухого ТГФ привела к получению 100 мг продукта (выход 85%) в виде белого порошка. Т. пл. = 290° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.97 (дд, J = 8.3, 1.3 Гц, 2H), 7.46 (дд, J = 8.2, 6.9 Гц, 2H), 7.35 (т, J = 7.7 Гц, 2H), 7.31 (дд, J = 7.0, 1.3 Гц, 2H), 7.26 (д, J = 7.8 Гц, 2H), 7.10 (дд, J = 7.7, 1.5 Гц, 2H), 6.44 (д, J = 15.9 Гц, 2H), 4.58 (д, J = 15.9 Гц, 2H), 3.30 (м, J = 6.9 Гц, 2H), 2.30 (м, J = 6.7 Гц, 2H), 1.47 (д, J = 6.9 Гц, 6H), 1.41 (д, J = 6.8 Гц, 6H), 1.02 (д, J = 6.8 Гц, 6H), 0.68 (д, J = 6.7 Гц, 6H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 211.8 (дд, J(^{109}Ag, ^{13}C) = 261.3 Гц, J(^{107}Ag, ^{13}C) = 227.2 Гц), 145.3, 145.2, 145.1, 131.8, 131.0, 129.5, 125.9, 125.4, 125.3, 58.9, 58.8, 29.4, 28.1, 26.3, 25.4, 25.0, 24.1.

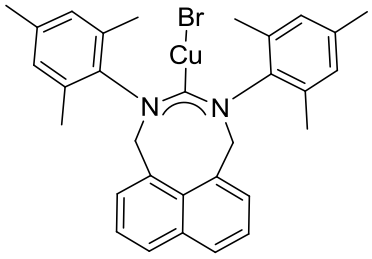
ИК ($см^{-1}$): 2962, 2923, 2863, 1589, 1496, 1456, 1381, 1356, 1300, 1178, 1051, 812, 796, 765.

Вычислено (%) для $C_{37}H_{45}AgBrN_2$: C, 63.08; H, 6.29; N, 3.98. Найдено C, 63.28; H, 6.35; N, 3.70.

4.8. Общая методика синтеза комплексов меди(I)

В виале с закручивающийся крышкой и магнитным якорем смешали соответствующий комплекс серебра(I) (1 ммоль, 1 экв.), галогенид меди(I) (1 ммоль) и 2 мл CH_2Cl_2. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов при комнатной температуре, отфильтровали через целит и упарили в вакууме. Вещество, полученное таким образом, перекристаллизовывали из смеси диэтиловый эфир- CH_2Cl_2.

(Napht-8-Mes)CuBr (3.2.13)



Выход 484 мг (84%). Белый микрокристаллический порошок. Т. пл. = 295° С.

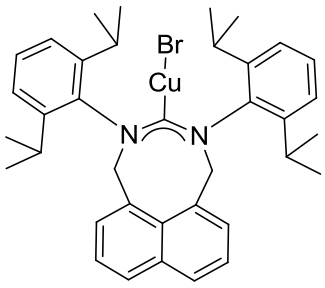
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.95 (дд, J = 8.3, 1.3 Гц, 2H), 7.43 (дд, J = 8.2, 7.0 Гц, 2H), 7.20 (дд, J = 7.0, 1.3 Гц, 2H), 6.98 (с, 2H), 6.80 (с, 2H), 6.43 (д, J = 15.9 Гц, 2H), 4.39 (д, J = 15.9 Гц, 2H), 2.44 (с, 6H), 2.27 (с, 6H), 1.50 (с, 6H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 203.6, 145.3, 137.8, 135.5, 134.3, 134.0, 133.3, 131.4, 131.3, 130.7, 130.1, 130.1, 125.9, 57.3, 21.1, 18.7, 18.5.

ИК ($см^{-1}$): 3025, 2979, 2946, 2913, 1740, 1600, 1504, 1471, 1432, 1351, 1303, 1187, 1031, 1002, 852, 819, 771, 682.

Вычислено (%) для $C_{31}H_{33}BrCuN_2$: C, 64.64; H, 5.60; N, 4.86. Найдено C, 64.70; H, 5.58; N, 5.20.

(Napht-8-Dipp)CuBr (3.2.14)



Выход 548 мг (83%). Белый микрокристаллический порошок. Т. пл. = 312° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.96 (дд, J = 8.3, 1.3 Гц, 2H), 7.45 (дд, J = 8.2, 6.9 Гц, 2H), 7.36 (т, J = 7.7 Гц, 2H), 7.31 (дд, J = 7.0, 1.3 Гц, 2H), 7.27 (д, J = 7.8 Гц, 2H), 7.10 (дд, J = 7.7, 1.5 Гц, 2H), 6.43 (д, J = 15.9 Гц, 2H), 4.52 (д, J = 15.9 Гц, 2H), 3.31 (м, J = 6.8 Гц, 2H), 2.31 (м, J = 6.8 Гц, 2H), 1.47 (д, J = 6.9 Гц, 6H), 1.43 (д, J = 6.8 Гц, 6H), 1.04 (д, J = 6.9 Гц, 6H), 0.69 (д, J = 6.7 Гц, 6H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 204.7, 145.5, 145.3, 144.0, 135.4, 132.1, 131.7, 131.5, 130.9, 129.3, 125.9, 125.2, 125.1, 59.0, 29.4, 28.2, 26.2, 25.2, 25.0, 24.1.

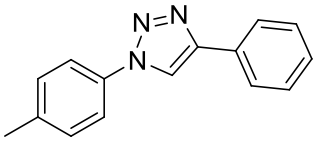
ИК ($см^{-1}$): 2958, 2925, 2865, 1654, 1504, 1462, 1446, 1388, 1365, 1321, 1267, 1184, 1166, 1056, 813, 790, 771, 727.

Вычислено (%) для $C_{37}H_{45}BrCuN_2$: C, 67.31; H, 6.72; N, 4.24. Найдено C, 67.00; H, 6.72; N, 4.20.

4.9. Общая методика осуществления CuAAC реакции без использования растворителей

В виале с закручивающийся крышкой и магнитным якорем смешали арилазид (1 ммоль, 1 экв.), терминальный ацетилен (1.03 ммоль, 1.03 экв.) и (NHC)CuBr. Реакционную смесь перемешивали в течение 12 часов при комнатной температуре, затем растворили в 10 мл CH_2Cl_2, отфильтровали через короткий слой силикагеля. Упаривание в вакууме фракций, содержащих продукт, привело к получению 1,4-дизамещенного 1,2,3-триазола.

4-фенил-1-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол (3.2.15) [220]



Согласно общей методике выделили продукт с выходами:

211 мг (90%) при использовании 1 мол % (SIMes)CuBr;

235 мг (>99%), 460 мг (98%), 447 мг (95%, получено из 2 ммоль 4-метилфенилазида) и 659 мг (70%, получено из 4 ммоль 4-метилфенилазида) при использовании 1, 0.5, 0.1, 0.05 мол % (THP-Mes)CuBr соответственно;

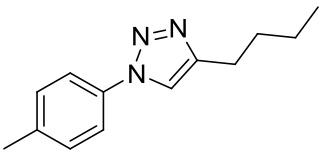
235 мг (>99%), 228 мг (97%), 442 мг (94%, получено из 2 ммоль 4-метилфенилазида) и 734 мг (78%, получено из 4 ммоль 4-метилфенилазида) при использовании 1, 0.5, 0.1, 0.05 мольн.% (Napht-8-Mes)CuBr соответственно;

Белый порошок. Т. пл. = 166-167° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 8.16 (с, 1H), 7.91 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 7.67 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.46 (т, J = 7.7 Гц, 2H), 7.37 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 7.34 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 2.44 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 148.3, 139.0, 134.8, 130.4, 130.4, 129.0, 128.5, 125.9, 120.5, 117.8, 21.2.

4-*н*-бутил-1-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол (3.2.16) [221]



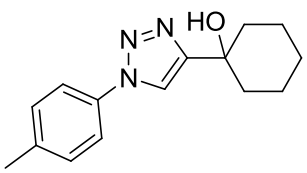
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 204 мг (95%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 52-54° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.85 – 7.50 (м, 3H), 7.29 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 2.79 (с, 2H), 2.41 (с, 3H), 1.73 (с, 2H), 1.44 (д, J = 9.0 Гц, 2H), 0.96 (т, J = 7.2 Гц, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 149.0, 138.3, 135.0, 130.1, 120.2, 118.9, 31.5, 25.3, 22.3, 21.0, 13.8.

1-(1-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)циклогексанол (3.2.17) [222]



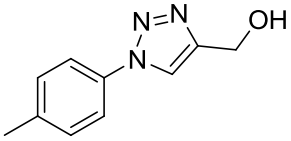
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 247 мг (96%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 192-195° С.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 8.45 (с, 1H), 7.76 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 7.37 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 4.76 (с, 1H), 2.38 (с, 3H), 2.03 – 1.92 (м, 2H), 1.84 – 1.77 (м, 2H), 1.76 – 1.70 (м, 2H), 1.57 – 1.44 (м, 3H), 1.39 – 1.29 (м, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 156.4, 137.6, 134.5, 129.9, 119.6, 118.8, 67.8, 37.6, 25.0, 21.5, 20.2.

1-(1-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метанол (3.2.18) [223]



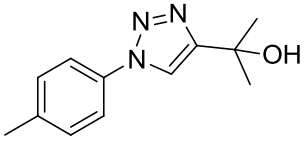
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 181 мг (96%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 124-125° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.98 (с, 1H), 7.56 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.28 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 4.88 (с, 2H), 3.41 (уш. с, 1H), 2.40 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 148.7, 139.1, 134.9, 130.4, 120.6, 120.6, 56.4, 21.2.

2-(1-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пропан-2-ол (3.2.19) [224]



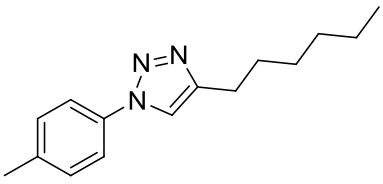
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 200 мг (92%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 120-121° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.04 (уш. с, 1H), 7.59 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.29 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 2.66 (уш. с, 1H), 2.40 (с, 3H), 1.73 (с, 6H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 156.3, 138.8, 134.9, 130.3, 120.5, 117.7, 68.7, 30.6, 21.2.

4-гексил-1-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол (3.2.20) [225]



Согласно общей методике выделили продукт с выходом 238 мг (98%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

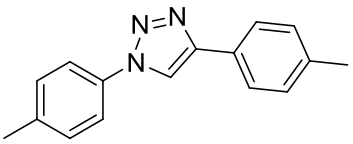
Белый порошок. Т. пл. = 64-66° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.75 (уш. с., 1H), 7.62 (д, J = 7.9 Гц,

2H), 7.30 (дд, J = 8.0, 1.0 Гц, 2H), 2.92 – 2.65 (м, 2H), 2.41 (с, 3H), 1.84 – 1.68 (м, 2H), 1.50 – 1.38 (м, 2H), 1.38 – 1.28 (м, 4H), 0.90 (т, J = 6.7 Гц, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 149.2, 138.4, 135.1, 130.2, 120.3, 119.0, 31.6, 29.4, 29.0, 25.8, 22.6, 21.1, 14.1.

1,4-ди-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол (3.2.21)

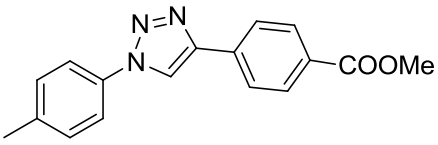


Согласно общей методике выделили продукт с выходом 237 мг (95%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;
Белый порошок. Т. пл. = 203-205° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.12 (с, 1H), 7.80 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 7.66 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 7.33 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.27 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 2.44 (с, 3H), 2.40 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 148.4, 138.9, 138.3, 134.9, 130.3, 129.7, 127.6, 125.8, 120.5, 117.4, 21.4, 21.2.

Метил-4-(1-п-толил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)бензоат (3.2.22)



Согласно общей методике выделили продукт с выходом 258 мг (88%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;
Белый порошок. Т. пл. = 240-242° С.

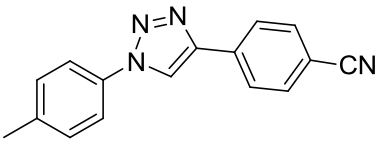
ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 9.40 (с, 1H), 8.12 – 8.04 (м, 4H), 7.84 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.44 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 3.88 (с, 3H), 2.40 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 165.9, 146.1, 138.5, 134.8, 134.3, 130.3, 129.9, 128.9, 125.4, 120.8, 119.9, 52.2, 20.6.

ИК ($см^{-1}$): 3122, 3107, 2949, 1709,1614, 1518, 1437, 1408, 1375,1273, 1230, 1103, 1041, 815, 775.

Вычислено (%) для $C_{17}H_{15}N_3O_2$: C, 69.61; H, 5,15; N, 14,33. Найдено C, 69,28; H, 5,16; N, 13.96.

4-(1-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)бензонитрил (3.2.23)



Согласно общей методике выделили продукт с выходом 245 мг (94%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;
Белый порошок. Т. пл. = 240-242° С.

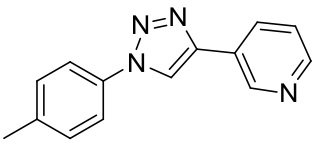
ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 9.39 (с, 1H), 8.09 (д, J = 8.0 Гц, 2H), 7.94 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 7.79 (д, J = 8.0 Гц, 2H), 7.41 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 2.38 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 145.6, 138.6, 134.8, 134.2, 133.0, 130.3, 125.8, 121.1, 119.9, 118.7, 110.4, 20.6.

ИК ($см^{-1}$): 3124, 3103, 2229, 1612, 1518, 1487, 1228, 1039, 816.

Вычислено (%) для $C_{16}H_{12}N_4$: C, 73.83; H, 4.65; N, 21.52. Найдено C, 73.50; H, 4,67; N, 21.53.

3-(1-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)пиридин (3.2.24)



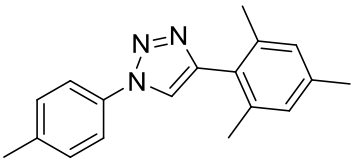
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 234 мг (>99%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 179-181° C.

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ = 9.37 (с, 1H), 9.17 (с, 1H), 8.61 (с, 1H), 8.30 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.83 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.57 – 7.52 (м, 1H), 7.44 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 2.40 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ = 149.1, 146.5, 144.4, 138.5, 134.3, 132.4, 130.3, 126.6, 124.2, 120.2, 119.9, 20.6.

4-мезитил-1-*п*-толил-1-1H-1,2,3-триазол (3.2.25)



Согласно общей методике выделили продукт с выходом 216 мг (78%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

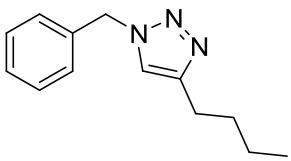
Белый порошок. Т. пл. = 133-135° C.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.88 (с, 1H), 7.70 (д, J = 8.0 Гц, 2H), 7.34 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 6.97 (с, 2H), 2.44 (с, 3H), 2.34 (с, 3H), 2.18 (с, 6H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 146.3, 138.7, 138.3, 137.9, 135.0, 130.3, 128.5, 126.9, 120.5, 120.3, 21.2, 21.1, 20.8.

Вычислено (%) для $C_{18}H_{19}N_3$: C, 77.95; H, 6.90; N, 15.15. Найдено C, 77.59; H, 6.93; N, 15.17.

1-бензил-4-*и*-бутил-1H-1,2,3-триазол (3.2.26) [226]



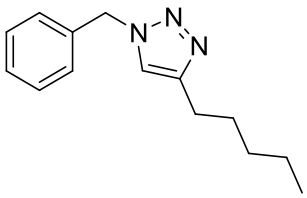
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 213 мг (>99%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 54° C.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.34 – 7.28 (м, 3H), 7.26 – 7.15 (м, 3H), 5.45 (с, 2H), 2.65 (т, J = 7.8 Гц, 2H), 1.60 (т, J = 7.7 Гц, 2H), 1.33 (к, J = 7.4 Гц, 2H), 0.88 (т, J = 7.4 Гц, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 148.9, 135.0, 129.0, 128.5, 127.9, 120.6, 54.0, 31.5, 25.4, 22.3, 13.8.

1-бензил-4-*н*-пентил-1Н-1,2,3-триазол (3.2.27) [226]



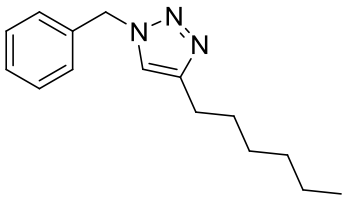
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 225 мг (98%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 33° С.

ЯМР ^{1}Н ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.41 – 7.31 (м, 3Н), 7.27 – 7.22 (м, 2Н), 7.18 (с, 1Н), 5.49 (с, 2Н), 2.69 – 2.66 (м, 2Н), 1.66 – 1.61 (м, 2Н), 1.35 – 1.28 (м, 4Н), 0.89 – 0.85 (м, 3Н).

ЯМР ^{13}С ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 149.1, 135.1, 129.1, 128.7, 128.0, 120.6, 54.1, 31.6, 29.2, 25.8, 22.5, 14.1.

1-бензил-4-*н*-гексил-1Н-1,2,3-триазол (3.2.28) [227]



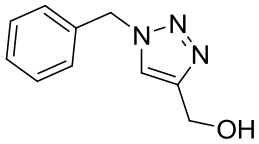
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 229 мг (94%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 55-56° С.

ЯМР ^{1}Н ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.37 – 7.33 (м, 2Н), 7.26 – 7.22 (м, 2Н), 7.18 (с, 1Н), 5.48 (с, 2Н), 2.69 – 2.65 (м, 2Н), 1.66 – 1.60 (м, 2Н), 1.34 – 1.26 (м, 6Н), 0.91 – 0.74 (м, 3Н).

ЯМР ^{13}С ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 150.0, 134.9, 128.7, 128.2, 127.6, 121.4, 53.7, 31.3, 29.0, 28.7, 25.5, 22.3, 13.8.

(1-бензил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)метанол (3.2.29) [228]



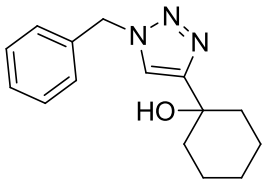
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 187 мг (>99%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 78-79° С.

ЯМР ^{1}Н ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.52 (с, 1Н), 7.26 – 7.20 (м, 3Н), 7.16 – 7.11 (м, 2Н), 5.34 (с, 2Н), 4.87 (уш. с, 1Н), 4.62 (с, 2Н).

ЯМР ^{13}С ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 149.2, 134.5, 128.9, 128.5, 127.9, 123.0, 55.6, 54.0.

1-(1-бензил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)циклогексанол (3.2.30) [208]



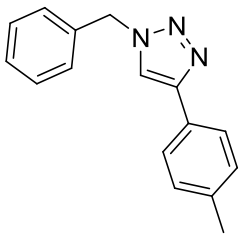
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 256 мг (>99%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 121-122° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.44 – 7.29 (м, 4H), 7.26 – 7.21 (м, 2H), 5.47 (с, 2H), 2.64 (уш. с, 1H), 1.98 – 1.87 (м, 2H), 1.87 – 1.79 (м, 2H), 1.78 – 1.66 (м, 2H), 1.63 – 1.54 (м, 1H), 1.54 – 1.46 (м, 2H), 1.37 – 1.26 (м, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 156.3, 134.8, 129.1, 128.7, 128.2, 119.8, 69.5, 54.2, 38.2, 25.4, 22.0.

1-бензил-4-п-толил-1H-1,2,3-триазол (3.2.31) [227]



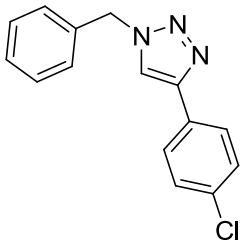
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 242 мг (97%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 151-153° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.69 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 7.62 (с, 1H), 7.41 – 7.35 (м, 3H), 7.34 – 7.29 (м, 2H), 7.20 (д, J = 8.0 Гц, 2H), 5.56 (с, 2H), 2.36 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 148.4, 138.1, 134.9, 129.6, 129.3, 128.9, 128.2, 127.8, 125.7, 119.3, 54.3, 21.4 .

1-бензил-4-(4-хлорфенил)-1H-1,2,3-триазол (3.2.32) [229]



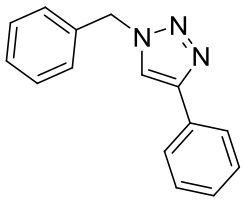
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 268 мг (>99%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 143-145° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.72 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.66 (с, 1H), 7.41 – 7.33 (м, 5H), 7.30 (дд, J = 7.6, 1.8 Гц, 2H), 5.55 (с, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 147.2, 134.6, 133.9, 129.3, 129.2, 129.1, 128.9, 128.2, 127.0, 119.7, 54.4.

1-бензил-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.2.33) [229-231]



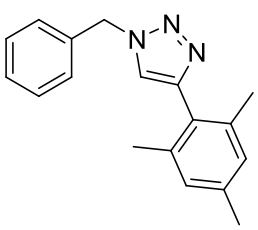
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 234 м (>99%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 129-130° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.83 – 7.76 (м, 2H), 7.66 (с, 1H), 7.43 – 7.35 (м, 5H), 7.34 – 7.29 (м, 3H), 5.57 (с, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 148.4, 134.8, 130.7, 129.3, 128.9, 128.9, 128.3, 128.2, 125.8, 119.6, 54.4.

1-бензил-4-мезитил-1H-1,2,3-триазол (3.2.34) [118, 232]



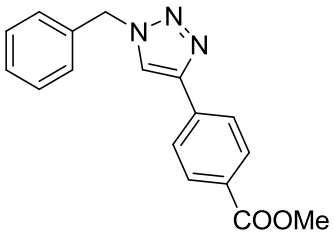
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 222 мг (80%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 126-128° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.41 – 7.34 (м, 4H), 7.29 – 7.26 (м, 2H), 6.91 (с, 2H), 5.62 (с, 2H), 2.30 (с, 3H), 2.08 (с, 6H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 146.1, 138.1, 137.8, 135.2, 129.2, 128.7, 128.4, 127.8, 127.2, 122.7, 54.1, 29.8, 21.2, 20.8.

Метил-4-(1-бензил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)бензоат (3.2.35) [231, 233]



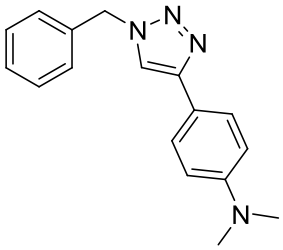
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 264 мг (90%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 146° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 8.06 (l, J = 8.4 Гц, 2H), 7.87 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.74 (с, 1H), 7.42 – 7.35 (м, 3H), 7.34 – 7.30 (м, 2H), 5.58 (с, 2H), 3.92 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 166.9, 147.3, 135.0, 134.6, 130.3, 129.7, 129.4, 129.1, 128.3, 125.6, 120.4, 54.5, 52.3.

4-(1-бензил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-N,N-диметиланилин (3.2.36) [231]



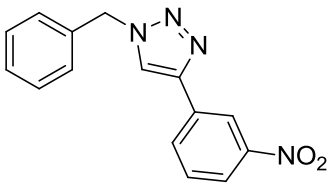
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 253 мг (91%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Светло-коричневый порошок. Т. пл. = 171-172° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.67 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.54 (с, 1H), 7.36 (д, J = 7.4 Гц, 3H), 7.31 – 7.27 (м, 2H), 6.74 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 5.53 (с, 2H), 2.97 (с, 6H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 150.5, 148.8, 135.1, 129.2, 128.7, 128.1, 126.7, 118.9, 118.2, 112.5, 54.2, 40.6.

1-бензил-4-(3-нитрофенил)-1H-1,2,3-триазол (3.2.37) [231]

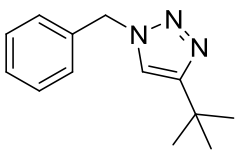


Согласно общей методике выделили продукт с выходом 279 мг (>99%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 134-135° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.96 (д, J = 7.8 Гц, 1H), 7.83 – 7.73 (м, 2H), 7.60 (т, J = 7.2 Гц, 1H), 7.44 (т, J = 7.8 Гц, 1H), 7.38 – 7.31 (м, 2H), 7.29 – 7.26 (м, 2H), 5.55 (с, 2H).
ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 148.1, 142.6, 134.4, 132.5, 131.0, 129.1, 129.0, 128.8, 128.0, 124.7, 124.0, 123.2, 54.3.

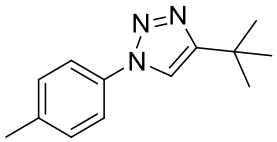
1-бензил-4-трет-бутил-1H-1,2,3-триазол (3.2.38) [234]



Согласно общей методике выделили продукт с выходом 200 мг (93%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;
Белый порошок. Т. пл. = 84-86° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.34 – 7.21 (м, 3H), 7.19 – 7.14 (м, 2H), 7.08 (с, 1H), 5.39 (с, 2H), 1.23 (с, 9H).
ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 158.3, 135.2, 129.1, 128.6, 128.1, 118.5, 54.0, 30.9, 30.4.

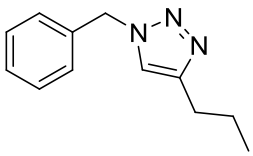
4-трет-бутил-1-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол (3.2.39)



Согласно общей методике выделили продукт с выходом 196 мг (91%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;
Белый порошок. Т. пл. = 94-95° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.63 (с, 1H), 7.56 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.25 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 2.37 (с, 3H), 1.38 (с, 9H).
ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 158.3, 138.4, 135.2, 130.2, 120.4, 116.9, 30.9, 30.4, 21.1.
Вычислено (%) для $C_{13}H_{17}N_3$: C, 72.52; H, 7.96; N, 19.52. Найдено C, 72.50; H, 7.70; N, 19.15.

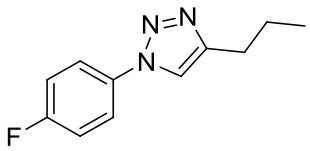
1-бензил-4-пропил-1H-1,2,3-триазол (3.2.40) [234]



Согласно общей методике выделили продукт с выходом 193 мг (96%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;
Белый порошок. Т. пл. = 52° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.33 – 7.28 (м, 3H), 7.26 – 7.16 (м, 3H), 5.44 (с, 2H), 2.62 (т, J = 7.6 Гц, 2H), 1.63 (к, J = 7.3 Гц, 2H), 0.90 (т, J = 7.3 Гц, 3H)
ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 148.4, 135.0, 128.8, 128.3, 127.7, 120.6, 53.7, 27.5, 22.5, 13.6.

1-(4-фторфенил)-4-пропил-1H-1,2,3-триазол (3.2.41)



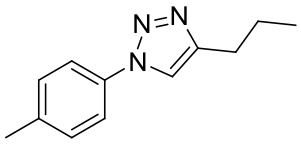
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 189 мг (92%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;
Белый порошок. Т. пл. = 73-74° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.71 – 7.65 (м, 3H), 7.22 – 7.16 (м, 2H), 2.76 (т, J = 7.6 Гц, 2H), 1.75 (м, J = 7.4 Гц, 2H), 1.01 (т, J = 7.4 Гц, 4H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 163.2, 161.5, 149.2, 133.7, 122.5, 122.4, 119.2, 116.8, 116.6, 27.8, 22.8, 13.9.

Вычислено (%) для $C_{11}H_{12}FN_3$: C, 64.37; H, 5.89; N, 20.47. Найдено C, 64.60; H, 5.95; N, 20.63.

4-пропил-1-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол (3.2.42)



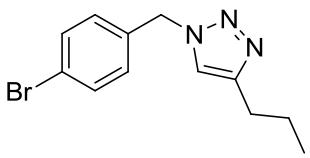
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 195 мг (97%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;
Белый порошок. Т. пл. = 60° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.71 (с, 1H), 7.56 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.25 (д, J = 8.0 Гц, 2H), 2.73 (т, J = 7.5 Гц, 2H), 2.37 (с, 3H), 1.73 (к, J = 7.3 Гц, 2H), 0.98 (т, J = 7.3 Гц, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 148.8, 138.4, 135.1, 130.2, 120.3, 119.1, 27.7, 22.7, 21.1, 13.8.

Вычислено (%) для $C_{12}H_{15}N_3$: C, 71.61; H, 7.51; N, 20.88. Найдено C, 71.49; H, 7.06; N, 21.15.

1-(4-бромбензил)-4-пропил-1H-1,2,3-триазол (3.2.43)



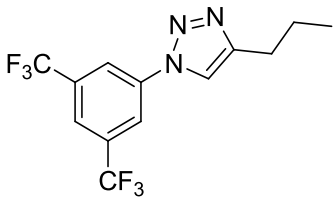
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 249 мг (89%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;
Белый порошок. Т. пл. = 61-62° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.47 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.19 (с, 1H), 7.10 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 5.43 (с, 2H), 2.65 (т, J = 7.6 Гц, 2H), 1.65 (м, J = 7.4 Гц, 2H), 0.92 (т, J = 7.4 Гц, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 149.0, 134.2, 132.3, 129.6, 122.8, 120.7, 53.3, 27.8, 22.7, 13.9.

Вычислено (%) для $C_{12}H_{14}BrN_3$: C, 51.44; H, 5.04; N, 15.00. Найдено C, 51.30; H, 5.00; N, 14.75.

1-(3,5-бис(трифторметил)фенил)-4-пропил-1H-1,2,3-триазол (3.2.44)



Согласно общей методике выделили продукт с выходом 268 мг (83%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

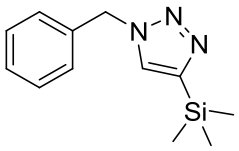
Белый порошок. Т. пл. = 47-48° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 8.23 (с, 2H), 7.91 (с, 1H), 7.88 (с, 1H), 2.79 (т, J = 7.6 Гц, 2H), 1.78 (м, J = 7.4 Гц, 2H), 1.01 (т, J = 7.4 Гц, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 150.2, 138.4, 134.0, 133.7, 133.5, 133.3, 125.5, 123.7, 121.9, 121.8, 121.8, 120.3, 120.2, 118.8, 27.7, 22.6, 13.8.

Вычислено (%) для $C_{13}H_{11}F_6N_3$: C, 48.30; H, 3.43; N, 13.00. Найдено C, 48.42; H, 3.27; N, 13.04.

1-бензил-4-(триметилсилил)-1H-1,2,3-триазол (3.2.45) [235]



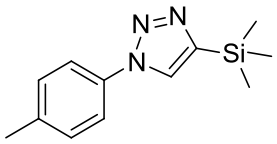
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 213 мг (92%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 75° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.61 – 7.29 (м, 4H), 7.27 – 7.23 (м, 2H), 5.54 (с, 2H), 0.30 (с, 9H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 147.1, 135.0, 129.0, 128.6, 128.1, 53.6, -1.1.

1-п-толил-4-(триметилсилил)-1H-1,2,3-триазол (3.2.46) [236]



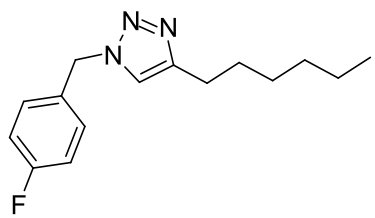
Согласно общей методике выделили продукт с выходом 230 мг (>99%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

Белый порошок. Т. пл. = 105° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.91 (с, 1H), 7.62 (д, J = 7.9 Гц, 2H), 7.30 (д, J = 7.8 Гц, 2H), 2.41 (с, 3H), 0.40 (с, 9H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 147.0, 138.3, 134.7, 130.0, 127.1, 120.5, 20.9, -1.2.

1-(4-фторбензил)-4-*н*-гексил-1H-1,2,3-триазол (3.2.47)



Согласно общей методике выделили продукт с выходом 238 мг (91%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;

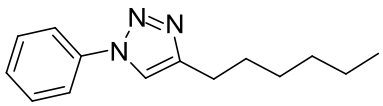
Белый порошок. Т. пл. = 46° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.23 (м, 2H), 7.17 (с, 1H), 7.08 – 6.98 (м, 2H), 5.44 (с, 2H), 2.70 – 2.64 (м, 2H), 1.62 (м, J = 7.6 Гц, 2H), 1.34 – 1.24 (м, 6H), 0.85 (т, J = 6.9 Гц, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 163.7, 162.0, 149.1, 131.0, 129.9, 129.8, 120.5, 116.2, 116.0, 53.3, 31.6, 29.4, 29.0, 25.8, 22.6, 14.1.

Вычислено (%) для $C_{15}H_{20}FN_3$: C, 68.94; H, 7.71; N, 16.08. Найдено C, 68.63; H, 7.68; N, 15.94.

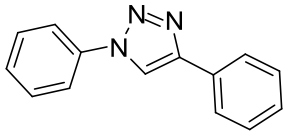
4-гексил-1-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.2.48) [237, 238]



Согласно общей методике выделили продукт с выходом 213 мг (93%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;
Белый порошок. Т. пл. = 41° С.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 7.74 – 7.69 (м, 3H), 7.51 – 7.47 (м, 2H), 7.43 – 7.35 (м, 1H), 2.80 – 2.77 (м, 2H), 1.72 (м, J = 7.6 Гц, 2H), 1.42 – 1.37 (м, 2H), 1.33 – 1.30 (м, 4H), 0.90 – 0.87 (м, 3H).
ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 149.3, 137.4, 129.8, 128.5, 120.5, 118.9, 31.7, 29.5, 29.0, 25.8, 22.7, 14.2.

1,4-дифенил-1H-1,2,3-триазол (3.2.49) [238]



Согласно общей методике выделили продукт с выходом 212 мг (96%) при использовании 1 мол % (Napht-8-Mes)CuBr;
Белый порошок. Т. пл. = 171° С.

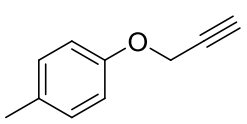
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ = 8.19 (с, 1H), 7.92 (д, J = 8.1 Гц, 2H), 7.80 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.54 (т, J = 7.9 Гц, 2H), 7.48 – 7.42 (м, 3H), 7.37 (т, J = 7.4 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ = 148.6, 137.3, 130.5, 129.9, 129.1, 128.9, 128.6, 126.1, 120.7, 117.7.

Метил азид

В 250 мл колбе Шленка, снабженной магнитной мешалкой, растворили азид натрия (6,69 г, 0,103 моль) в 200 мл сухого ДМСО. Через полученный раствор пропускали ток аргона в течение 10 мин до полного растворения азида натрия. Реакционную колбу поместили в баню с холодной водой и по каплям добавили йодметан (14,2 г, 0,1 моль). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при комнатной температуре, затем разбавили 13,3 г дихлорметана. Реакционную колбу быстро соединили с перегоночным аппаратом, снабженным взвешенной приемной колбой, охлажденной и помещенной в ванну с жидким азотом. Смесь метилазида и дихлорметана перегоняли при пониженном давлении в холодную приемную колбу. После завершения перегонки приемную колбу нагрели до комнатной температуры и взвесили. Масса раствора составила 19,2 г, и, считая, что выход метилазида был практически количественным, он содержал 29,69 мас.% метилазида. Полученный раствор использовали без дополнительной очистки.

1-метил-4-(проп-2-инилокси)бензол [239]



В 250 мл колбе Шленка, снабженной магнитной мешалкой, растворили в сухом ДМФА (100 мл) K_2CO_3 (20.7 г, 0.15 моль) и 4-метилфенол (10.8 г, 0.1 моль). Полученную смесь перемешивали в течение 10 минут, а затем добавили пропаргил бромид (17.8 г, 0.15 моль). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов при комнатной температуре, разбавили водой (200 мл) и экстрагировали гексаном (4x40 ml). Объединенные органические фракции сушили над Na_2SO_4 и упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией в гексане получили продукт с выходом 14.3 г (>99%) в виде светло-желтого масла. R_f = 0.53 (гексан – EtOAc = 4:1).

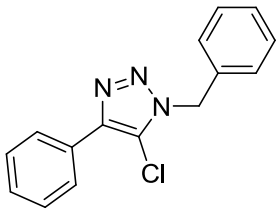
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.11 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 6.89 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H), 4.67 (д, *J* = 2.4 Гц, 2H), 2.51 (т, *J* = 2.4 Гц, 1H), 2.31 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 155.6 , 131.0 , 130.1 , 114.9 , 78.9 , 75.4 , 56.0 , 20.6 .

4.10. Общая методика синтеза 5-хлор-1,2,3-триазолов.

В виале с закручивающийся крышкой и магнитным якорем смешали ацетиленид меди (1 ммоль), 1,2-дихлорэтан (2 мл), соответствующий азид (1 ммоль) и (*a*NHC)CuCl (6.4 мг, 1 мол %). Реакционную смесь поместили в предварительно разогретую (60°C) масляную баню и перемешивали в течение 4 часов при данной температуре без доступа света, затем охладили до комнатной температуры и добавили порциями N- хлорсукцинимид (267 мг, 2 ммоль). Реакционную смесь перешивали 4 часа при комнатной температуре, отфильтровали через короткий слой силикагеля. Полученный фильтрат промыли водным раствором аммиака, растворитель упарили в вакууме. Чистый продукт получали колоночной хроматографией (элюент CH_2Cl_2) или перекристаллизацией из подходящего растворителя.

1-бензил-5-хлор-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.10) [234]

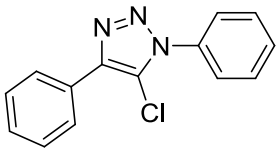


Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 215 мг (80%) в виде светло-желтого порошка. Т. пл. = 59-60° C (из гексана).R_f = 0.19 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.97 (д, *J* = 7.1 Гц, 2H), 7.46 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.40 – 7.32 (м, 6H), 5.58 (с, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 142.2 , 134.0 , 129.4 , 129.1 , 128.8 , 128.8 , 128.7 , 128.0 , 126.4 , 52.2 .

5-хлор-1,4-дифенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.3) [240]

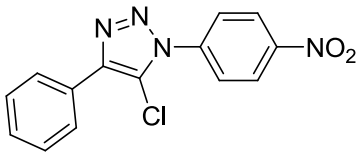


Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 222 мг (87%) в виде белого порошка. Т. пл. = 137-139° С (из гексана).R_f = 0.26 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.06 (д, J = 7.1 Гц, 2H), 7.65 – 7.56 (м, 5H), 7.50 (т, J = 7.7 Гц, 2H), 7.42 (т, J = 7.4 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 142.4 , 135.1 , 130.2 , 129.6 , 129.3 , 128.9 , 128.8 , 126.7 , 125.3 , 122.1.

5-хлор-1-(4-нитрофенил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.11)



Кристаллизацией из этанола получили продукт с выходом 198 мг (66%) в виде светло-коричневого порошка. Т. пл. = 183° С (из этанола). R_f = 0.28 (CH_2Cl_2).

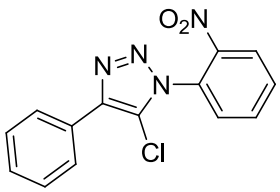
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.47 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 8.03 (д, J = 7.3 Гц, 2H), 7.92 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 7.52 (т, J = 7.7 Гц, 2H), 7.45 (т, J = 7.4 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 148.3 , 143.4 , 139.8 , 131.7 , 129.3 , 129.0 , 128.6 , 126.9 , 125.7 , 125.2.

ИК (см$^{-1}$): 694, 748, 771, 854, 981, 1074, 1108, 1247, 1346, 1482, 1498, 1527, 1594, 1614, 2852, 2923, 2962, 3083.

HRMS: вычислено для $C_{14}H_{10}ClN_4O_2$ $[M + H]^+$: 301.0487, найдено: 301.0484; вычислено для $C_{14}H_9ClN_4O_2Na$ $[M + Na]^+$: 323.0306, найдено: 323.0302.

5-хлор-1-(2-нитрофенил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.12)



Кристаллизацией из этанола получили продукт с выходом 231 мг (77%) в виде желтого порошка. Т. пл. = 106° С (из этанола). R_f = 0.30 (CH_2Cl_2).

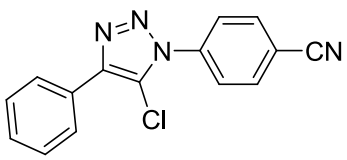
ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ 8.40 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 8.11 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 8.07 (д, J = 7.5 Гц, 1H), 8.03 – 7.98 (м, 3H), 7.58 (т, J = 7.7 Гц, 2H), 7.50 (т, J = 7.3 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ 144.7 , 140.8 , 135.2 , 132.9 , 130.0 , 129.0 , 129.0 , 128.3 , 126.6 , 126.0 , 125.9 , 123.9 .

ИК (см$^{-1}$): 1606, 1531, 1502, 1481, 1346, 1253, 1085, 981, 854, 773, 750, 734, 692.

HRMS: вычислено для $C_{14}H_{10}ClN_4O_2$ $[M + H]^+$: 304.0487, найдено: 301.0486; вычислено для $C_{14}H_9ClN_4O_2Na$ $[M + Na]^+$: 323.0306, найдено: 323.0305.

4-(5-хлор-4-фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)бензонитрил (3.3.13)



Кристаллизацией из этанола получили продукт с выходом 272 мг (97%) в виде желтого порошка. Т. пл. = 188-189°C (из этанола). R_f = 0.13 (CH_2Cl_2).

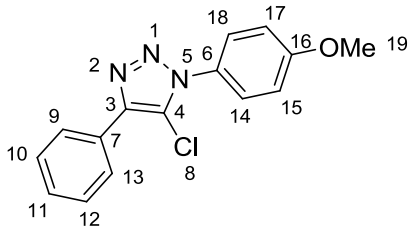
ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ 8.20 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 8.01 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.97 (д, J = 7.1 Гц, 2H), 7.57 (т, J = 7.7 Гц, 2H), 7.49 (т, J = 7.4 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ 137.8 , 134.0 , 129.1 , 129.0 , 128.5 , 126.4 , 126.2 , 122.6, 117.9 , 113.1 .

ИК (ZnSe/см$^{-1}$): 3102, 3068, 3052, 2237, 1606, 1513, 1479, 1450, 1430, 1407, 1353, 1241, 1074, 981, 850, 767, 692.

HRMS: вычислено для $C_{15}H_{10}ClN_4$ $[M + H]^+$: 281.0589, найдено: 281.0586; вычислено для $C_{15}H_9ClN_4Na$ $[M + Na]^+$: 303.0408, найдено: 303.0403.

5-хлор-1-(4-метоксифенил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.14)



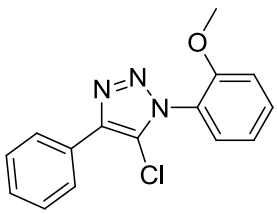
Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 271 мг (95%) в виде белого порошка. Т. пл. = 134°C (из гексана). R_f = 0.14 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.04 (дд, *J* = 8.3, 1.2 Гц, 2H, H^9+H^{13}), 7.53 – 7.48 (м, 4H, H^{10}+H^{14}+H^{18}+H^{12}), 7.41 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H, H^{11}), 7.07 (д, *J* = 9.0 Гц, 2H, H^{17}+H^{15}), 3.89 (с, 3H, H^{19}).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 160.70 (C^{16}), 142.00 (C^7), 129.26 (C^3+C^6), 128.70 (C^{10}+ C^{12}), 128.58 (C^{11}), 127.85 (C^4), 126.67 (C^{14}+ C^{18}), 126.54 (C^9+ C^{13}), 114.56 (C^{15}+ C^{17}), 55.63 (C^{19}).

Вычислено (%) для $C_{15}H_{12}ClN_3O$: C, 63.05; H, 4.23; N, 14.71. Найдено: C, 62.96; H, 4.38; N, 14.88.

5-хлор-1-(2-метоксифенил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.15)



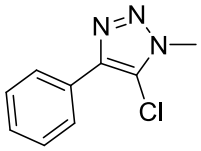
Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 217 мг (76%) в виде бледно-желтого порошка. Т. пл. = 99-101°C (из гексана). R_f = 0.16 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.08 (дд, *J* = 8.3, 1.2 Гц, 2H), 7.57 – 7.54 (м, 1H), 7.49 (т, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.44 – 7.38 (м, 2H), 7.15 – 7.10 (м, 2H), 3.83 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 154.6 , 141.3 , 132.4 , 129.6 , 128.8 , 128.8 , 128.6 , 126.6 , 124.4 , 123.8 , 121.0 , 112.4 , 56.0 .

Вычислено (%) для $C_{15}H_{12}ClN_3O$: C, 63.05; H, 4.23; N, 14.71. Найдено: C, 63.22; H, 4.43; N, 14.69.

5-хлор-1-метил-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.16)



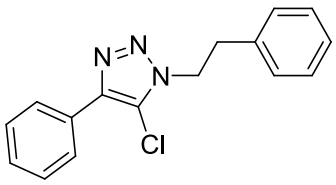
Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 95 мг (49%) в виде белого порошка. Т. пл. = 52-53°C (из гексана). R_f = 0.11 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.97 (д, *J* = 8.8 Гц, 2H), 7.46 (т, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.38 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H), 4.06 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 141.9 , 129.5 , 128.8 , 128.6 , 126.4 , 122.2 , 35.0 .

Вычислено (%) для $C_9H_8ClN_3$: C, 55.83; H, 4.16; N, 21.70. Найдено: C, 55.30; H, 4.34; N, 20.78.

5-хлор-1-фенилэтил-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.17)



Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 282 мг (>99%) в виде белого порошка. Т. пл. = 80-82°C (из гексана). R_f = 0.15 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.96 (д, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.47 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.39 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.31 (т, *J* = 7.2 Гц, 2H), 7.28 – 7.25 (м, 1H), 7.18 (д, *J* = 7.0 Гц, 2H), 4.63 – 4.55 (м, 2H), 3.30 – 3.24 (м, 2H).

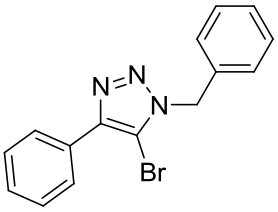
ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 141.8 , 136.7 , 131.7 , 129.5 , 129.0 , 128.9 , 128.8 , 128.6 , 127.3 , 126.5 , 49.7 , 36.1 .

Вычислено (%) для $C_{16}H_{14}ClN_3$: C, 67.72; H, 4.97; N, 14.81. Найдено: C, 67.86; H, 5.00, N, 14.30.

4.11. Общая методика синтеза 5-бром-1,2,3-триазолов.

В виале с закручивающийся крышкой и магнитным якорем смешали ацетиленид меди (1 ммоль), 1,2-дихлорэтан (2 мл), соответствующий азид (1 ммоль) и (*a*NHC)CuCl (6.4 мг, 1 мол %). Реакционную смесь поместили в предварительно разогретую (60°C) масляную баню и перемешивали в течение 4 часов при данной температуре без доступа света, затем охладили до комнатной температуры и добавили порциями N- бромсукцинимид (356 мг, 2 ммоль). Реакционную смесь перешивали 4 часа при комнатной температуре, отфильтровали через короткий слой силикагеля. Полученный фильтрат промыли водным раствором аммиака, растворитель упарили в вакууме. Чистый продукт получали колоночной хроматографией (элюент CH_2Cl_2) или перекристаллизацией из подходящего растворителя.

1-бензил-5-бром-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.18) [241]

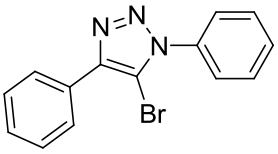


Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 261 мг (83%) в виде белого порошка. Т. пл. = 86-88°C (из гексана). R_f = 0.16 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.98 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.46 (т, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.40 – 7.32 (м, 6H), 5.63 (с, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 145.1 , 134.2 , 129.7 , 129.1 , 128.8 , 128.7 , 128.7 , 127.9 , 126.9 , 108.1 , 53.1 .

5-бром-1,4-дифенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.5)



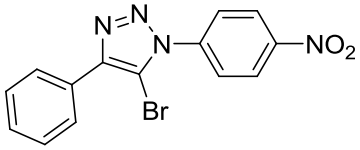
Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 298 мг (>99%) в виде светло-коричневого порошка. Т. пл. = 196-198°C (из гексана). R_f = 0.23 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.06 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.63 – 7.57 (м, 5H), 7.50 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.43 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 145.3 , 135.9 , 130.3 , 129.6 , 129.5 , 128.9 , 128.8 , 127.2 , 126.0 , 29.8 .

Вычислено (%) для $C_{14}H_{10}BrN_3$: C, 56.02; H, 3.36; N, 14.00. Найдено: C, 55.95; H, 3.41, N, 13.72.

5-бром-1-(4-нитрофенил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.19)



Кристаллизацией из этанола получили продукт с выходом 335 мг (97%) в виде желтоватого порошка. Т. пл. = 190-192°C (из этанола). R_f = 0.23 (CH_2Cl_2).

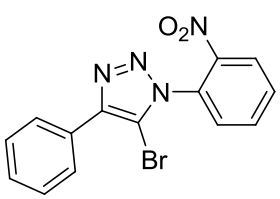
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.46 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 8.03 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.89 (д, *J* = 9.0 Гц, 2H), 7.51 (т, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.45 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 148.4 , 146.3 , 140.5 , 129.3 , 129.0 , 128.9 , 127.3 , 126.5 , 125.0 , 108.2 .

ИК ($см^{-1}$): 690, 746, 771, 850, 983, 1070, 1110, 1240, 1344, 1477, 1500, 1523, 1596.

HRMS: вычислено для $C_{14}H_{10}BrN_4O_2$ $[M + H]^+$: 344.9982, найдено: 344.9982; вычислено для $C_{14}H_9BrN_4O_2Na$ $[M + Na]^+$: 366.9801, найдено: 366.9801.

5-бром-1-(2-нитрофенил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.20)



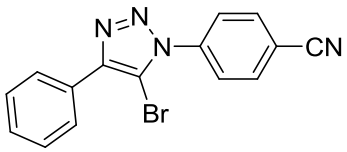
Кристаллизацией из этанола получили продукт с выходом 242 мг (70%) в виде желтого порошка. Т. пл. = 134-136°C (из этанола). R_f = 0.27 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.27 (дд, *J* = 8.2, 1.5 Гц, 1H), 8.08 – 8.05 (м, 2H), 7.88 (тд, *J* = 7.7, 1.5 Гц, 1H), 7.81 (тд, *J* = 7.9, 1.5 Гц, 1H), 7.63 (дд, *J* = 7.8, 1.5 Гц, 1H), 7.52 – 7.49 (м, 2H), 7.45 – 7.42 (м, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 145.1 , 145.1 , 134.5 , 132.1 , 130.4 , 129.1 , 129.1 , 129.1 , 128.9 , 127.0 , 126.1 , 110.4 .

ИК ($см^{-1}$): 692, 746, 769, 850, 981, 1074, 1101, 1155, 1234, 1305, 1348, 1446, 1475, 1529, 1606.

4-(5-бром-4-фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)бензонитрил (3.3.21)



Кристаллизацией из этанола получили продукт с выходом 273 мг (84%) в виде желтого порошка. Т. пл. = 244-245°C (из этанола). R_f = 0.12 (CH_2Cl_2).

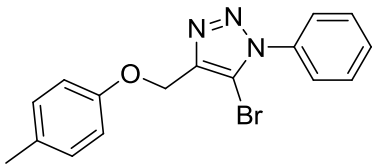
ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ 8.20 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.98 (т, *J* = 8.0 Гц, 4H), 7.57 (т, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.49 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ 144.4 , 138.7 , 133.9 , 129.0 , 129.0 , 128.9 , 127.0 , 126.6 , 117.9 , 113.2 , 110.1 .

Вычислено (%) для $C_{15}H_9BrN_4$: C, 55.41; H, 2.79; N, 17.23. Найдено: C, 55.20; H, 2.87; N, 17.19.

ИК ($см^{-1}$): 3050, 2237, 1606, 1511, 1475, 1448, 1348, 1286, 1238 , 1160, 1074, 983, 850, 767, 694.

5-бром-1-фенил-4-(п-толилоксиметил)-1H-1,2,3-триазол (3.3.22)



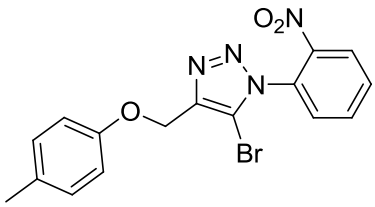
Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 220 мг (64%) в виде белого порошка. Т. пл. = 126-127°C (из гексана). R_f = 0.19 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.58 – 7.54 (м, 5H), 7.12 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 6.99 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 5.19 (с, 2H), 2.31 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 156.3 , 143.0 , 135.6 , 130.8 , 130.2 , 130.0 , 129.5 , 125.4 , 114.9 , 112.3 , 61.1 , 20.6 .

Вычислено (%) для $C_{16}H_{14}BrN_3O$: C, 55.83; H, 4.10; N, 12.21. Найдено: C, 55.85; H, 4.25; N, 12.24.

5-бром-1-(2-нитрофенил)-4-(п-толилоксиметил)-1H-1,2,3-триазол (3.3.23)



Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 272 мг (70%) в виде желтого порошка. Т. пл. = 112°C (из гексана). R_f = 0.15 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.23 (дд, *J* = 8.2, 1.5 Гц, 1H), 7.86 (тд, *J*

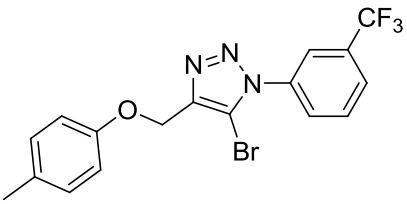
= 7.7, 1.5 Гц, 1H), 7.79 (тд, *J* = 7.9, 1.5 Гц, 1H), 7.56 (дд, *J* = 7.8, 1.5 Гц, 1H), 7.12 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 6.97 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H), 5.19 (с, 2H), 2.30 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 156.2 , 144.8 , 142.9 , 134.5 , 132.2 , 130.9 , 130.0 , 128.7 , 126.0 , 115.0 , 114.3 , 61.1 , 20.6 .

Вычислено (%) для $C_{16}H_{13}BrN_4O_3$: C, 49.38; H, 3.37; N, 14.40. Найдено: C, 50.00; H, 3.58; N, 14.40.

ИК ($см^{-1}$): 2921, 2852, 1606, 1542, 1506, 1454, 1346, 1292, 1238, 1213, 1180, 1110, 1010, 995, 835, 808, 782, 750.

5-бром-4-(п-толилоксиметил)-1-(3-(трифторметил)фенил)-1H-1,2,3-триазол (3.3.24)



Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 280 мг (68%) в виде белого порошка. Т. пл. = 126-127°C (из гексана). R_f = 0.33 (CH_2Cl_2).

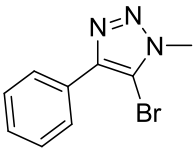
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.90 (с, 1H), 7.82 (т, *J* = 9.4 Гц, 2H), 7.73 (т, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.12 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H), 6.98 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H), 5.20 (с, 2H), 2.31 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 156.2 , 143.6 , 136.1 , 132.4 (кв., *J* = 33.6 Hz), 131.0 , 130.4 , 130.1 , 128.7 , 127.0 (кв., *J* = 3.6 Hz), 123.3 (кв., *J* = 272.9 Hz), 122.6 (кв., *J* = 3.5 Hz), 115.0 , 112.3 , 61.1 , 20.6 .

Вычислено (%) для $C_{17}H_{13}BrF_3N_3O$: C, 49.53; H, 3.18; N, 10.19. Найдено: C, 49.89; H, 3.11, N, 10.24.

ИК ($см^{-1}$): 694, 809, 860, 1008, 1066, 1120, 1164, 1226, 1286, 1319, 1477, 1506.

5-бром-1-метил-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.25)



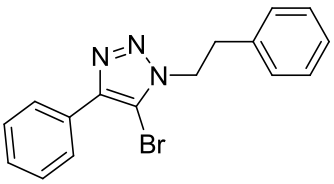
Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 121 мг (51%) в виде светло-коричневого порошка. Т. пл. = 93-95°C (из гексана). R_f = 0.10 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.97 (д, *J* = 6.9 Гц, 2H), 7.46 (т, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.39 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H), 4.09 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.8 , 129.8 , 128.8 , 128.7 , 126.8 , 108.6 , 36.2 .

Вычислено (%) для $C_9H_8BrN_3$: C, 45.40; H, 3.39; N, 17.65. Найдено: C, 45.72; H, 3.66; N, 17.26.

5-хлор-1-фенилэтил-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.26) [158]



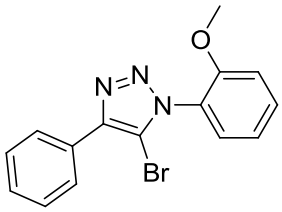
Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 263 мг (80%) в виде желтого порошка. Т. пл. = 103-105°C (из гексана). R_f = 0.15 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.98 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.48 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.41 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.33 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.30 – 7.27 (м, 1H), 7.20 (д, *J* = 7.4 Гц, 2H), 4.66 – 4.61 (м, 2H), 3.30 – 3.26 (м, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.6 , 136.8 , 129.8 , 129.0 , 128.7 , 128.7 , 127.3 , 126.9 , 108.2 , 50.6 , 36.3 .

Вычислено (%) для $C_{16}H_{14}BrN_3$: C, 58.55; H, 4.30; N, 12.80. Найдено: C, 58.53; H, 4.30, N, 12.60.

5-бром-1-(2-метоксифенил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.27)



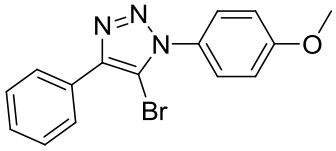
Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 284 мг (86%) в виде светло-желтого порошка. Т. пл. = 133-134°C (из гексана). R_f = 0.16 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.10 (дд, *J* = 8.3, 1.1 Гц, 2H), 7.58 – 7.54 (м, 1H), 7.49 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.41 (тд, *J* = 7.7, 1.5 Гц, 2H), 7.16 – 7.10 (м, 2H), 3.83 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 154.7 , 144.2 , 132.4 , 129.9 , 128.9 , 128.7 , 128.6 , 127.0 , 124.6 , 120.9 , 112.4 , 111.1 , 56.0 .

Вычислено (%) для $C_{15}H_{12}BrN_3O$: C, 54.56; H, 3.66; N, 12.73. Найдено: C, 54.80; H, 3.82; N, 12.74.

5-bromo-1-(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-1H-1,2,3-triazole (3.3.28) [242]

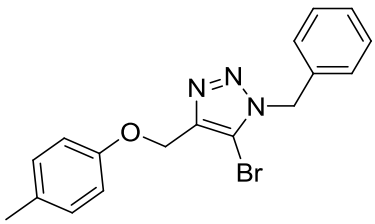


Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 314 мг (95%) в виде белого порошка. Т. пл. = 146-148°C (из гексана). R_f = 0.14 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ 7.97 (д, J = 7.3 Гц, 2H), 7.61 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 7.55 (т, J = 7.7 Гц, 2H), 7.47 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 7.19 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 3.87 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ 160.5 , 143.7 , 129.4 , 128.9 , 128.7 , 128.2 , 127.6 , 126.5 , 114.7 , 110.5 , 55.7 .

1-бензил-5-бром-4-(п-толилоксиметил)-1H-1,2,3-триазол (3.3.29)



Кристаллизацией из гексана получили продукт с выходом 240 мг (67%) в виде белых игл. Т. пл. = 72-74°C (из гексана). R_f = 0.11 (CH_2Cl_2).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.31 (с, 3H), 7.31 – 7.27 (м, 2H), 7.11 – 7.05 (м, 2H), 6.94 – 6.90 (м, 2H), 5.55 (с, 2H), 5.09 (с, 2H), 2.29 (с,

3H).

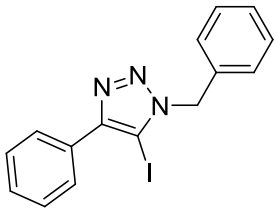
ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 156.3 , 142.9 , 133.9 , 130.8 , 130.1 , 129.1 , 128.8 , 128.0 , 115.1 , 111.9 , 61.3 , 53.1 , 20.6 .

Вычислено (%) для $C_{17}H_{16}BrN_3O$: C, 57.00; H, 4.50; N, 11.73. Найдено: C, 56.36; H, 4.62; N, 11.55.

4.12. Общая методика синтеза 5-иод-1,2,3-триазолов.

В виале с закручивающийся крышкой и магнитным якорем смешали ацетиленид меди (1 ммоль), 1,2-дихлорэтан (2 мл), соответствующий азид (1 ммоль) и (*a*NHC)CuCl (6.4 мг, 1 мол %). Реакционную смесь поместили в предварительно разогретую (60°C) масляную баню и перемешивали в течение 4 часов при данной температуре без доступа света, затем охладили до комнатной температуры и добавили раствор иода (508 мг, 2 ммоль) в 5 мл 1,2-дихлорэтана. Реакционную смесь перешивали 4 часа при комнатной температуре, отфильтровали через короткий слой силикагеля. Полученный фильтрат упарили в вакууме. Чистый продукт получали перекристаллизацией из этанола.

1-бензил-5-иод-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.30) [129, 241, 242]

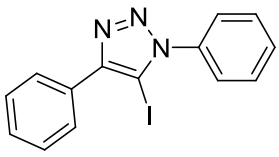


Кристаллизацией из этанола получили продукт с выходом 282 мг (78%) в виде белого порошка. Т. пл. = 136-138°C (из этанола). R_f = 0.13 (CH_2Cl_2). ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.95 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.46 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.41 – 7.30 (м, 6H), 5.68 (с, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 150.3 , 134.5 , 130.3 , 129.0 , 128.7 , 128.7 , 128.6 , 127.9 , 127.6 , 76.5 , 54.5 .

Вычислено (%) для $C_{15}H_{12}IN_3$: C, 49.88; H, 3.35; N, 11.63. Найдено: C, 50.46; H, 3.50, N, 11.57.

5-иод-1,4-дифенил-1H-1,2,3-триазол (3.3.9)



Кристаллизацией из этанола получили продукт с выходом 219 мг (63%) в виде белого порошка. Т. пл. = 246-248°C (из этанола). R_f = 0.18 (CH_2Cl_2). ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6, 600 МГц) δ 7.98 – 7.94 (м, 2H), 7.68 – 7.64 (м, 5H), 7.55 (дд, J = 8.4, 7.0 Гц, 2H), 7.49 – 7.44 (м, 1H).

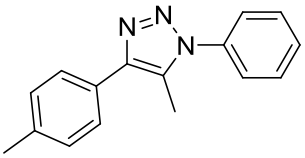
ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, 151 МГц) δ 149.1 , 136.9 , 130.3 , 130.3 , 129.5 , 128.7 , 128.5 , 127.2 , 126.7 , 83.2 .

Вычислено (%) для: $C_{14}H_{10}IN_3$: C, 48.44; H, 2.90; N, 12.10. Найдено: C, 48.47; H, 3.00; N, 12.21.

4.13. Общая методика синтеза 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов реакцией Сузуки в воде

В круглодонной колбе объемом 5 мл, снабженной магнитным якорем и обратным холодильником, смешали исходный 4 или 5-гало-1,2,3-триазол (0.5 ммоль), арилборную кислоту (1.2 экв., 0.6 ммоль), тетрабутиламмоний бромид (10 мол %, 0.05 ммоль), соответствующее основание (KOH (1.7 экв., 56 мг) или $NaHCO_3$ (3.06 экв., 128 мг)), после чего к полученной смеси добавили 0.8 мл кипящей деионизированной воды. Колбу поместили на предварительно разогретую масляную баню (140°C). После расплавления реакционной смеси добавили (THP-Dipp)Pd(cinn)Cl (0.005 ммоль, 1 мол %, 3.3 мг) и перемешивали при данной температуре в течение 8 часов, затем охладили до комнатной температуры. Реакционную смесь экстрагировали при помощи этил ацетата (3x10 мл), органическую фазу упарили, чистый продукт выделяли при помощи колоночной хроматографии (элюент – гексан/EtOAC 4:1 или 2:1).

5-метил-1-фенил-4-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол (3.4.2) [243]

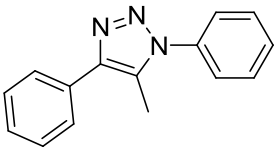


Согласно общей методике получили 121 мг (97%) в виде светло-желтого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.15.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.68 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.59 – 7.54 (м 2H), 7.54 – 7.49 (м, 3H), 7.29 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 2.47 (с, 3H), 2.41 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 145.0, 137.7, 136.6, 129.6, 129.6 , 129.5, 128.6, 127.2, 125.4, 21.4, 10.4.

5-метил-1,4-дифенил-1H-1,2,3-триазол (3.4.7) [243]

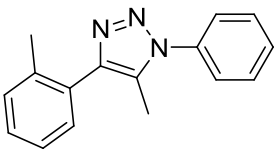


Согласно общей методике получили 97 мг (83%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.13.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.79 (д, *J* = 7.4 Гц, 2H), 7.61 – 7.55 (м, 2H), 7.55 – 7.45 (м, 5H), 7.38 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H), 2.49 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 145.0, 136.5, 131.5, 129.8, 129.7, 129.6, 128.9, 127.9, 127.4, 125.4, 10.4.

5-метил-1-фенил-4-*о*-толил-1H-1,2,3-триазол (3.4.8)



Согласно общей методике получили 124 мг (99%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.18.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.58 – 7.48 (м, 5H), 7.35 – 7.24 (м, 4H), 2.38

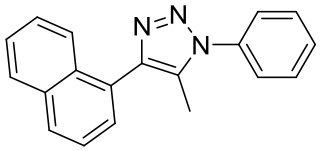
(с, 3H), 2.28 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 145.6 , 137.7 , 136.7 , 130.6 , 130.4 , 130.4 , 129.5 , 129.3 , 128.5 , 125.7 , 124.9 , 20.3 , 9.7 .

Вычислено (%) для $C_{16}H_{15}N_3$: C, 77.08; H, 6.06; N, 16.85. Найдено: C, 76.69; H, 6.12; N, 16.56.

HRMS: вычислено для $C_{16}H_{16}N_3$ [M + H]+: 250.1344, найдено: 250.1344; вычислено для $C_{16}H_{15}N_3Na$ [M + Na]+: 272.1164, найдено: 272.1161.

5-метил-4-(нафтален-1-ил)-1-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.4.9)



Согласно общей методике получили 137 мг (96%, KOH в качестве основания) и 124 мг (87%, $NaHCO_3$ в качестве основания) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.16.

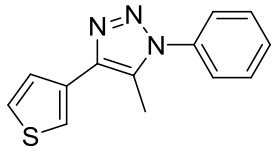
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.10 – 8.03 (м, 1H), 7.96 – 7.90 (м, 2H), 7.64 – 7.50 (м, 9H), 2.31 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.8 , 136.8 , 134.0 , 132.2 , 131.6 , 129.7 , 129.5 , 129.1 , 128.5 , 128.5 , 128.3 , 126.6 , 126.1 , 126.0 , 125.4 , 125.2 , 10.0.

Вычислено (%) для $C_{19}H_{15}N_3$: C, 79.98; H, 5.30; N, 14.73. Найдено: C, 79.54; H. 5.29; N, 14.49.

HRMS: вычислено для $C_{19}H_{16}N_3$ [M + H]+: 286.1344, найдено: 286.1344; вычислено для $C_{19}H_{15}N_3Na$ [M + Na]+: 308.1164, найдено: 308.1161.

5-метил-1-фенил-4-(тиофен-3-ил)-1H-1,2,3-триазол (3.4.10)



Согласно общей методике получили 119 мг (99%, KOH в качестве основания) и 105 мг (87%, $NaHCO_3$ в качестве основания) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.14.

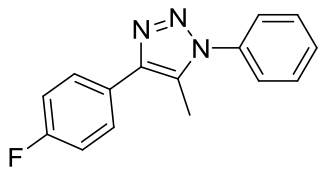
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.63 – 7.46 (м, 7H), 7.43 (с, 1H), 2.47 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 141.4 , 136.4 , 132.4 , 129.7 , 129.6 , 129.3 , 126.7 , 126.2 , 125.3 , 121.5 , 10.2 .

Вычислено (%) для $C_{13}H_{11}N_3S$: C, 64.70; H, 4.59; N, 17.41. Найдено: C, 64.39; H, 4.93; N, 16.99.

ИК ($см^{-1}$): 758, 789, 1253, 1501, 1596, 2920, 3054.

4-(4-фторфенил)-5-метил-1-фенил-*1H*-1,2,3-триазол (3.4.11) [244]

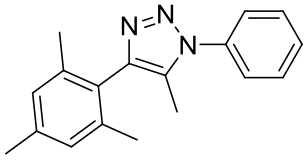


Согласно общей методике получили 125 мг (99%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.21.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.77 – 7.72 (м, 2H), 7.59 – 7.48 (м, 5H), 7.20 – 7.14 (м, 2H), 2.46 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 162.59 (д, *J* = 247.3 Гц), 144.17 , 136.42 , 129.68 , 129.07 (д, *J* = 8.0 Гц), 127.67 (д, *J* = 3.1 Гц), 125.35 , 115.85 (д, *J* = 21.8 Гц), 10.32.

4-мезитил-5-метил-1-фенил-*1H*-1,2,3-триазол (3.4.12)



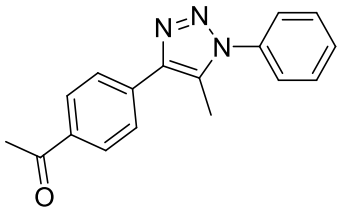
Согласно общей методике получили 260 мг (94%) продукта в виде белого порошка.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.6 – 7.5 (м, 5H), 7.0 (с, 2H), 2.3 (с, 3H), 2.2 (с, 3H), 2.1 (с, 6H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.5 , 138.4 , 137.0 , 130.7 , 129.6 , 129.3 , 128.3 , 127.0 , 124.8 , 21.3 , 20.4 , 9.3 .

HRMS: вычислено для $C_{18}H_{20}N_3$ [M + H]+: 278.1657, найдено: 278.1659; вычислено для $C_{18}H_{19}N_3Na$ [M + Na]+: 300.1477, найдено: 300.1477.

1-(4-(5-метил-1-фенил-*1H*-1,2,3-триазол-4-ил)фенил)этанон (3.4.13)



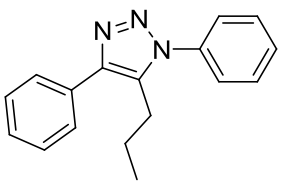
Согласно общей методике получили 258 мг (93%) продукта в виде белого порошка.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.07 (д, J = 7.8 Гц, 2H), 7.92 (д, J = 8.0 Гц, 2H), 7.57 (дд, J = 15.5, 6.3 Гц, 3H), 7.51 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 2.65 (с, 3H), 2.53 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 197.8 , 143.8 , 136.2 , 136.2 , 130.8 , 129.9 , 129.8 , 129.0 , 127.1 , 125.5 , 26.8 , 10.6 .

HRMS: вычислено для $C_{17}H_{16}N_3O$ [M + H]+: 278.1293, найдено: 278.1293; вычислено для $C_{17}H_{15}N_3ONa$ [M + Na]+: 300.1112, найдено: 300.1110.

1,4-дифенил-5-пропил-1H-1,2,3-триазол (3.4.14)



Согласно общей методике получили 101 мг (77%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.13.

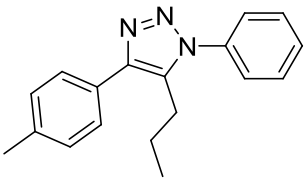
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.79 – 7.75 (м, 2H), 7.59 – 7.54 (м, 3H), 7.50 – 7.46 (м, 4H), 7.40 – 7.36 (м, 1H), 2.87 – 2.84 (м, 2H), 1.48 – 1.43 (м, 2H), 0.79 (т, *J* = 7.4 Гц, 3H).

$^{13}C\{^{1}H\}$ NMR (151 MHz, Chloroform-*d*) δ 144.7 , 136.8 , 134.5 , 131.7 , 129.9 , 129.7 , 128.9 , 128.0 , 127.5 , 126.0 , 25.4 , 22.0 , 13.9 .

Вычислено (%) для $C_{17}H_{17}N_3$: C, 77.54; H, 6.51; N, 15.96. Найдено: C, 77.27; H, 6.61; N, 15.62.

HRMS: вычислено для $C_{17}H_{18}N_3$ [M + H]+: 264.1501, найдено: 264.1500; вычислено для $C_{18}H_{19}N_3Na$ [M + Na]+: 286.1320, найдено: 286.1319.

1-фенил-5-пропил-4-*п*-толил-1Н-1,2,3-триазол (3.4.15)



Согласно общей методике получили 137 мг (99%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.13.

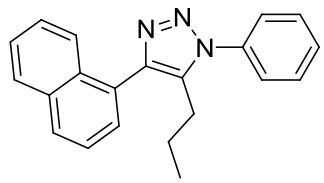
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.66 (д, *J* = 8.1 Гц, 2Н), 7.57 – 7.51 (м, 3Н), 7.50 – 7.45 (м, 2Н), 7.28 (д, *J* = 8.0 Гц, 2Н), 2.85 – 2.82 (м, 2Н), 2.40 (с, 3Н), 1.44 (м, 2Н), 0.78 (т, *J* = 7.4 Гц, 3Н).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.7 , 137. 7 , 136.8 , 134.1 , 129.7 , 129.6 , 129.5 , 128.8 , 127.3 , 125.9 , 25.3 , 21.9 , 21.4 , 13.8 .

Вычислено (%) для $C_{18}H_{19}N_3$: C, 77.95; H, 6.90; N, 15.15. Найдено: C, 77.65; H, 6.74; N, 15.13.

HRMS: вычислено для $C_{18}H_{20}N_3$ [M + H]+: 278.1657, найдено: 278.1658; вычислено для $C_{18}H_{19}N_3Na$ [M + Na]+: 300.1477, найдено: 300.1479.

4-(нафталени-1-ил)-1-фенил-5-пропил-1Н-1,2,3-триазол (3.4.16)



Согласно общей методике получили 94 mg (60%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.12.

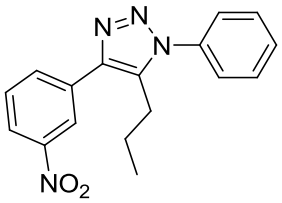
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.00 – 7.90 (м, 3Н), 7.61 – 7.50 (м, 9Н), 2.73 – 2.69 (м, 2Н), 1.24 – 1.20 (м, 2Н), 0.59 (т, *J* = 7.4 Гц, 3Н).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.5 , 137.0 , 136.0 , 133.9 , 132.5 , 129.7 , 129.7 , 129.1 , 128.9 , 128.4 , 128.3 , 126.6 , 126.1 , 126.0 , 125.6 , 125.3 , 25.2 , 21.7 , 13.6 .

Вычислено (%) для $C_{21}H_{19}N_3$: C, 80.48; H, 6.11; N, 13.41. Найдено: C, 80.53, H, 6.27; N, 13.21.

HRMS: вычислено для $C_{21}H_{20}N_3$ [M + H]+: 314.1657, найдено: 314.1654; вычислено для $C_{21}H_{19}N_3Na$ [M + Na]+: 336.1476, найдено: 314.1654.

4-(3-нитрофенил)-1-фенил-5-пропил-1Н-1,2,3-триазол (3.4.17)



Согласно общей методике получили 117 мг (76%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.15.

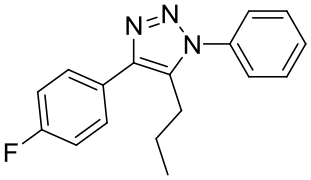
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.60 (с, 1Н), 8.22 – 8.18 (м, 2Н), 7.65 (т, *J* = 8.0 Гц, 1Н), 7.58 (д, *J* = 6.9 Гц, 3Н), 7.49 – 7.46 (м, 2Н), 2.91 – 2.87 (м, 2Н), 1.49 (кв., *J* = 7.6 Гц, 2Н), 0.83 (т, *J* = 7.3 Гц, 3Н).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 148.7 , 142.4 , 136.3 , 135.4 , 133.5 , 133.1 , 130.2 , 129.9 , 129.8 , 126.0 , 122.6 , 121.7 , 25.4 , 22.0 , 13.8 .

Вычислено для $C_{17}H_{16}N_4O_2$: C, 66.22; H 5.23; N, 18.17. Найдено: C, 66.55; H, 5.85, 17.76.

ИК ($см^{-1}$): 767, 809, 890, 997, 1103, 1255, 1348, 1500, 1531, 1560, 2852, 2923, 2965.

4-(4-фторфенил)-1-фенил-5-пропил-1H-1,2,3-триазол (3.4.18)



Согласно общей методике получили 122 мг (87%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.16.

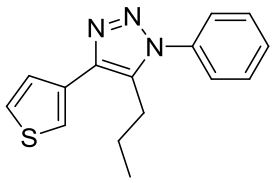
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.75 – 7.69 (м, 2H), 7.59 – 7.52 (м, 3H), 7.49 – 7.44 (м, 2H), 7.19 – 7.13 (м, 2H), 2.83 – 2.80 (м, 2H), 1.45 – 1.40 (м, 2H), 0.77 (т, *J* = 7.4 Гц, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 162.6 (д, *J* = 247.1 Гц), 143.9 , 136.6 , 134.3 , 129.9 , 129.7 , 129.2 (д, *J* = 8.2 Гц), 127.8 (д, *J* = 3.2 Гц), 125.9 , 115.8 (д, *J* = 21.5 Гц), 25.3 , 21.9 , 13.9 .

Вычислено для $C_{17}H_{16}FN_3$: C, 72.58; H, 5.73; N, 14.94. Найдено: C, 72.52; H, 5.70; N, 14.63.

ИК (см$^{-1}$): 696, 769, 846, 991, 1095, 1157, 1216, 1249, 1367, 1459, 1502, 1562, 1596, 2854, 2873, 2927, 2965, 3062.

1-фенил-5-пропил-4-(тиофен-3-ил)-1H-1,2,3-триазол (3.4.19)



Согласно общей методике получили 94 мг (70%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.13.

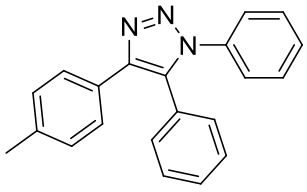
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.63 – 7.52 (м, 5H), 7.49 – 7.42 (м, 3H), 2.86 – 2.80 (м, 2H), 1.51 (м, 2H), 0.84 (т, *J* = 7.4 Гц, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 141.0 , 136.6 , 134.0 , 132.4 , 129.9 , 129.7 , 126.7 , 126.2 , 125.9 , 121.5 , 25.4 , 22.0 , 14.0 .

Вычислено (%) для $C_{15}H_{15}N_3S$: C, 67.88; H, 5.61; N, 15.60. Найдено: C, 67.70; H, 6.00; N, 15.07.

ИК (см$^{-1}$): 696, 779, 796, 998, 1259, 1326, 1413, 1463, 1502, 1596, 2869, 2927, 2956, 3104.

1,5-дифенил-4-*n*-толил-1H-1,2,3-триазол (3.4.20)



Согласно общей методике получили 154 мг (99%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.15.

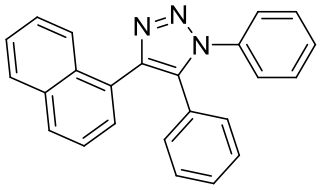
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.52 – 7.48 (м, 2H), 7.41 – 7.30 (м, 8H), 7.23 – 7.17 (м 2H), 7.13 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 2.34 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.9 , 137.8 , 136.6 , 133.4 , 130.3 , 129.4 , 129.3 , 129.2 , 129.1 , 129.0 , 127.9 , 127.9 , 127.3 , 125.2 , 21.4 .

Вычислено (%) для $C_{21}H_{17}N_3$: C, 81.00; H, 5.50; N, 13.49. Найдено: C, 80.53; H, 5.60; N, 15.38.

HRMS: вычислено для $C_{21}H_{18}N_3$ [M + H]+: 312.1501, найдено: 312.1499; вычислено для $C_{21}H_{17}N_3Na$ [M + Na]+: 334.1320, найдено: 334.1320.

4-(нафталин-1-ил)-1,5-дифенил-1H-1,2,3-триазол (3.4.21)



Согласно общей методике получили 172 мг (99%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.19.

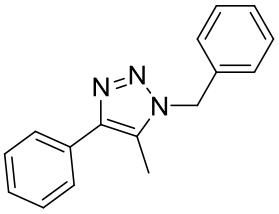
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.08 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.90 – 7.85 (м, 2H), 7.50 – 7.37 (м, 9H), 7.22 (д, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.16 (т, *J* = 7.5 Гц, 2H), 7.01 (д, *J* = 7.2 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.8, 136.9, 135.6, 133.9, 132.3, 129.8, 129.4, 129.2, 129.1, 129.1, 129.0, 128.8, 128.3, 128.2, 127.1, 126.5, 126.1, 126.1, 125.4, 125.3.

Вычислено (%) для $C_{24}H_{17}N_3$: C, 82.97; H, 4.93; N, 12.10. Найдено: C, 83.09; H, 5.24; N, 11.97.

HRMS: вычислено для $C_{24}H_{18}N_3$ [M + H]+: 348.1501, найдено: 348.1500; вычислено для $C_{24}H_{18}N_3Na$ [M + Na]+: 370.1320, найдено: 370.1316.

1-бензил-5-метил-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.11.22) [244, 245]

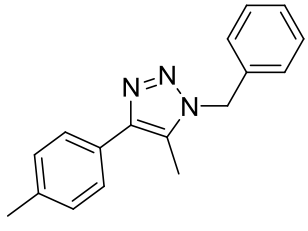


Согласно общей методике получили 123 мг (99%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.20.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.70 (д, 2H), 7.44 (т, *J* = 7.7 Гц, 2H), 7.37 – 7.30 (м, 4H), 7.21 (д, *J* = 7.3 Гц, 2H), 5.55 (с, 2H), 2.33 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 145.1 , 129.3 , 129.1 , 128.8 , 128.4 , 127.8 , 127.2, 52.2 , 9.3 .

1-бензил-5-метил-4-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол (3.4.23)



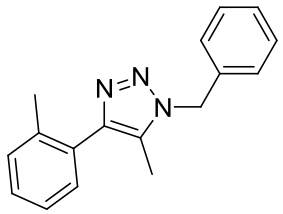
Согласно общей методике получили из 1-бензил-4-бром-5-метил-1H-1,2,3-триазола (130 мг, 99%, KOH в качестве основания) и (109 мг, 83%, $NaHCO_3$ в качестве основания) или из 1-бензил-4-иод-5-метил-1H-1,2,3-триазола (119 мг, 90%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.13.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.55 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.32 – 7.26 (м, 3H), 7.21 (д, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.16 (д, *J* = 7.0 Гц, 2H), 5.48 (с, 2H), 2.34 (с, 3H), 2.26 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 145.0 , 137.4 , 134.9 , 129.4 , 129.0 , 128.9 , 128.8 , 128.3 , 127.2 , 127.0 , 52.0 , 21.3 , 9.2 .

Вычислено (%) для $C_{16}H_{15}N_3$: C, 77.54; H, 6.51; N, 15.96. Найдено: C, 77.63; H, 6.67; N, 15.70.

1-бензил-5-метил-4-*о*-толил-1Н-1,2,3-триазол (3.4.24)



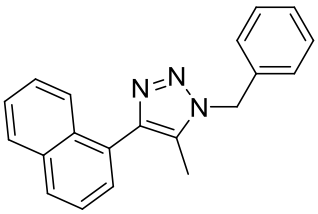
Согласно общей методике получили 130 mg (99%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.15.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.36 – 7.32 (м, 2H), 7.32 – 7.29 (м, 1H), 7.29 – 7.25 (м, 2H), 7.23 – 7.19 (м, 4H), 5.53 (с, 2H), 2.28 (с, 3H), 2.09 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 145.6 , 137.5 , 134.9 , 130.6 , 130.5 , 130.3 , 130.2 , 129.0 , 128.3 , 128.3 , 127.2 , 125.6 , 52.1 , 20.2 , 8.6 .

Вычислено (%) для $C_{16}H_{15}N_3$: C, 77.54; H, 6.51; N, 15.96. Найдено: C, 77.60; H, 15.10; N, 6.40.

1-бензил-5-метил-4-(нафталин-1-ил)-1Н-1,2,3-триазол (3.4.25)



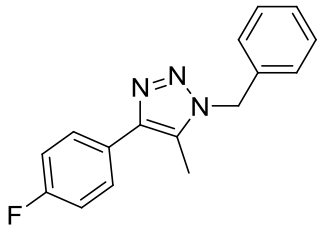
Согласно общей методике получили 142 mg (95%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.17.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.95 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 7.90 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.54 – 7.46 (м, 4H), 7.43 – 7.32 (м, 3H), 7.28 (д, *J* = 7.1 Гц, 2H), 5.62 (с, 2H), 2.14 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.8 , 134.9 , 134.0 , 132.1 , 129.2 , 128.9 , 128.7 , 128.5 , 128.4 , 128.2 , 127.4 , 126.5 , 126.1 , 125.9 , 125.3 , 52.3 , 8.9 .

Вычислено (%) для $C_{20}H_{17}N_3$: C, 79.98; H, 5.30; N, 14.73. Найдено C, 79.24; H. 5.29; N, 14.49.

1-бензил-4-(4-фторфенил)-5-метил-1Н-1,2,3-триазол (3.4.26)



Согласно общей методике получили 132 мг (99%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.22.

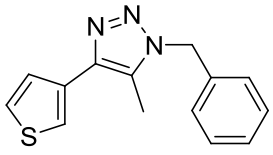
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.68 – 7.62 (м, 2H), 7.37 – 7.30 (м, 3H), 7.23 – 7.18 (м, 2H), 7.15 – 7.09 (м, 2H), 5.54 (с, 2H), 2.31 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 162.5 (д, *J* = 246.9 Гц), 144.4 , 134.8 , 129.2 , 129.0 (д, *J* = 8.0 Гц), 128.5 , 127.3 , 115.8 (д, *J* = 21.7 Гц), 52.2 , 9.3 .

Вычислено (%) для $C_{16}H_{14}FN_3$: C, 71.89; H, 5.28; N, 15.72. Найдено: C, 71.62; H, 5.33; N, 15.47.

ИК ($см^{-1}$): 732, 794, 840, 1159, 1222, 1349, 1507, 1567.

1-бензил-5-метил-4-(тиофен-3-ил)-1Н-1,2,3-триазол (3.4.27)



Согласно общей методике получили 126 мг (99%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.17.

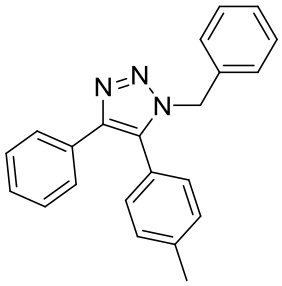
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.52 (дд, *J* = 5.0, 1.2 Гц, 1H), 7.49 (дд, *J* = 3.0, 1.3 Гц, 1H), 7.38 (дд, *J* = 5.0, 3.0 Гц, 1H), 7.32 (тдд, *J* = 8.5, 6.7, 3.6 Гц, 3H), 7.17 (д, *J* = 6.7 Гц, 2H), 5.51 (с, 2H), 2.30 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 141.5 , 134.9 , 129.1 , 128.4 , 127.2 , 126.0 , 121.2 , 52.0 , 9.1.

Вычислено (%) для $C_{14}H_{13}N_3S$: C, 65.85; H, 5.13; N, 16.46. Найдено: C, 65.31; H, 5.35; N, 16.39.

ИК ($см^{-1}$): 700, 729, 787, 857, 1073, 1181, 1240, 1312, 3107.

1-бензил-4-фенил-5-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол (3.4.28) [141]

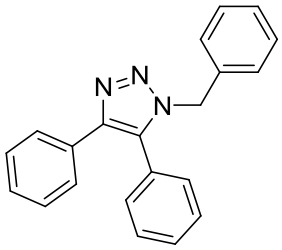


Согласно общей методике получили из 1-бензил-5-хлор-4-фенил-1H-1,2,3-триазола (161 мг, 99%, KOH в качестве основания) и (116 мг, 71%, $NaHCO_3$ в качестве основания), из 1-бензил-5-бром-4-фенил-1H-1,2,3-триазола (151 мг, 93%) и из 1-бензил-5-иод-4-фенил-1H-1,2,3-триазола (161 мг, 99%) в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.18.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.57 (дд, *J* = 8.2, 1.4 Гц, 2H), 7.27 – 7.20 (м, 9H), 7.04 (д, *J* = 2.1 Гц, 3H), 5.39 (с, 2H), 2.42 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.5 , 139.9 , 135.6 , 134.2 , 131.4 , 130.1 , 130.0 , 128.8 , 128.5 , 128.2 , 127.8 , 127.6 , 126.8 , 124.8 , 52.0 , 30.5 , 29.8 , 21.6 .

1-бензил-4,5-дифенил-1H-1,2,3-триазол (3.4.29) [141]

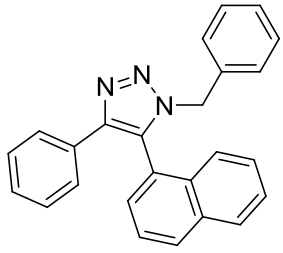


Согласно общей методике получили 135 мг (87%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.13.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.57 (дд, *J* = 8.1, 1.4 Гц, 2H), 7.49 т, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.43 (т, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.28 – 7.23 (м, 6H), 7.17 – 7.14 (м, 2H), 7.04 (дд, *J* = 6.6, 2.7 Гц, 2H), 5.42 (с, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.6 , 135.5 , 134.0 , 131.0 , 130.2 , 129.8 , 129.3 , 128.8 , 128.6 , 128.3 , 128.0 , 127.8 , 127.6 , 126.8 , 52.2 .

1-бензил-5-(нафталин-1-ил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.4.30) [246]

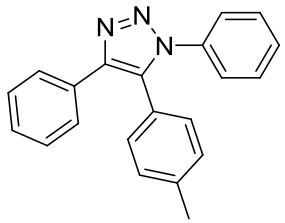


Согласно общей методике получили 108 мг (60%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.20.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.01 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.94 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.52 – 7.46 (м, 4H), 7.31 – 7.28 (м, 1H), 7.21 (т, *J* = 8.5 Гц, 2H), 7.15 – 7.12 (м, 4H), 7.08 (т, *J* = 7.5 Гц, 2H), 6.80 (д, *J* = 7.3 Гц, 2H), 5.39 (д, *J* = 15.0 Гц, 1H), 5.10 (д, *J* = 15.0 Гц, 1H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 145.5 , 134.9 , 133.7 , 132.0 , 131.9 , 130.9 , 130.6 , 129.3 , 128.6 , 128.5 , 128.5 , 128.2 , 127.9 , 127.8 , 127.5 , 126.8 , 126.2 , 125.5 , 125.26 , 124.7 , 52.6 .

1,4-дифенил-5-*п*-толил-1H-1,2,3-триазол (3.4.31)



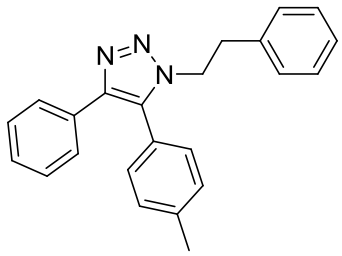
Согласно общей методике получили из 5-хлор-1,4-дифенил-1H-1,2,3-триазола (154 мг, 99%) и из 5-бром-1,4-дифенил-1H-1,2,3-триазола (31 мг, 20%) в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.22.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.64 – 7.60 (м, 2H), 7.38 (дд, *J* = 5.1, 1.7 Гц, 3H), 7.35 – 7.28 (м, 5H), 7.15 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.08 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 2.38 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.8 , 139.6 , 136.8 , 133.9 , 131.1 , 130.1 , 129.9 , 129.2 , 129.0 , 128.6 , 128.0 , 127.5 , 125.3 , 124.7 , 21.6 .

Вычислено (%) для $C_{21}H_{17}N_3$: C, 81.00; H, 5.50; N, 13.49. Найдено: C, 80.65; H, 5.66; N, 13.19.

1-фенилэтил-4-фенил-5-п-толил-1H-1,2,3-триазол (3.4.32)



Согласно общей методике получили из 5-хлор-1-фенилэтил-4-фенил-1H-1,2,3-триазола (161 мг, 95%) и из 5-бром-1-фенилэтил-4-фенил-1H-1,2,3-триазола (158 mg, 93%) в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.13.

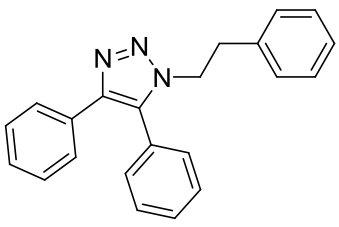
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.55 (д, *J* = 6.8 Гц, 2H), 7.28 – 7.22 (м, 8H), 6.97 (дд, *J* = 7.3, 1.8 Гц, 2H), 6.88 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H), 4.38 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H), 3.18 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H), 2.44 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.0 , 139.8 , 137.4 , 134.4 , 131.1 , 130.0 , 129.9 , 128.9 , 128.8 , 128.5 , 127.7 , 127.0 , 126.8 , 124.7 , 49.4 , 36.7 , 21.6 .

Вычислено (%) для $C_{23}H_{21}N_3$: C, 81.38; H, 6.24; N, 12.38. Найдено: C, 81.42; H, 6.38; N, 12.21.

HRMS: вычислено для $C_{23}H_{22}N_3$ [M + H]+: 340.1814, найдено: 340.1811.

1-фенилэтил-4,5-дифенил-1H-1,2,3-триазол (3.4.33) [106]

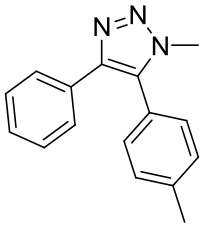


Согласно общей методике получили 159 мг (98%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.17.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.54 (дд, 2H), 7.50 – 7.47 (м 1H), 7.43 (т, *J* = 7.5 Гц, 2H), 7.28 – 7.21 (м, 6H), 7.02 – 6.98 (м, 2H), 6.95 (дд, *J* = 6.9, 2.4 Гц, 2H), 4.39 (т, 2H), 3.18 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.1 , 137.3 , 134.3 , 131.1 , 130.1 , 129.7 , 129.3 , 128.9 , 128.8 , 128.5 , 127.7 , 127.0 , 126.8 , 49.5 , 36.7 .

1-метил-4-фенил-5-*п*-толил-1Н-1,2,3-триазол (3.4.34)



Согласно общей методике получили из 5-хлор-1-метил-4-фенил-1,2,3-триазола ((123 мг, 99%, $NaHCO_3$ в качестве основания) и (103 мг, 83%, KOH в качестве основания)) и из 5-бром-1-метил-4-фенил-1,2,3-триазола (84 мг, 67%) в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.10.

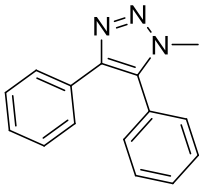
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.57 (д, *J* = 7.1 Гц, 2H), 7.31 (д, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.25 (дд, *J* = 14.1, 6.8 Гц, 3H), 7.21 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 3.92 (с, 3H), 2.44 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.3 , 139.9 , 131.2 , 130.2 , 129.8 , 128.5 , 127.7 , 126.9 , 124.9 , 35.4, 21.5 .

Вычислено (%) для $C_{16}H_{15}N_3$: C, 77.08; H, 6.06; N, 16.85. Найдено: C, 76.48; H, 5.51; N, 16.38.

HRMS: вычислено для $C_{16}H_{16}N_3$ [M + H]+: 250.1344, найдено: 250.1343; вычислено для $C_{16}H_{15}N_3Na$ [M + Na]+: 272.1164, найдено: 272.1163.

1-метил-4,5-дифенил-1Н-1,2,3-триазол (3.4.35) [247]

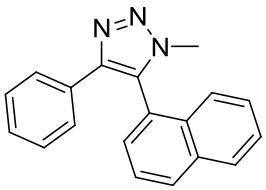


Согласно общей методике получили 116 мг (99%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.11.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.58 – 7.56 (м, 2H), 7.54 – 7.52 (м, 3H), 7.37 – 7.34 (м, 2H), 7.30 – 7.26 (м, 3H), 3.94 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 144.42 , 134.20 , 131.02 , 129.95 , 129.82 , 128.58 , 127.97 , 127.85 , 126.99 , 35.45 .

1-метил-5-(нафталин-1-ил)-4-фенил-1Н-1,2,3-триазол (3.4.36)



Согласно общей методике получили 141 мг (99%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.11.

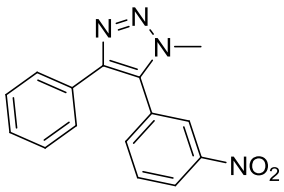
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.05 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.99 (д, *J* = 8.2 Гц, 1H), 7.58 (дт, *J* = 22.7, 7.2 Гц, 2H), 7.52 – 7.44 (м, 4H), 7.38 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 7.19 – 7.13 (м, 3H), 3.76 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 145.4 , 133.9 , 132.4 , 131.9 , 131.0 , 130.6 , 129.0 , 128.9 , 128.6 , 127.8 , 127.0 , 126.3 , 125.8 , 125.5 , 124.7 , 35.2 .

Вычислено (%) для $C_{19}H_{15}N_3$: C, 79.98; H, 5.30; N, 14.73. Найдено: C, 79.08; H, 5.34; N, 14.67.

HRMS: вычислено для $C_{19}H_{16}N_3$ [M + H]+: 286.1344, найдено: 286.1340.

1-метил-5-(3-нитрофенил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.4.37)



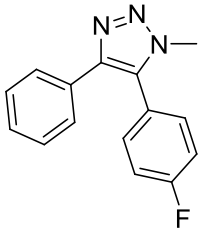
Согласно общей методике получили 121 мг (86%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2):0.13.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 8.38 (д, *J* = 8.1 Гц, 1H), 8.26 (с, 1H), 7.72 (т, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.68 (д, *J* = 7.6 Гц, 1H), 7.48 (дд, *J* = 6.5, 3.0 Гц, 2H), 7.32 – 7.28 (м, 3H), 3.99 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 136.1 , 130.8 , 130.3 , 129.9 , 128.9 , 128.5 , 127.2 , 124.8 , 124.8 , 22.8.

Вычислено (%) для $C_{15}H_{12}N_4O_2$: C, 64.28; H, 4.32; N, 19.99. Найдено: C, 64.31; H, 4.51; N, 19.68.

5-(4-фторфенил)-1-метил-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (3.4.38)



Согласно общей методике получили 119 мг (94%) продукта в виде белого порошка. R_f (CH_2Cl_2): 0.10.

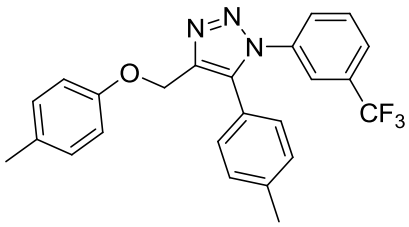
ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.55 – 7.51 (м, 2H), 7.35 – 7.31 (м, 2H), 7.31 – 7.26 (м, 3H), 7.24 – 7.20 (м, 2H), 3.92 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 163.53 (д, *J* = 250.7 Гц), 144.61 , 133.18 , 131.95 (д, *J* = 7.9 Гц), 130.85 , 128.65 , 127.97 , 126.95 , 123.90 (д, *J* = 4.1 Гц), 116.82 (д, *J* = 21.9 Гц), 35.43 .

Вычислено (%) для $C_{15}H_{12}FN_3$: C, 71.13; H, 4.78; N, 16.59. Найдено: C, 70.74; H, 4.94; N, 16.22.

HRMS: вычислено для $C_{15}H_{13}FN_3$ [M + H]+: 254.1094, найдено: 254.1091; вычислено для $C_{15}H_{12}FN_3Na$ [M + Na]+: 276.0912, найдено: 276.0908.

5-*п*-толил-4-(*п*-толилоксиметил)-1-(3-(трифторметил)фенил)-*1H*-1,2,3-триазол (3.4.39)



Согласно общей методике получили 173 мг (82%) продукта в виде белого порошка.

ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, 600 МГц) δ 7.72 (с, 1H), 7.67 (д, J = 7.6 Гц, 1H), 7.52 (т, J = 7.8 Гц, 1H), 7.47 (д, J = 7.8 Гц, 1H), 7.21 – 7.15 (м, 4H), 7.10 (д, J = 8.0 Hz, 2H), 6.95 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 5.12 (с, 2H), 2.37 (с, 3H), 2.30 (с, 3H).

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 151 МГц) δ 156.3 , 141.9 , 140.2 , 137.5 , 137.2 , 132.2 , 130.7 , 130.1 , 130.0 , 129.9 , 129.6 , 128.0 , 125.8 , 123.2 (q, J = 272.8 Hz), 122.1 , 115.0 , 61.3 , 21.5 , 20.6 .

HRMS: вычислено для $C_{24}H_{21}F_3N_3O$ [M + H]+: 424.1637, найдено: 424.1632; вычислено для $C_{24}H_{20}F_3N_3ONa$ [M + Na]+: 446.1456, найдено: 446.1449.

5. Основные результаты и выводы

1. Разработан эффективный экспериментально простой, отвечающий ряду требований «зеленой» химии (E-фактор ~ 1), метод синтеза арилазидов и 3-гидрокси-1,3-диарилтриазенов из стабильных арилдиазоний тетрафтороборатов с высокими выходами.
2. Разработана высокоэффективная каталитическая система для реакции циклоприсоединения органических азидов к терминальным ацетиленам (CuAAC) на основе комплекса меди с N-гетероциклическим карбеном с расширенным восьмичленным циклом на основе нафтильного фрагмента, позволяющая синтезировать N-арилтриазолы с высокими выходами при комнатной температуре без использования растворителей (E-фактор до ~ 0,03).
3. Разработан общий экспериментально простой, легко масштабируемый метод синтеза 1,4-дизамещенных-5-гало-1,2,3-триазолов (Cl, Br, I) из ацетиленидов меди(I), органических азидов (включая слабореакционноспособные арил азиды) и электрофилов (NCS, NBS или I_2) с высокими выходами.
4. Разработана универсальная высокоэффективная каталитическая система кросс-сочетания Сузуки-Мияура 4- и 5-гало-1,2,3-триазолов (Cl, Br) с различными арилборными кислотами в воде. Новый метод синтеза 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов удовлетворяет ряду требований «зеленой» химии. Впервые показана возможность кросс-сочетания Сузуки-Мияуры 4- и 5-хлор-1,2,3-триазолов.

6. Список литературы

1. Thirumurugan P., Matosiuk D., Jozwiak K. Click chemistry for drug development and diverse chemical-biology applications // Chem. Rev. – 2013. – V. 113. – P. 4905-79.

2. Agalave S. G., Maujan S. R., Pore V. S. Click chemistry: 1,2,3-triazoles as pharmacophores // Chem. - Asian J. – 2011. – V. 6. – P. 2696-718.

3. Maurya S. K., Gollapalli D. R., Kirubakaran S., Zhang M., Johnson C. R., Benjamin N. N., Hedstrom L., Cuny G. D. Triazole inhibitors of Cryptosporidium parvum inosine 5'-monophosphate dehydrogenase // J. Med. Chem. – 2009. – V. 52. – P. 4623-30.

4. Hein J. E., Fokin V. V. Copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) and beyond: new reactivity of copper(I) acetylides // Chem. Soc. Rev. – 2010. – V. 39. – P. 1302-15.

5. Azagarsamy M. A., Anseth K. S. Bioorthogonal Click Chemistry: An Indispensable Tool to Create Multifaceted Cell Culture Scaffolds // ACS Macro Lett. – 2013. – V. 2. – P. 5-9.

6. Duan H., Sengupta S., Petersen J. L., Akhmedov N. G., Shi X. Triazole-Au(I) complexes: a new class of catalysts with improved thermal stability and reactivity for intermolecular alkyne hydroamination // J. Am. Chem. Soc. – 2009. – V. 131. – P. 12100-2.

7. Gu Q., Al Mamari H. H., Graczyk K., Diers E., Ackermann L. Iron-catalyzed C(sp(2))-H and C(sp(3))-H arylation by triazole assistance // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2014. – V. 53. – P. 3868-71.

8. Gulevich A. V., Gevorgyan V. Versatile reactivity of rhodium-iminocarbenes derived from N-sulfonyl triazoles // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2013. – V. 52. – P. 1371-3.

9. Chattopadhyay B., Gevorgyan V. Transition-metal-catalyzed denitrogenative transannulation: converting triazoles into other heterocyclic systems // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2012. – V. 51. – P. 862-72.

10. Rostovtsev V. V., Green L. G., Fokin V. V., Sharpless K. B. A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes // Angew. Chem., Int. Ed. – 2002. – V. 41. – P. 2596-2599.

11. Tornøe C. W., Christensen C., Meldal M. Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides // J. Org. Chem. – 2002. – V. 67. – P. 3057-3064.

12. Golas P. L., Tsarevsky N. V., Matyjaszewski K. Structure–Reactivity Correlation in “Click” Chemistry: Substituent Effect on Azide Reactivity // Macromol. Rapid Commun. – 2008. – V. 29. – P. 1167-1171.

13. Zhang J., Chen W., Wang B., Zhao Z., Wang X., Hu Y. One-pot three-component synthesis of 1,4,5-trisubstituted 5-iodo-1,2,3-triazoles from 1-copper(i) alkyne, azide and molecular iodine // RSC Adv. – 2015. – V. 5. – P. 14561-14566.

14. Diez-Gonzalez S., Correa A., Cavallo L., Nolan S. P. (NHC)Copper(I)-catalyzed [3+2] cycloaddition of azides and mono- or disubstituted alkynes // Chem. - Eur. J. – 2006. – V. 12. – P. 7558-64.

15. Arduengo A. J., Harlow R. L., Kline M. A stable crystalline carbene // J. Am. Chem. Soc. – 1991. – V. 113. – P. 361-363.

16. Diez-Gonzalez S. N-Heterocyclic Carbenes: From Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools. - Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry, 2011. - 468 p.

17. Glorius F. (ed.) N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis. – Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2007. - 218 p.

18. Nolan S.P. N-Heterocyclic Carbenes in Synthesis. – Weinheim: Wiley-VCH, 2006. - 319 p.

19. Topchiy M. A., Dzhevakov P. B., Rubina M. S., Morozov O. S., Asachenko A. F., Nechaev M. S. Solvent-Free Buchwald-Hartwig (Hetero)arylation of Anilines, Diarylamines, and Dialkylamines Mediated by Expanded-Ring N-Heterocyclic Carbene Palladium Complexes // Eur. J. Org. Chem. – 2016. – V. 2016. – P. 1908-1914.

20. Kolychev E. L., Asachenko A. F., Dzhevakov P. B., Bush A. A., Shuntikov V. V., Khrustalev V. N., Nechaev M. S. Expanded ring diaminocarbene palladium complexes: synthesis, structure, and Suzuki-Miyaura cross-coupling of heteroaryl chlorides in water // Dalton Trans. – 2013. – V. 42. – P. 6859-66.

21. Chartoire A., Boreux A., Martin A. R., Nolan S. P. Solvent-free aryl amination catalysed by [Pd(NHC)] complexes // RSC Adv. – 2013. – V. 3. – P. 3840.

22. Khadra A., Mayer S., Organ M. G. Pd-PEPPSI-IPentCl : A Useful Catalyst for the Coupling of 2-Aminopyridine Derivatives // Chem. - Eur. J. – 2017. – V. 23. – P. 3206-3212.

23. Pompeo M., Froese R. D., Hadei N., Organ M. G. Pd-PEPPSI-IPent(Cl): a highly effective catalyst for the selective cross-coupling of secondary organozinc reagents // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2012. – V. 51. – P. 11354-7.

24. Selvakumar K., Zapf A., Beller M. New Palladium Carbene Catalysts for the Heck Reaction of Aryl Chlorides in Ionic Liquids // Org. Lett. – 2002. – V. 4. – P. 3031-3033.

25. Frisch A. C., Beller M. Catalysts for cross-coupling reactions with non-activated alkyl halides // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2005. – V. 44. – P. 674-88.

26. Scholl M., Ding S., Lee C. W., Grubbs R. H. Synthesis and Activity of a New Generation of Ruthenium-Based Olefin Metathesis Catalysts Coordinated with 1,3-Dimesityl-4,5-dihydroimidazol-2-ylidene Ligands§ // Org. Lett. – 1999. – V. 1. – P. 953-956.

27. Gessler S., Randl S., Blechert S. Synthesis and metathesis reactions of a phosphine-free dihydroimidazole carbene ruthenium complex // Tetrahedron Lett. – 2000. – V. 41. – P. 9973-9976.

28. Vougioukalakis G. C., Grubbs R. H. Ruthenium-based heterocyclic carbene-coordinated olefin metathesis catalysts // Chem. Rev. – 2010. – V. 110. – P. 1746-87.

29. Morozov O. S., Lunchev A. V., Bush A. A., Tukov A. A., Asachenko A. F., Khrustalev V. N., Zalesskiy S. S., Ananikov V. P., Nechaev M. S. Expanded-ring N-heterocyclic carbenes efficiently stabilize gold(I) cations, leading to high activity in pi-acid-catalyzed cyclizations // Chem. - Eur. J. – 2014. – V. 20. – P. 6162-70.

30. Morozov O. S., Gribanov P. S., Asachenko A. F., Dorovatovskii P. V., Khrustalev V. N., Rybakov V. B., Nechaev M. S. Hydrohydrazination of Arylalkynes Catalyzed by an Expanded Ring N-Heterocyclic Carbene (er-NHC) Gold Complex Under Solvent-Free Conditions // Adv. Synth. Catal. – 2016. – V. 358. – P. 1463-1468.

31. Nakamura T., Terashima T., Ogata K., Fukuzawa S. Copper(I) 1,2,3-triazol-5-ylidene complexes as efficient catalysts for click reactions of azides with alkynes // Org. Lett. – 2011. – V. 13. – P. 620-3.

32. Bidal Y. D., Lesieur M., Melaimi M., Nahra F., Cordes D. B., Athukorala Arachchige K. S., Slawin A. M. Z., Bertrand G., Cazin C. S. J. Copper(I) Complexes Bearing Carbenes Beyond Classical N-Heterocyclic Carbenes: Synthesis and Catalytic Activity in “Click Chemistry” // Adv. Synth. Catal. – 2015. – V. 357. – P. 3155-3161.

33. Scriven E. F. V., Turnbull K. Azides: their preparation and synthetic uses // Chem. Rev. – 1988. – V. 88. – P. 297-368.

34. Brase S., Gil C., Knepper K., Zimmermann V. Organic azides: an exploding diversity of a unique class of compounds // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2005. – V. 44. – P. 5188-240.

35. Chiba S. Application of Organic Azides for the Synthesis of Nitrogen-Containing Molecules // Synlett. – 2011. – V. 2012. – P. 21-44.

36. Gololobov Y. G., Kasukhin L. F. Recent advances in the staudinger reaction // Tetrahedron. – 1992. – V. 48. – P. 1353-1406.

37. Schilling C. I., Jung N., Biskup M., Schepers U., Brase S. Bioconjugation via azide-Staudinger ligation: an overview // Chem. Soc. Rev. – 2011. – V. 40. – P. 4840-71.

38. Vallee M. R., Majkut P., Wilkening I., Weise C., Muller G., Hackenberger C. P. Staudinger-phosphonite reactions for the chemoselective transformation of azido-containing peptides and proteins // Org. Lett. – 2011. – V. 13. – P. 5440-3.

39. Salic A., Mitchison T. J. A chemical method for fast and sensitive detection of DNA synthesis in vivo // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. – 2008. – V. 105. – P. 2415-20.

40. Liu L. H., Yan M. Simple method for the covalent immobilization of graphene // Nano Lett. – 2009. – V. 9. – P. 3375-8.

41. Tanaka M., Sawaguchi T., Sato Y., Yoshioka K., Niwa O. Surface modification of GC and HOPG with diazonium, amine, azide, and olefin derivatives // Langmuir. – 2011. – V. 27. – P. 170-8.

42. Himo F., Demko Z. P., Noodleman L., Sharpless K. B. Why is tetrazole formation by addition of azide to organic nitriles catalyzed by zinc(II) salts? // J. Am. Chem. Soc. – 2003. – V. 125. – P. 9983-7.

43. Zhang L., Chen X., Xue P., Sun H. H., Williams I. D., Sharpless K. B., Fokin V. V., Jia G. Ruthenium-catalyzed cycloaddition of alkynes and organic azides // J. Am. Chem. Soc. – 2005. – V. 127. – P. 15998-9.

44. Bock V. D., Hiemstra H., van Maarseveen J. H. CuI-Catalyzed Alkyne-Azide “Click” Cycloadditions from a Mechanistic and Synthetic Perspective // Eur. J. Org. Chem. – 2006. – V. 2006. – P. 51-68.

45. Meldal M., Tornoe C. W. Cu-catalyzed azide-alkyne cycloaddition // Chem. Rev. – 2008. – V. 108. – P. 2952-3015.

46. Moorhouse A. D., Santos A. M., Gunaratnam M., Moore M., Neidle S., Moses J. E. Stabilization of G-quadruplex DNA by highly selective ligands via click chemistry // J. Am. Chem. Soc. – 2006. – V. 128. – P. 15972-3.

47. Wang Y., Lin Q. Synthesis and evaluation of photoreactive tetrazole amino acids // Org. Lett. – 2009. – V. 11. – P. 3570-3.

48. Ngai M. H., Yang P. Y., Liu K., Shen Y., Wenk M. R., Yao S. Q., Lear M. J. Click-based synthesis and proteomic profiling of lipstatin analogues // Chem. Commun. – 2010. – V. 46. – P. 8335-7.

49. Kwok S. W., Fotsing J. R., Fraser R. J., Rodionov V. O., Fokin V. V. Transition-metal-free catalytic synthesis of 1,5-diaryl-1,2,3-triazoles // Org. Lett. – 2010. – V. 12. – P. 4217-9.

50. Lee K., Campbell J., Swoboda J. G., Cuny G. D., Walker S. Development of improved inhibitors of wall teichoic acid biosynthesis with potent activity against Staphylococcus aureus // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2010. – V. 20. – P. 1767-70.

51. Wilkening I., del Signore G., Hackenberger C. P. Synthesis of phosphonamidate peptides by Staudinger reactions of silylated phosphinic acids and esters // Chem. Commun. – 2011. – V. 47. – P. 349-51.

52. Chehade K. A. H., Spielmann H. P. Facile and Efficient Synthesis of 4-Azidotetrafluoroaniline: A New Photoaffinity Reagent† // J. Org. Chem. – 2000. – V. 65. – P. 4949-4953.

53. Smith P. A. S., Rowe C. D., Bruner L. B. Azides and amines from Grignard reagents and tosyl azide // J. Org. Chem. – 1969. – V. 34. – P. 3430-3433.

54. Smith P. A. S., Budde G. F., Chou S. S. P. Comparison of the ease of thermolysis of ortho-substituted phenyl azides having .alpha.,.beta. or .beta.,.gamma. imine functions // J. Org. Chem. – 1985. – V. 50. – P. 2062-2066.

55. Gavenonis J., Tilley T. D. Tantalum Alkyl and Silyl Complexes of the Bulky (Terphenyl)imido Ligand [2,6-(2,4,6-Me3C6H2)2C6H3N]2-([Ar*N]2-). Generation and Reactivity of [(Ar*N)(Ar*NH)Ta(H)(OSO2CF3)], Which Reversibly Transfers Hydride to an Aromatic Ring of the Arylamide Ligand // Organometallics. – 2002. – V. 21. – P. 5549-5563.

56. Dimroth O. Ueber intramolekulare Umlagerungen. Umlagerungen in der Reihe des 1, 2, 3-Triazols // Justus Liebigs Ann. Chem. – 1909. – V. 364. – P. 183-226.

57. Goddard-Borger E. D., Stick R. V. An efficient, inexpensive, and shelf-stable diazotransfer reagent: imidazole-1-sulfonyl azide hydrochloride // Org. Lett. – 2007. – V. 9. – P. 3797-800.

58. Kitamura M., Yano M., Tashiro N., Miyagawa S., Sando M., Okauchi T. Direct Synthesis of Organic Azides from Primary Amines with 2-Azido-1,3-dimethylimidazolinium Hexafluorophosphate // Eur. J. Org. Chem. – 2011. – V. 2011. – P. 458-462.

59. Rivolta S. M. a. A. M. A special reaction of hydrazoic acid // Gazz. Chim. Ital. – 1954. – V. 84. – P. 750-752.

60. Anselme J. P. K., Nobuko. Phenyl azide from the reaction of nitrosobenzene with hydroxylamine-O-sulfonic acid // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1970. – V. 7. – P. 443.

61. Grimes K. D., Gupte A., Aldrich C. C. Copper(II)-Catalyzed Conversion of Aryl/Heteroaryl Boronic Acids, Boronates, and Trifluoroborates into the Corresponding Azides: Substrate Scope and Limitations // Synthesis. – 2010. – V. 2010. – P. 1441-1448.

62. Proceedings of the Chemical Society, Vol. 22, No. 313 // Proc. Chem. Soc., London. – 1906. – V. 22. – P. 193.

63. Telvekar V. N., Sasane K. A. Simple and Efficient Method for the Preparation of Aryl Azides Using Sonication // Synth. Commun. – 2012. – V. 42. – P. 1085-1089.

64. Noelting E., Michel O. Direkte Ueberführung von Aminen in Diazoimide mittels Stickstoffwasserstoffsäure // Ber. Dtsch. Chem. Ges. – 1893. – V. 26. – P. 86-87.

65. Griefs P. Notiz uber Hyperbroinide der Diazosauren // Justus Liebigs Ann. Chem. – V. 135. – P. 131.

66. Noelting E., Grandmougin E., Michel O. Ueber die Bildung von Stickstoffwasserstoffsäure (Azoimid) aus aromatischen Azoimiden // Ber. Dtsch. Chem. Ges. – 1892. – V. 25. – P. 3328-3342.

67. Zincke T., Schwarz P. II. Ueber o-Dinitrosoverbindungen der Benzolreihe // Justus Liebigs Ann. Chem. – 1899. – V. 307. – P. 28-49.

68. Kauer J. C., Carboni R. A. Aromatic azapentalenes. III. 1,3a,6,6a-Tetraazapentalenes // J. Am. Chem. Soc. – 1967. – V. 89. – P. 2633-2637.

69. Keumi T., Umeda T., Inoue Y., Kitajima H. The Decomposition of Arenediazonium Tetrafluoroborates with Halo- and Azidotrimethylsilanes in Nonaqueous Solvents // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1989. – V. 62. – P. 89-95.

70. Butler R. N., Stephens J. C., Hanniffy J. M. First reversible protonation of the all-nitrogen 1-aryl pentazole ring // Tetrahedron Lett. – 2004. – V. 45. – P. 1977-1979.

71. Huisgen R., Ugi I. Pentazole, I. Die Lösung Eines Klassischen Problems der Organischen Stickstoffchemie // Chem. Ber. – 1957. – V. 90. – P. 2914-2927.

72. Ugi I., Huisgen R. Pentazole, II. Die Zerfallsgeschwindigkeit der Aryl-pentazole // Chem. Ber. – 1958. – V. 91. – P. 531-537.

73. Wallis J. D., Dunitz J. D. An all-nitrogen aromatic ring system: structural study of 4-dimethyl-aminophenylpentazole // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1983. – P. 910.

74. Butler R. N., Fox A., Collier S., Burke L. A. Pentazole chemistry: the mechanism of the reaction of aryldiazonium chlorides with azide ion at −80 °C: concerted versus stepwise formation of arylpentazoles, detection of a pentazene intermediate, a combined 1H and 15N NMR experimental and ab initio theoretical study // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. – 1998. – P. 2243-2248.

75. Gescher A., Stevens M. F. G., Turnbull C. P. Triazines and related products. Part 18. Decomposition of 1,2,3-benzotriazines and related triazenes with sodium azide in acetic acid: a convenient route to azidoarenes // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1977. – P. 103.

76. Knepper K., Lormann M. E., Brase S. Efficient synthesis of highly substituted diaryl ethers on solid supports using the Ullmann reaction // J. Comb. Chem. – 2004. – V. 6. – P. 460-3.

77. Capitosti S. M., Hansen T. P., Brown M. L. Facile synthesis of an azido-labeled thalidomide analogue // Org. Lett. – 2003. – V. 5. – P. 2865-7.

78. Urben P. (ed.) Bretherick's Handbook of Reactive Chemical Hazards. - Elsevier Science, 2017. 2680 p.

79. Zarei A., Hajipour A. R., Khazdooz L., Aghaei H. A fast and efficient method for the preparation of aryl azides using stable aryl diazonium silica sulfates under mild conditions // Tetrahedron Lett. – 2009. – V. 50. – P. 4443-4445.

80. Parello J., Filimonov V., Kutonova K., Trusova M., Postnikov P. A Simple and Effective Synthesis of Aryl Azides via Arenediazonium Tosylates // Synthesis. – 2013. – V. 45. – P. 2706-2710.

81. Siddiki A. A., Takale B. S., Telvekar V. N. One pot synthesis of aromatic azide using sodium nitrite and hydrazine hydrate // Tetrahedron Lett. – 2013. – V. 54. – P. 1294-1297.

82. Zhao F., Chen Z., Lei P., Kong L., Jiang Y. Facile one-pot synthesis of aryl azides from nitrobenzenes // Tetrahedron Lett. – 2015. – V. 56. – P. 2197-2199.

83. Patro B., Merrett M. C., Makin S. D., Murphy J. A., Parkes K. E. B. Radical-polar crossover reactions with a water-soluble tetrathiafulvalene derivative // Tetrahedron Lett. – 2000. – V. 41. – P. 421-424.

84. Constable D. J. C., Dunn P. J., Hayler J. D., Humphrey G. R., Leazer J. J. L., Linderman R. J., Lorenz K., Manley J., Pearlman B. A., Wells A., Zaks A., Zhang T. Y. Key green chemistry research areas—a perspective from pharmaceutical manufacturers // Green Chem. – 2007. – V. 9. – P. 411-420.

85. Kemeling G. M. Solvent choices and sustainable chemistry // ChemSusChem. – 2012. – V. 5. – P. 2291-2.

86. Chang S., Lamm S. H. Human health effects of sodium azide exposure: a literature review and analysis // Int. J. Toxicol. – 2003. – V. 22. – P. 175-86.

87. Stadlbauer W., Fiala W., Fischer M., Hojas G. Thermal cyclization of 4-azido-3-nitropyridines to furoxanes // J. Heterocycl. Chem. – 2000. – V. 37. – P. 1253-1256.

88. Miller D. R., Swenson D. C., Gillan E. G. Synthesis and structure of 2,5,8-triazido-s-heptazine: an energetic and luminescent precursor to nitrogen-rich carbon nitrides // J. Am. Chem. Soc. – 2004. – V. 126. – P. 5372-3.

89. Zhu W., Ma D. Synthesis of aryl azides and vinyl azides via proline-promoted CuI-catalyzed coupling reactions // Chem. Commun. – 2004. – P. 888-9.

90. Gibson C. L., La Rosa S., Suckling C. J. A traceless solid-phase synthesis of pteridines // Tetrahedron Lett. – 2003. – V. 44. – P. 1267-1270.

91. Fischer W., Anselme J. P. Reaction of amine anions with p-toluenesulfonyl azide. Novel azide synthesis // J. Am. Chem. Soc. – 1967. – V. 89. – P. 5284-5285.

92. Liu Q., Tor Y. Simple conversion of aromatic amines into azides // Org. Lett. – 2003. – V. 5. – P. 2571-2.

93. Anselme J. P., Koga N. Phenyl azide from the reaction of nitrosobenzene with hydroxylamine-O-sulphonic acid // J. Chem. Soc. D. – 1970. – P. 443a.

94. Kim Y. H., Kim K., Shim S. B. Facile synthesis of azides: Conversion of hydrazines using dinitrogen tetroxide // Tetrahedron Lett. – 1986. – V. 27. – P. 4749-4752.

95. Matsuya Y., Itoh T., Nagata K., Ohsawa A. A mild dehydrazination reaction of arylhydrazines using nitric oxide in the presence of oxygen // Tetrahedron. – 1997. – V. 53. – P. 15701-15710.

96. Pozsgay V., Jennings H. J. Azide synthesis with stable nitrosyl salts // Tetrahedron Lett. – 1987. – V. 28. – P. 5091-5092.

97. Caglioti L., Gasparrini F., Misiti D., Palmieri G. Carbonyl Regeneration fromp-Toluenesulfonylhydrazones,N-Methyl-N-p-toluenesulfonylhydrazones, and 2,4-Dinitrophenylhydrazones // Synthesis. – 1979. – V. 1979. – P. 207-208.

98. Michael A. Ueber die Einwirkung von Diazobenzolimid auf Acetylendicarbonsäuremethylester // J. Prakt. Chem. . – 1893. – V. 48. – P. 94-95.

99. Huisgen R. 1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 1963. – V. 2. – P. 565-598.

100. Huisgen R., Szeimies G., Möbius L. 1.3-Dipolare Cycloadditionen, XXXII. Kinetik der Additionen organischer Azide an CC-Mehrfachbindungen // Chem. Ber. – 1967. – V. 100. – P. 2494-2507.

101. Huisgen R. Kinetics and reaction mechanisms: selected examples from the experience of forty years // Pure Appl. Chem. – 1989. – V. 61.

102. Appukkuttan P., Dehaen W., Fokin V. V., Van der Eycken E. A microwave-assisted click chemistry synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles via a copper(I)-catalyzed three-component reaction // Org. Lett. – 2004. – V. 6. – P. 4223-5.

103. Spiteri C., Moses J. E. Copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition: regioselective synthesis of 1,4,5-trisubstituted 1,2,3-triazoles // Angew. Chem., Int. Ed. Engl.

. – 2010. – V. 49. – P. 31-3.

104. Kolb H. C., Finn M. G., Sharpless K. B. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions // Angew. Chem., Int. Ed. – 2001. – V. 40. – P. 2004-2021.

105. John J., Thomas J., Dehaen W. Organocatalytic routes toward substituted 1,2,3-triazoles // Chem. Commun. – 2015. – V. 51. – P. 10797-806.

106. Boren B. C., Narayan S., Rasmussen L. K., Zhang L., Zhao H., Lin Z., Jia G., Fokin V. V. Ruthenium-catalyzed azide-alkyne cycloaddition: scope and mechanism // J. Am. Chem. Soc. – 2008. – V. 130. – P. 8923-30.

107. Kamalraj V. R., Senthil S., Kannan P. One-pot synthesis and the fluorescent behavior of 4-acetyl-5-methyl-1,2,3-triazole regioisomers // J. Mol. Struct. – 2008. – V. 892. – P. 210-215.

108. Cottrell I. F., Hands D., Houghton P. G., Humphrey G. R., Wright S. H. B. An improved procedure for the preparation of 1-benzyl-1H-1,2,3-triazoles from benzyl azides // J. Heterocycl. Chem. – 1991. – V. 28. – P. 301-304.

109. Krasinski A., Fokin V. V., Sharpless K. B. Direct synthesis of 1,5-disubstituted-4-magnesio-1,2,3-triazoles, revisited // Org. Lett. – 2004. – V. 6. – P. 1237-40.

110. Worrell B. T., Malik J. A., Fokin V. V. Direct evidence of a dinuclear copper intermediate in Cu(I)-catalyzed azide-alkyne cycloadditions // Science. – 2013. – V. 340. – P. 457-60.

111. Nolte C., Mayer P., Straub B. F. Isolation of a copper(I) triazolide: a "click" intermediate // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2007. – V. 46. – P. 2101-3.

112. Himo F., Lovell T., Hilgraf R., Rostovtsev V. V., Noodleman L., Sharpless K. B., Fokin V. V. Copper(I)-catalyzed synthesis of azoles. DFT study predicts unprecedented reactivity and intermediates // J. Am. Chem. Soc. – 2005. – V. 127. – P. 210-6.

113. Li P., Wang L., Zhang Y. SiO2–NHC–Cu(I): an efficient and reusable catalyst for [3+2] cycloaddition of organic azides and terminal alkynes under solvent-free reaction conditions at room temperature // Tetrahedron. – 2008. – V. 64. – P. 10825-10830.

114. Diez-Gonzalez S., Escudero-Adan E. C., Benet-Buchholz J., Stevens E. D., Slawin A. M., Nolan S. P. [(NHC)CuX] complexes: synthesis, characterization and catalytic activities in reduction reactions and Click chemistry. On the advantage of using well-defined catalytic systems // Dalton Trans. – 2010. – V. 39. – P. 7595-606.

115. Hohloch S., Sarkar B., Nauton L., Cisnetti F., Gautier A. Are Cu(I)-mesoionic NHC carbenes associated with nitrogen additives the best Cu-carbene catalysts for the azide–alkyne click reaction in solution? A case study // Tetrahedron Lett. – 2013. – V. 54. – P. 1808-1812.

116. Sau S. C., Roy S. R., Sen T. K., Mullangi D., Mandal S. K. An Abnormal N-Heterocyclic Carbene-Copper(I) Complex in Click Chemistry // Adv. Synth. Catal. – 2013. – V. 355. – P. 2982-2991.

117. Díez-González S., Nolan S. P. [(NHC)2Cu]X Complexes as Efficient Catalysts for Azide-Alkyne Click Chemistry at Low Catalyst Loadings // Angew. Chem. – 2008. – V. 120. – P. 9013-9016.

118. Hohloch S., Scheiffele D., Sarkar B. Activating Azides and Alkynes for the Click Reaction with [Cu(aNHC)2I] or [Cu(aNHC)2]+(aNHC = Triazole-Derived Abnormal Carbenes): Structural Characterization and Catalytic Properties // Eur. J. Inorg. Chem. – 2013. – V. 2013. – P. 3956-3965.

119. Sokolova N. V., Nenajdenko V. G. Recent advances in the Cu(i)-catalyzed azide–alkyne cycloaddition: focus on functionally substituted azides and alkynes // RSC Adv. – 2013. – V. 3. – P. 16212.

120. Finn M. G., Fokin V. V. Click chemistry: function follows form // Chem. Soc. Rev. – 2010. – V. 39. – P. 1231-2.

121. Dommerholt J., Schmidt S., Temming R., Hendriks L. J., Rutjes F. P., van Hest J. C., Lefeber D. J., Friedl P., van Delft F. L. Readily accessible bicyclononynes for bioorthogonal labeling and three-dimensional imaging of living cells // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2010. – V. 49. – P. 9422-5.

122. Chaubard J. L., Krishnamurthy C., Yi W., Smith D. F., Hsieh-Wilson L. C. Chemoenzymatic probes for detecting and imaging fucose-alpha(1-2)-galactose glycan biomarkers // J. Am. Chem. Soc. – 2012. – V. 134. – P. 4489-92.

123. Beal D. M., Albrow V. E., Burslem G., Hitchen L., Fernandes C., Lapthorn C., Roberts L. R., Selby M. D., Jones L. H. Click-enabled heterotrifunctional template for sequential bioconjugations // Org. Biomol. Chem. – 2012. – V. 10. – P. 548-54.

124. Durka M., Tikad A., Perion R., Bosco M., Andaloussi M., Floquet S., Malacain E., Moreau F., Oxoby M., Gerusz V., Vincent S. P. Systematic synthesis of inhibitors of the two first enzymes of the bacterial heptose biosynthetic pathway: towards antivirulence molecules targeting lipopolysaccharide biosynthesis // Chem. - Eur. J. – 2011. – V. 17. – P. 11305-13.

125. Kilah N. L., Wise M. D., Serpell C. J., Thompson A. L., White N. G., Christensen K. E., Beer P. D. Enhancement of anion recognition exhibited by a halogen-bonding rotaxane host system // J. Am. Chem. Soc. – 2010. – V. 132. – P. 11893-5.

126. Panteleev J., Geyer K., Aguilar-Aguilar A., Wang L., Lautens M. C-H bond functionalization in the synthesis of fused 1,2,3-triazoles // Org. Lett. – 2010. – V. 12. – P. 5092-5.

127. Hein J. E., Tripp J. C., Krasnova L. B., Sharpless K. B., Fokin V. V. Copper(I)-catalyzed cycloaddition of organic azides and 1-iodoalkynes // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2009. – V. 48. – P. 8018-21.

128. Schulman J. M., Friedman A. A., Panteleev J., Lautens M. Synthesis of 1,2,3-triazole-fused heterocycles via Pd-catalyzed cyclization of 5-iodotriazoles // Chem. Commun. – 2012. – V. 48. – P. 55-7.

129. Juricek M., Stout K., Kouwer P. H., Rowan A. E. Fusing triazoles: toward extending aromaticity // Org. Lett. – 2011. – V. 13. – P. 3494-7.

130. De Simone R., Chini M. G., Bruno I., Riccio R., Mueller D., Werz O., Bifulco G. Structure-based discovery of inhibitors of microsomal prostaglandin E2 synthase-1, 5-lipoxygenase and 5-lipoxygenase-activating protein: promising hits for the development of new anti-inflammatory agents // J. Med. Chem. – 2011. – V. 54. – P. 1565-75.

131. Chen Q.-Y., Wu Y.-M., Deng J. Cross-Coupling Reaction of Iodo-1,2,3-triazoles Catalyzed by Palladium // Synthesis. – 2005. – V. 2005. – P. 2730-2738.

132. Morris J. C., Chiche J., Grellier C., Lopez M., Bornaghi L. F., Maresca A., Supuran C. T., Pouyssegur J., Poulsen S. A. Targeting hypoxic tumor cell viability with carbohydrate-based carbonic anhydrase IX and XII inhibitors // J. Med. Chem. – 2011. – V. 54. – P. 6905-18.

133. Worrell B. T., Hein J. E., Fokin V. V. Halogen exchange (Halex) reaction of 5-iodo-1,2,3-triazoles: synthesis and applications of 5-fluorotriazoles // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2012. – V. 51. – P. 11791-4.

134. Rutjes F. P., Kuijpers B. H., Dijkmans G. C., Groothuys S., Quaedflieg P. J., Blaauw R. H., van Delft F. L. Copper(I)-Mediated Synthesis of Trisubstituted 1,2,3-Triazoles // Synlett. – 2005. – P. 3059-3062.

135. Dinér P., Andersson T., Kjellén J., Elbing K., Hohmann S., Grøtli M. Short cut to 1,2,3-triazole-based p38 MAP kinase inhibitorsvia [3+2]-cycloaddition chemistry // New J. Chem. – 2009. – V. 33. – P. 1010-1016.

136. Joubert N., Schinazi R. F., Agrofoglio L. A. Efficient Pd(0)-catalyzed synthesis of 1,2,3-triazolo-3′-deoxycarbanucleosides and their analogues // Tetrahedron. – 2005. – V. 61. – P. 11744-11750.

137. Benhida R., Malnuit V., Duca M., Manout A., Bougrin K. Tandem Azide-Alkyne 1,3-Dipolar Cycloaddition/Electrophilic Addition: A Concise Three-Component Route to 4,5-Disubstituted Triazolyl-Nucleosides // Synlett. – 2009. – V. 2009. – P. 2123-2126.

138. Ding S., Jia G., Sun J. Iridium-catalyzed intermolecular azide-alkyne cycloaddition of internal thioalkynes under mild conditions // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2014. – V. 53. – P. 1877-80.

139. Chuprakov S., Chernyak N., Dudnik A. S., Gevorgyan V. Direct Pd-catalyzed arylation of 1,2,3-triazoles // Org. Lett. – 2007. – V. 9. – P. 2333-6.

140. Ackermann L., Potukuchi H. K., Landsberg D., Vicente R. Copper-catalyzed "click" reaction/direct arylation sequence: modular syntheses of 1,2,3-triazoles // Org. Lett. – 2008. – V. 10. – P. 3081-4.

141. Wei F., Li H., Song C., Ma Y., Zhou L., Tung C. H., Xu Z. Cu/Pd-Catalyzed, Three-Component Click Reaction of Azide, Alkyne, and Aryl Halide: One-Pot Strategy toward Trisubstituted Triazoles // Org. Lett. – 2015. – V. 17. – P. 2860-3.

142. Miyaura N. Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds with Organic Halides.Wiley-VCH Verlag GmbH, 2008. - P. 41-123.

143. Prat D., Hayler J., Wells A. A survey of solvent selection guides // Green Chem. – 2014. – V. 16. – P. 4546-4551.

144. Simon M. O., Li C. J. Green chemistry oriented organic synthesis in water // Chem. Soc. Rev. – 2012. – V. 41. – P. 1415-27.

145. Velazquez H. D., Verpoort F. N-Heterocyclic carbene transition metal complexes for catalysis in aqueous media // Chem. Soc. Rev. – 2012. – V. 41. – P. 7032-60.

146. Polshettiwar V., Decottignies A., Len C., Fihri A. Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions in aqueous media: green and sustainable syntheses of biaryls // ChemSusChem. – 2010. – V. 3. – P. 502-22.

147. Molnar A. Efficient, selective, and recyclable palladium catalysts in carbon-carbon coupling reactions // Chem. Rev. – 2011. – V. 111. – P. 2251-320.

148. Huang J., Macdonald S. J., Harrity J. P. A cycloaddition route to novel triazole boronic esters // Chem. Commun. – 2009. – P. 436-8.

149. Goyard D., Chajistamatiou A. S., Sotiropoulou A. I., Chrysina E. D., Praly J. P., Vidal S. Efficient atropodiastereoselective access to 5,5'-bis-1,2,3-triazoles: studies on 1-glucosylated 5-halogeno 1,2,3-triazoles and their 5-substituted derivatives as glycogen phosphorylase inhibitors // Chem. - Eur. J. – 2014. – V. 20. – P. 5423-32.

150. Oakdale J. S., Sit R. K., Fokin V. V. Ruthenium-catalyzed cycloadditions of 1-haloalkynes with nitrile oxides and organic azides: synthesis of 4-haloisoxazoles and 5-halotriazoles // Chem. - Eur. J. – 2014. – V. 20. – P. 11101-10.

151. Ahmed N., Konduru N. K., Ahmad S., Owais M. Design, synthesis and antiproliferative activity of functionalized flavone-triazole-tetrahydropyran conjugates against human cancer cell lines // Eur. J. Med. Chem. – 2014. – V. 82. – P. 552-64.

152. Fehér K., Gömöry Á., Skoda-Földes R. A modular synthesis of 1,4,5-trisubstituted 1,2,3-triazoles with ferrocene moieties // Monatsh. Chem. – 2015. – V. 146. – P. 1455-1463.

153. Wang D., Chen S., Chen B. ‘Green’ synthesis of 1,4-disubstituted 5-iodo-1,2,3-triazoles under neat conditions, and an efficient approach of construction of 1,4,5-trisubstituted 1,2,3-triazoles in one pot // Tetrahedron Lett. – 2014. – V. 55. – P. 7026-7028.

154. Kavitha M., Mahipal B., Mainkar P., Chandrasekhar S. Synthesis of 1,4,5-Trisubstituted 1,2,3-Triazoles Amicable for Automation // Comb. Chem. High Throughput Screening. – 2013. – V. 16. – P. 657-663.

155. Shan Z., Peng M., Fan H., Lu Q., Lu P., Zhao C., Chen Y. Discovery of potent dipeptidyl peptidase IV inhibitors derived from beta-aminoamides bearing substituted [1,2,3]-triazolopiperidines for the treatment of type 2 diabetes // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2011. – V. 21. – P. 1731-5.

156. Hsu K. L., Tsuboi K., Whitby L. R., Speers A. E., Pugh H., Inloes J., Cravatt B. F. Development and optimization of piperidyl-1,2,3-triazole ureas as selective chemical probes of endocannabinoid biosynthesis // J. Med. Chem. – 2013. – V. 56. – P. 8257-69.

157. Cao X., Sun Z., Cao Y., Wang R., Cai T., Chu W., Hu W., Yang Y. Design, synthesis, and structure-activity relationship studies of novel fused heterocycles-linked triazoles with good activity and water solubility // J. Med. Chem. – 2014. – V. 57. – P. 3687-706.

158. Wang X. J., Sidhu K., Zhang L., Campbell S., Haddad N., Reeves D. C., Krishnamurthy D., Senanayake C. H. Bromo-directed N-2 alkylation of NH-1,2,3-triazoles: efficient synthesis of poly-substituted 1,2,3-triazoles // Org. Lett. – 2009. – V. 11. – P. 5490-3.

159. Wang X. J., Zhang L., Krishnamurthy D., Senanayake C. H., Wipf P. General solution to the synthesis of N-2-substituted 1,2,3-triazoles // Org. Lett. – 2010. – V. 12. – P. 4632-5.

160. Zhang L., Li Z., Wang X.-j., Yee N., Senanayake C. Regioselective Synthesis of Polysubstituted N2-Alkyl/Aryl-1,2,3-Triazoles via 4-Bromo-5-iodo-1,2,3-triazole // Synlett. – 2012. – V. 23. – P. 1052-1056.

161. Ostrowski T., Januszczyk P., Cieslak M., Kazmierczak-Baranska J., Nawrot B., Bartoszak-Adamska E., Zeidler J. 5-Ethynyl-1-beta-D-ribofuranosyl-1H-[1,2,3]triazole-4-carboxylic acid amide (ETCAR) and its analogues: synthesis and cytotoxic properties // Bioorg. Med. Chem. – 2011. – V. 19. – P. 4386-98.

162. Schwartz E., Breitenkamp K., Fokin V. V. Synthesis and Postpolymerization Functionalization of Poly(5-iodo-1,2,3-triazole)s // Macromolecules. – 2011. – V. 44. – P. 4735-4741.

163. Bogdan A. R., James K. Synthesis of 5-iodo-1,2,3-triazole-containing macrocycles using copper flow reactor technology // Org. Lett. – 2011. – V. 13. – P. 4060-3.

164. García-Álvarez J., Díez J., Gimeno J., Suárez F. J., Vincent C. (Iminophosphorane)copper(I) Complexes as Highly Efficient Catalysts for 1,3-Dipolar Cycloaddition of Azides with Terminal and 1-Iodoalkynes in Water: One-Pot Multi-Component

Reaction from Alkynes and in situ Generated Azides // Eur. J. Inorg. Chem. – 2012. – V. 2012. – P. 5854-5863.

165. Wu Y.-M., Deng J., Li Y., Chen Q.-Y. Regiospecific Synthesis of 1,4,5-Trisubstituted-1,2,3-triazole via One-Pot Reaction Promoted by Copper(I) Salt // Synthesis. – 2005. – P. 1314-1318.

166. Fu D., Zhang J., Cao S. Copper-mediated trifluoromethylation of 5-iodotriazole with (trifluoromethyl)trimethylsilane promoted by silver carbonate // J. Fluorine Chem. – 2013. – V. 156. – P. 170-176.

167. Wang B., Zhang J., Wang X., Liu N., Chen W., Hu Y. Tandem reaction of 1-copper(I) alkynes for the synthesis of 1,4,5-trisubstituted 5-chloro-1,2,3-triazoles // J. Org. Chem. – 2013. – V. 78. – P. 10519-23.

168. Chesnokov G. A., Topchiy M. A., Dzhevakov P. B., Gribanov P. S., Tukov A. A., Khrustalev V. N., Asachenko A. F., Nechaev M. S. Eight-membered-ring diaminocarbenes bearing naphthalene moiety in the backbone: DFT studies, synthesis of amidinium salts, generation of free carbene, metal complexes, and solvent-free copper catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) reaction // Dalton Trans. – 2017. – V. 46. – P. 4331-4345.

169. Fischer E. Ueber aromatische Hydrazinverbindungen // Ber. Dtsch. Chem. Ges. – 1877. – V. 10. – P. 1331-1338.

170. Fischer E. Ueber die Hydrazinverbindungen; Erste Abhandlung // Justus Liebigs Ann. Chem. – 1878. – V. 190. – P. 67-183.

171. Gribanov P. S., Topchiy M. A., Golenko Y. D., Lichtenstein Y. I., Eshtukov A. V., Terekhov V. E., Asachenko A. F., Nechaev M. S. An unprecedentedly simple method of synthesis of aryl azides and 3-hydroxytriazenes // Green Chem. – 2016. – V. 18. – P. 5984-5988.

172. Purohit D. N. Hydroxytriazenes—a review of a new class of chelating agents // Talanta. – 1967. – V. 14. – P. 353-359.

173. P. K. Baroliya M. R., R. S. Chauhan and A. K. Goswami. Synthesis, characterization and antimicrobial activities of hydroxytriazenes and their Co(II) complexes // Afinidad. – 2014. – V. 71. – P. 305-310.

174. B. Rezaie S. R., R. S. Chauhan, A. K. Goswami and D. N. Purohit. Synthesis and Insecticidal Studies of Hydroxytriazenes // Asian. J. Chem. – 1997. – V. 9. – P. 891-892.

175. Singh K., Patel P., Goswami A. K. Anti-Inflammatory Activity of Hydroxytriazenes and their Vanadium Complexes // E-J. Chem. – 2008. – V. 5. – P. 1144-1148.

176. Baroliya P. K., Mehta A., Dashora R., Chauhan R. S., Goswami A. K. Photocatalytic cleavage of hydroxytriazenes: a solid-state synthesis of azo-dyes under sunlight irradiation // Res. Chem. Intermed. – 2012. – V. 38. – P. 2149-2153.

177.Sheldon R.A., Arends. I., Hanefeld U. Introduction: Green Chemistry and Catalysis. - Weinheim: Wiley-VCH, 2007. - P. 1-47.

178. Sheldon R. A. The E Factor: fifteen years on // Green Chem. – 2007. – V. 9. – P. 1273.

179. Vallee M. R., Artner L. M., Dernedde J., Hackenberger C. P. Alkyne phosphonites for sequential azide-azide couplings // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2013. – V. 52. – P. 9504-8.

180. Kolychev E. L., Portnyagin I. A., Shuntikov V. V., Khrustalev V. N., Nechaev M. S. Six- and seven-membered ring carbenes: Rational synthesis of amidinium salts, generation of carbenes, synthesis of Ag(I) and Cu(I) complexes // J. Organomet. Chem. – 2009. – V. 694. – P. 2454-2462.

181. Luo H., Zeng Q., Liu Z., Wei Y., Li B., Wang F. Mild and Efficient Synthesis of 1,8-Naphthalide and 1,8-Naphthalenedimethanol // Synth. Commun. – 2004. – V. 34. – P. 2269-2275.

182. Tudge M., Mashima H., Savarin C., Humphrey G., Davies I. Facile reduction of malonate derivatives using NaBH4/Br2: an efficient route to 1,3-diols // Tetrahedron Lett. – 2008. – V. 49. – P. 1041-1044.

183. Kamada T., Gama Y., Wasada N. Synthesis of the 1H,5H-Naphtho[1,8-ef][1,3]dithiocin System // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1989. – V. 62. – P. 3024-3025.

184. Jazzar R., Liang H., Donnadieu B., Bertrand G. A New Synthetic Method for the Preparation of Protonated-NHCs and Related Compounds // J. Organomet. Chem. – 2006. – V. 691. – P. 3201-3205.

185. Iglesias M., Beetstra D. J., Knight J. C., Ooi L.-L., Stasch A., Coles S., Male L., Hursthouse M. B., Cavell K. J., Dervisi A., Fallis I. A. Novel Expanded Ring N-Heterocyclic Carbenes: Free Carbenes, Silver Complexes, And Structures // Organometallics. – 2008. – V. 27. – P. 3279-3289.

186. Hahn F. E., Jahnke M. C. Heterocyclic carbenes: synthesis and coordination chemistry // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2008. – V. 47. – P. 3122-72.

187. Lu W. Y., Cavell K. J., Wixey J. S., Kariuki B. First Examples of Structurally Imposing Eight-Membered-Ring (Diazocanylidene) N-Heterocyclic Carbenes: Salts, Free Carbenes, and Metal Complexes // Organometallics. – 2011. – V. 30. – P. 5649-5655.

188. Gaillard S., Cazin C. S., Nolan S. P. N-heterocyclic carbene gold(I) and copper(I) complexes in C-H bond activation // Acc. Chem. Res. – 2012. – V. 45. – P. 778-87.

189. Kolychev E. L., Shuntikov V. V., Khrustalev V. N., Bush A. A., Nechaev M. S. Dual reactivity of N-heterocyclic carbenes towards copper(II) salts // Dalton Trans. – 2011. – V. 40. – P. 3074-6.

190. Jin L., Tolentino D. R., Melaimi M., Bertrand G. Isolation of bis(copper) key intermediates in Cu-catalyzed azide-alkyne "click reaction" // Sci. Adv. – 2015. – V. 1. – P. e1500304.

191. Gribanov P. S., Topchiy M. A., Karsakova I. V., Chesnokov G. A., Smirnov A. Y., Minaeva L. I., Asachenko A. F., Nechaev M. S. General Method for the Synthesis of 1,4-Disubstituted 5-Halo-1,2,3-triazoles // Eur. J. Org. Chem. – 2017. – V. 2017. – P. 5225-5230.

192. Sahoo L., Singhamahapatra A., Loganathan D. Diversity oriented synthesis of novel haloglycolipids potentially useful for crystallization of integral membrane proteins // Org. Biomol. Chem. – 2014. – V. 12. – P. 2615-25.

193. Wei F., Zhou T., Ma Y., Tung C. H., Xu Z. Bench-Stable 5-Stannyl Triazoles by a Copper(I)-Catalyzed Interrupted Click Reaction: Bridge to Trifluoromethyltriazoles and Trifluoromethylthiotriazoles // Org. Lett. – 2017. – V. 19. – P. 2098-2101.

194. Zhou Y., Lecourt T., Micouin L. Direct synthesis of 1,4-disubstituted-5-alumino-1,2,3-triazoles: copper-catalyzed cycloaddition of organic azides and mixed aluminum acetylides // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2010. – V. 49. – P. 2607-10.

195. Li L., Li R., Zhu A., Zhang G., Zhang L. CuBr-NCS-Mediated Multicomponent Azide-Alkyne Cycloaddition: Mild and Efficient Synthesis of 5-Bromo-1,4-Disubstituted-1,2,3-Triazoles // Synlett. – 2011. – V. 2011. – P. 874-878.

196. Li L., Li Y., Li R., Zhu A., Zhang G. A New Synthetic Protocol for One-Pot Preparations of 5-Halo-1,4-disubstituted-1,2,3-triazoles // Aust. J. Chem. – 2011. – V. 64. – P. 1383.

197. Gribanov P. S., Chesnokov G. A., Topchiy M. A., Asachenko A. F., Nechaev M. S. A general method of Suzuki-Miyaura cross-coupling of 4- and 5-halo-1,2,3-triazoles in water // Org. Biomol. Chem. – 2017. – V. 15. – P. 9575-9578.

198. Perrin D.D., Armarego W. L. F. Purification of Laboratory Chemicals. - 4 ed. - Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997. - 1024 p.

199. Castro C. E., Gaughan E. J., Owsley D. C. Indoles, Benzofurans, Phthalides, and Tolanes via Copper(I) Acetylides // J. Org. Chem. – 1966. – V. 31. – P. 4071-4078.

200. Evano G., Theunissen C., Lecomte M., Jouvin K., Laouiti A., Guissart C., Heimburger J., Loire E. Convenient and Practical Alkynylation of Heteronucleophiles with Copper Acetylides // Synthesis. – 2014. – V. 46. – P. 1157-1166.

201. Stephens R. D., Castro C. E. The Substitution of Aryl Iodides with Cuprous Acetylides. A Synthesis of Tolanes and Heterocyclics1 // J. Org. Chem. – 1963. – V. 28. – P. 3313-3315.

202. Hüttel R., Gebhardt A. Über die Löslichkeit der Pyrazol- und Triazolaldehyde in Alkalien // Justus Liebigs Ann. Chem. – 1947. – V. 558. – P. 34-47.

203. Chen M., Ichikawa S., Buchwald S. L. Rapid and efficient copper-catalyzed Finkelstein reaction of (hetero)aromatics under continuous-flow conditions // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2015. – V. 54. – P. 263-6.

204. Gruner M., Pfeifer D., Becker H. G. O., Radeglia R., Epperlein J. 15N- und13 C-NMR-chemische Verschiebungen sowie13C-1H-,13C-15N- und15N-15N-Spin-Spin-Kopplungskonstanten para-substituierter Benzendiazoniumsalze // Prakt. Chem. – 1985. – V. 327. – P. 63-79.

205. Lippmaa E., Pehk T., Saluvere T., Mägi M. Chemical polarisation of15N and13C nuclei in diazo coupling reactions // Org. Magn. Reson. – 1973. – V. 5. – P. 441-444.

206. Bonin H., Delbrayelle D., Demonchaux P., Gras E. Base free aryl coupling of diazonium compounds and boronic esters: self-activation allowing an overall highly practical process // Chem. Commun. – 2010. – V. 46. – P. 2677-9.

207. Heinrich M. R., Blank O., Ullrich D., Kirschstein M. Allylation and vinylation of aryl radicals generated from diazonium salts // J. Org. Chem. – 2007. – V. 72. – P. 9609-16.

208. Alonso F., Moglie Y., Radivoy G., Yus M. Unsupported Copper Nanoparticles in the 1,3-Dipolar Cycloaddition of Terminal Alkynes and Azides // Eur. J. Org. Chem. – 2010. – V. 2010. – P. 1875-1884.

209. Knepper K., Vanderheiden S., Bräse S. Nitrogen Functionalities in Palladium-Catalyzed Reactions on Solid Supports: A Case Study // Eur. J. Org. Chem. – 2006. – V. 2006. – P. 1886-1898.

210. Ilovich O., Åberg O., Långström B., Mishani E. Rhodium-mediated [11C]carbonylation: a library ofN-phenyl-N′-{4-(4-quinolyloxy)-phenyl}-[11C]-urea derivatives as potential PET angiogenic probes // J. Labelled Compd. Radiopharm. – 2009. – V. 52. – P. 151-157.

211. Karimi Zarchi M. A., Nabaei R., Barani S. Diazotization-azidation of amines in water by using crosslinked poly(4-vinylpyridine)-supported azide ion // J. Appl. Polym. Sci. – 2012. – V. 123. – P. 788-795.

212. Nakhai A., Stensland B., Svensson P. H., Bergman J. Synthesis of Benzotriazine and Aryltriazene Derivatives Starting from 2-Azidobenzonitrile Derivatives // Eur. J. Org. Chem. – 2010. – V. 2010. – P. 6588-6599.

213. Meier C., Böge N., Krüger S., Schröder M. A New Short and Efficient Synthetic Route to C8-N-Acetylarylamine 2′-Deoxyguanosine Phosphoramidites // Synthesis. – 2007. – V. 2007. – P. 3907-3914.

214. Hörner M., Iglesias B. A., Martins P. R., Mendes Villis P. C., do Canto Visentin L. 1-D Supramolecular Arrangement of [{C6H5NNN(O)C6H5}V(O)2(C5H5N)] and [{O2NC6H4NNN(O)C6H5}V(O)2(C5H5N)] through Hydrogen Bonding – Stabilization ofcis-Dioxovanadium(V)(Pyridyne) Fragments with 1,3-Disubstituted Triazenido 1-Oxide Anions as Ligands // Z. Anorg. Allg. Chem. – 2008. – V. 634. – P. 1058-1062.

215. Pytela O., Štumrová S., Ludwig M., Večeřa M. Kinetic acidity function and solvolysis of 3-hydroxy-1,3-diphenyltriazenes // Collect. Czech. Chem. Commun. – 1986. – V. 51. – P. 564-572.

216. Purohit D. N., Sogani N. C. Stabilities of Bivalent Metal Chelates of 3-hydroxy-3-phenyl-l-o-chlorophenyltriazene // Z. Anorg. Allg. Chem. – 1964. – V. 331. – P. 220-224.

217. Iglesias B. A., Back D. F., Hörner M., Crespan E. R., Broch F. The first supramolecular-assembling structure of [PbII {O2N(C6H4)NNN(O)Ph}2] through metal–η6arene π-interactions: Synthesis and X-ray characterization of aryl-substituted triazenide lead(II) complex // J. Organomet. Chem. – 2014. – V. 752. – P. 12-16.

218. Majumdar A. K., Bhattacharyya B. C., Ray B. C. The effect of the o-carboxy group in forming a stable titanium chelate with 3-hydroxy-l-(o-carboxyphenyl)-3-methylphenyltriazene // Anal. Chim. Acta. – 1977. – V. 88. – P. 201-204.

219. Rohrbach W. D., Gerson F., Moeckel R., Boekelheide V. Synthesis of anti-4,5,14,15-tetramethyl[22](2,7)naphthalenophane-1,11-diene and its dianion. ESR and ENDOR studies of its radical anion and other related radical ions // J. Org. Chem. – 1984. – V. 49. – P. 4128-4132.

220. Meng X., Xu X., Gao T., Chen B. Zn/C-Catalyzed Cycloaddition of Azides and Aryl Alkynes // Eur. J. Org. Chem. – 2010. – V. 2010. – P. 5409-5414.

221. Tirler C., Ackermann L. Ruthenium(II)-catalyzed cross-dehydrogenative C–H alkenylations by triazole assistance // Tetrahedron. – 2015. – V. 71. – P. 4543-4551.

222. Jabeen F., Shehzadi S. A., Fatmi M. Q., Shaheen S., Iqbal L., Afza N., Panda S. S., Ansari F. L. Synthesis, in vitro and computational studies of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles as potential alpha-glucosidase inhibitors // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2016. – V. 26. – P. 1029-38.

223. Boechat N., Ferreira V. F., Ferreira S. B., de Lourdes G. F. M., de C. d. S. F., Bastos M. M., Dos S. C. M., Lourenco M. C., Pinto A. C., Krettli A. U., Aguiar A. C., Teixeira B. M., da Silva N. V., Martins P. R., Bezerra F. A., Camilo A. L., da Silva G. P., Costa C. C. Novel

1,2,3-triazole derivatives for use against Mycobacterium tuberculosis H37Rv (ATCC 27294) strain // J. Med. Chem. – 2011. – V. 54. – P. 5988-99.

224. Lima-Neto R. G., Cavalcante N. N., Srivastava R. M., Mendonca Junior F. J., Wanderley A. G., Neves R. P., dos Anjos J. V. Synthesis of 1,2,3-triazole derivatives and in vitro antifungal evaluation on Candida strains // Molecules. – 2012. – V. 17. – P. 5882-92.

225. Tao C.-Z., Cui X., Li J., Liu A.-X., Liu L., Guo Q.-X. Copper-catalyzed synthesis of aryl azides and 1-aryl-1,2,3-triazoles from boronic acids // Tetrahedron Lett. – 2007. – V. 48. – P. 3525-3529.

226. Liebscher J., Hanelt S. A Novel and Versatile Access to Task-Specific Ionic Liquids Based on 1,2,3-Triazolium Salts // Synlett. – 2008. – V. 2008. – P. 1058-1060.

227. Iwasaki M., Yorimitsu H., Oshima K. Microwave-assisted palladium-catalyzed direct arylation of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles with aryl chlorides // Chem. - Asian J. – 2007. – V. 2. – P. 1430-5.

228. Aizpurua J. M., Azcune I., Fratila R. M., Balentova E., Sagartzazu-Aizpurua M., Miranda J. I. "Click" synthesis of nonsymmetrical bis(1,2,3-triazoles) // Org. Lett. – 2010. – V. 12. – P. 1584-7.

229. Friscourt F., Boons G. J. One-pot three-step synthesis of 1,2,3-triazoles by copper-catalyzed cycloaddition of azides with alkynes formed by a Sonogashira cross-coupling and desilylation // Org. Lett. – 2010. – V. 12. – P. 4936-9.

230. Sharghi H., Khalifeh R., Doroodmand M. M. Copper Nanoparticles on Charcoal for Multicomponent Catalytic Synthesis of 1,2,3-Triazole Derivatives from Benzyl Halides or Alkyl Halides, Terminal Alkynes and Sodium Azide in Water as a “Green” Solvent // Adv. Synth. Catal. – 2009. – V. 351. – P. 207-218.

231. Zysman-Colman E., Ladouceur S., Soliman A. One-Pot Click Synthesis of 1N-Alkyl-4-aryl-1,2,3-triazoles from Protected Arylalkynes and Alkyl Bromides // Synthesis. – 2011. – V. 2011. – P. 3604-3611.

232. Ibrahim H., Guillot R., Cisnetti F., Gautier A. [{Cu(IPr)}2(mu-OH)][BF4]: synthesis and halide-free CuAAC catalysis // Chem. Commun. – 2014. – V. 50. – P. 7154-6.

233. Kramer R. A., Bröhmer M. C., Forkel N. V., Bannwarth W. A New Robust and Versatile Tetradentate Linker for Amides To be Cleaved under Mild Conditions by Unusual Complexation of the Amide Nitrogen to Cu++ // Eur. J. Org. Chem. – 2009. – V. 2009. – P. 4273-4283.

234. Zhou Y., Lecourt T., Micouin L. Direct synthesis of 1,4-disubstituted-5-alumino-1,2,3-triazoles: copper-catalyzed cycloaddition of organic azides and mixed aluminum acetylides // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2010. – V. 49. – P. 2607-10.

235. Jlalia I., Meganem F., Herscovici J., Girard C. "Flash" solvent-free synthesis of triazoles using a supported catalyst // Molecules. – 2009. – V. 14. – P. 528-39.

236. Kloss F., Kohn U., Jahn B. O., Hager M. D., Gorls H., Schubert U. S. Metal-free 1,5-regioselective azide-alkyne [3+2]-cycloaddition // Chem. - Asian J. – 2011. – V. 6. – P. 2816-24.

237. Ali A., Correa A. G., Alves D., Zukerman-Schpector J., Westermann B., Ferreira M. A., Paixao M. W. An efficient one-pot strategy for the highly regioselective metal-free synthesis of 1,4-disubstituted-1,2,3-triazoles // Chem. Commun. – 2014. – V. 50. – P. 11926-9.

238. Kaboudin B., Mostafalu R., Yokomatsu T. Fe3O4 nanoparticle-supported Cu(ii)-β-cyclodextrin complex as a magnetically recoverable and reusable catalyst for the synthesis of symmetrical biaryls and 1,2,3-triazoles from aryl boronic acids // Green Chem. – 2013. – V. 15. – P. 2266.

239. Lykakis I. N., Efe C., Gryparis C., Stratakis M. Ph3PAuNTf2 as a Superior Catalyst for the Selective Synthesis of 2H-Chromenes: Application to the Concise Synthesis of Benzopyran Natural Products // Eur. J. Org. Chem. – 2011. – V. 2011. – P. 2334-2338.

240. Smith P. A. S., Friar J. J., Resemann W., Watson A. C. The chemistry of 3-(.alpha.-cyanobenzylidene)-1-phenyltriazenes and their conversion to diarylmaleimides and phenanthrene-9,10-dicarboximides // J. Org. Chem. – 1990. – V. 55. – P. 3351-3362.

241. Zhou Y., Lecourt T., Micouin L. Direct synthesis of 1,4-disubstituted-5-alumino-1,2,3-triazoles: copper-catalyzed cycloaddition of organic azides and mixed aluminum acetylides // Angew Chem Int Ed Engl. – 2010. – V. 49. – P. 2607-10.

242. Li L., Hao G., Zhu A., Liu S., Zhang G. Three-component assembly of 5-halo-1,2,3-triazoles via aerobic oxidative halogenation // Tetrahedron Lett. – 2013. – V. 54. – P. 6057-6060.

243. Chen Z., Yan Q., Liu Z., Xu Y., Zhang Y. Copper-mediated synthesis of 1,2,3-triazoles from N-tosylhydrazones and anilines // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 2013. – V. 52. – P. 13324-8.

244. Shashank A. B., Karthik S., Madhavachary R., Ramachary D. B. An enolate-mediated organocatalytic azide-ketone [3+2]-cycloaddition reaction: regioselective high-yielding synthesis of fully decorated 1,2,3-triazoles // Chem. - Eur. J. – 2014. – V. 20. – P. 16877-81.

245. Majireck M. M., Weinreb S. M. A study of the scope and regioselectivity of the ruthenium-catalyzed [3 + 2]-cycloaddition of azides with internal alkynes // J. Org. Chem. – 2006. – V. 71. – P. 8680-3.

246. Liegault B., Lapointe D., Caron L., Vlassova A., Fagnou K. Establishment of broadly applicable reaction conditions for the palladium-catalyzed direct arylation of heteroatom-containing aromatic compounds // J. Org. Chem. – 2009. – V. 74. – P. 1826-34.

247. Miocque M., Mayrargue J., Vayssiere M. A New Synthesis of Quinuclidinium Derivatives // Heterocycles. – 1985. – V. 23. – P. 2173.

7. Приложение

7.1. Кристаллографические данные

Табл. П1. Кристаллографические данные для соединений.

Параметр	(Napht-8-Dipp)HBr • ¾H_2O	(Napht-8-Dipp)AgBr (**3.7.2**)	(Napht-8-Dipp)CuBr (**3.8.2**)
Эмпирическая формула	$C_{37}H_{46.5}N_2O_{0.75}Br$	$C_{37}H_{44}N_2AgBr$	$C_{37}H_{44}N_2CuBr$
Мол.вес	611.17	704.52	660.19
T, K	120.0(2)	120.0(2)	120.0(2)
Размер, мм	0.15×0.20×0.20	0.15×0.15×0.20	0.20×0.20×0.25
Сингония	моноклинная	моноклинная	моноклинная
Пространственная группа	$P2_1/c$	$P2_1/c$	$P2_1/c$
a, Å	11.1858(4)	11.0455(5)	11.0973(11)
b, Å	19.2430(7)	19.3025(8)	19.2875(19)
c, Å	15.5488(6)	16.4884(7)	16.1494(16)
α, град.	90	90	90
β, град.	102.702(1)	102.290(1)	102.137(2)
γ, град.	90	90	90
V, $Å^3$	3264.9(2)	3434.9(3)	3379.3(6)
Z	4	4	4
d_c, g · $см^{-3}$	1.243	1.362	1.298
F(000)	1294	1448	1376
μ, $мм^{-1}$	1.289	1.776	1.855
$2\theta_{max}$, град.	61.0	64.0	61.0
Диапазон индекса	-15 < = *h* < = 15 -27 < = *k* < = 26 -22 < = *l* < = 22	-16 < = *h* < = 16 -28 < = *k* < = 28 -24 < = *l* < = 24	-15 < = *h* < = 15 -27 < = *k* < = 27 -22 < = *l* < = 23
Число собранных отражений	43057	51750	43668
Число независимых отражений	9942	11938	10273
Число отражений с $I > 2\sigma(I)$	6696	7466	5351
R_1; wR_2 ($I > 2\sigma(I)$)	0.0481; 0.1070	0.0507; 0.1140	0.0564; 0.1127
R_1; wR_2 (по всем данным)	0.0849; 0.1228	0.0971; 0.1279	0.1345; 0.1416
GOF	1.025	0.972	0.968
T_{min}; T_{max}	0.757; 0.818	0.718; 0.777	0.636; 0.696

7.2. Двумерные спектры ЯМР

Рис П1. ^{1}H-^{13}C HSQC спектр 5-хлор-1-(4-метоксифенил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазола (3.10.14) (20 ° C, $CDCl_3$)

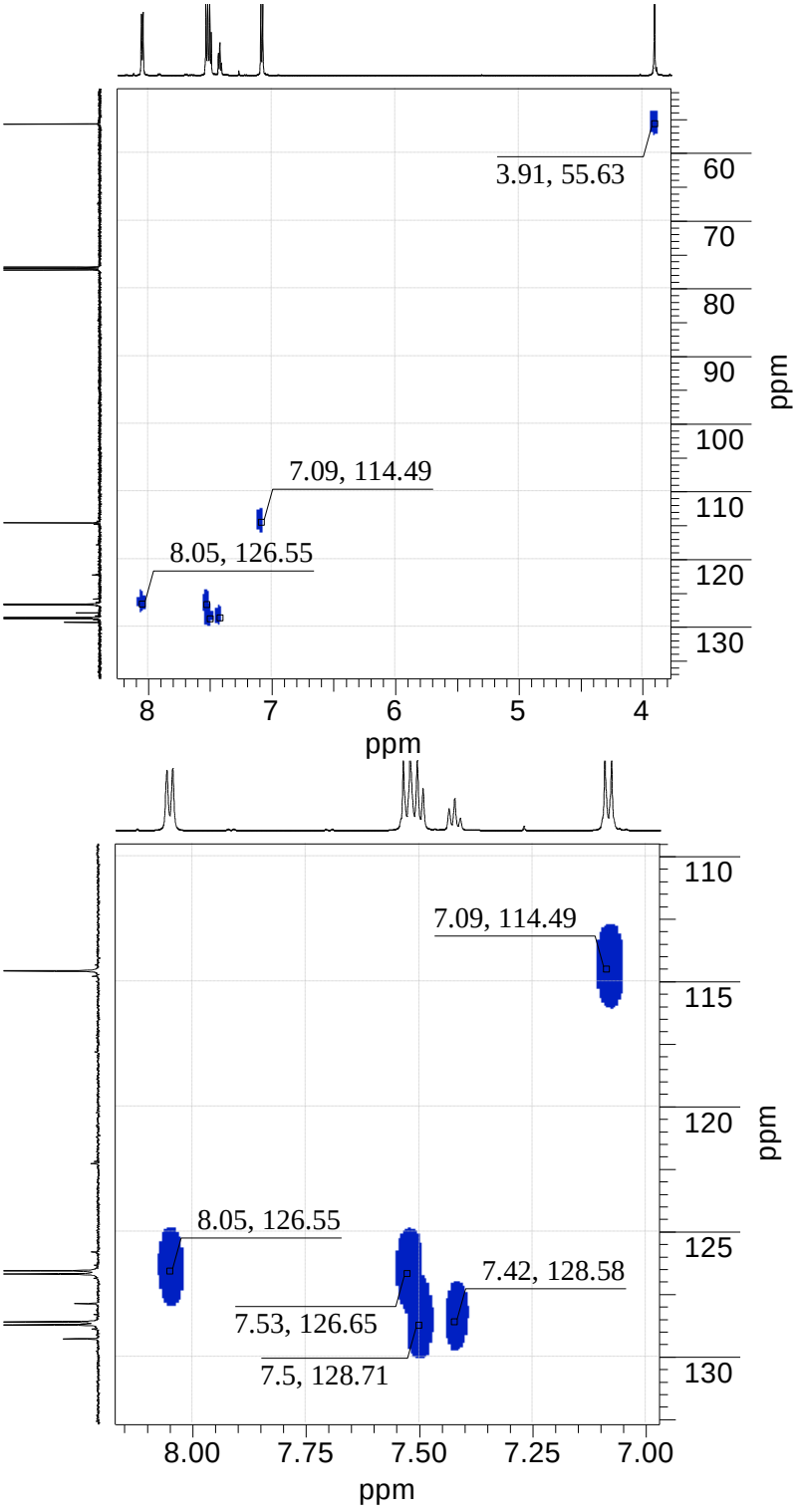


Рис П2. ^{1}H-^{13}C HMBC спектр 5-хлор-1-(4-метоксифенил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазола (3.10.14) (20 ° C, $CDCl_3$)

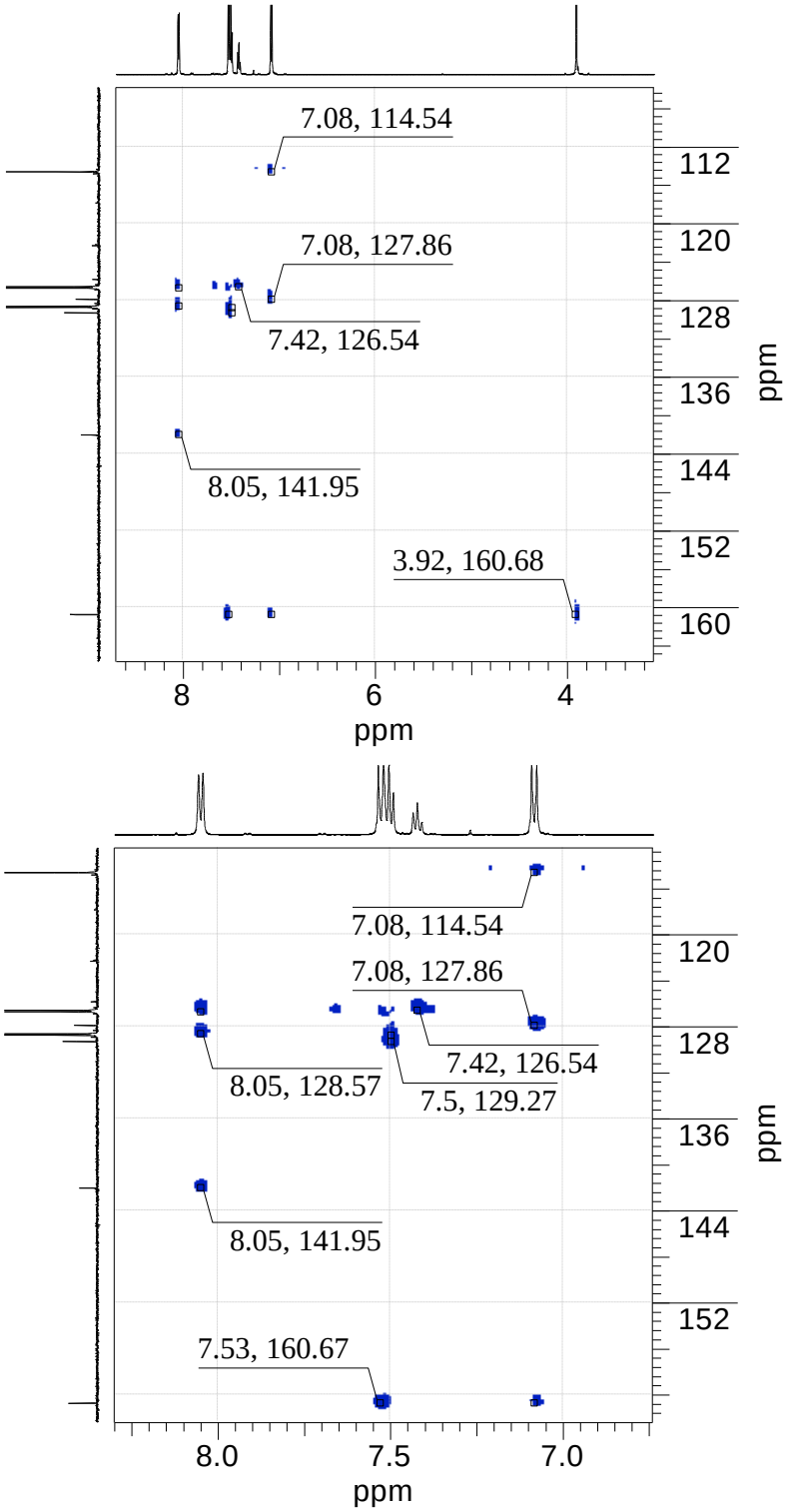
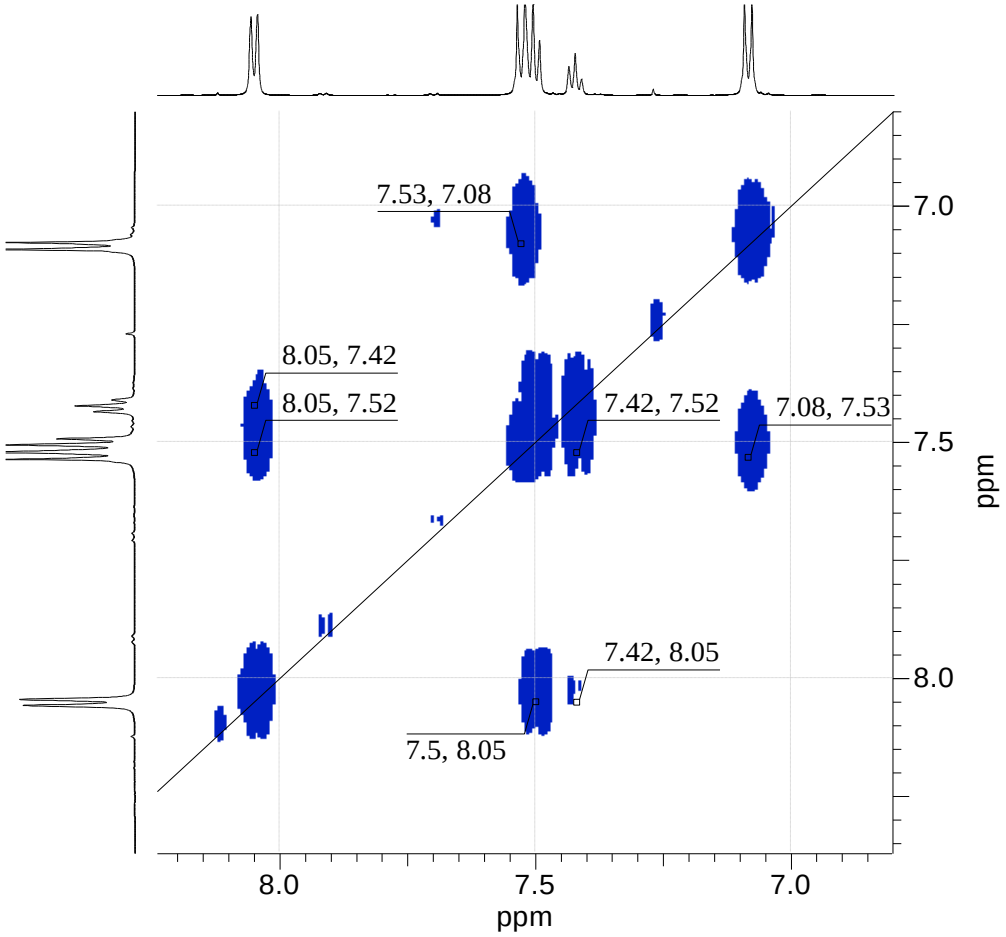



Рис П3. ^{1}H-^{1}H COSY спектр 5-хлор-1-(4-метоксифенил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазола (3.10.14) (20 ° C, $CDCl_3$, 600 МГц).