

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

**САВКА**  
**Роман Дмитрович**



УДК 547.791.1+547.791.6+547.791.7

**СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ  
1,2,3-ТРИАЗОЛІВ**

02.00.03 – органічна хімія

**А в т о р е ф е р а т**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата хімічних наук

Львів – 2014

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі органічної хімії Львівського національного університету імені Івана Франка Міністерства освіти і науки України

**Науковий керівник:** доктор хімічних наук, професор  
**Обушак Микола Дмитрович,**  
Львівський національний університет  
імені Івана Франка,  
завідувач кафедри органічної хімії

**Офіційні опоненти:** доктор хімічних наук, професор  
**Вовк Михайло Володимирович,**  
Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ,  
заступник директора з наукової роботи,  
завідувач відділу механізмів органічних  
реакцій


доктор хімічних наук  
**Гевусь Орест Іванович,**  
Національний університет „Львівська  
політехніка”, доцент кафедри органічної хімії

Захист відбудеться "26" травня 2014 року о 14<sup>00</sup> год на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.052.01 у Національному університеті "Львівська політехніка" за адресою: 79013, Львів, пл. Св. Юра 3/4, ауд. 240.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Національного університету "Львівська політехніка" (вул. Професорська, 1).

Автореферат розісланий "\_\_\_" квітня 2014 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради  
Д 35.052.01, д.х.н., доц.

 О.Г. Будішевська

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність роботи.** Останнім часом інтерес до хімії 1,2,3-триазолів зріс, що пов'язано з практичним використанням сполук цього класу. Похідні 1,2,3-триазолу виявляють широкий спектр біологічної дії – від антимікробної і протигрибкової до протисудомної. Деякі похідні 1,2,3-триазол-4-карбонової кислоти виявили високу активність при лікуванні артриту. З розвитком методології клік-хімії (click chemistry, Cu(I)- і Ru(II)-каталітичне циклоприєднання азидів до ацетиленів) лавиноподібно зросла кількість публікацій, які стосуються синтезу лікоподібних 1,2,3-триазолів, використання триазольного циклу як лінкера для функціоналізації білків, ДНК, вуглеводів, поверхонь твердих тіл тощо. 1,2,3-Триазоловмісні нуклеозиди проявляють протитуберкульозну і протиракову активність, високу афінність до ряду рецепторів. Ядро 1,2,3-триазолу служить лінкером в синтезі нуклеозидних біокон'югатів, які характеризуються підвищеною біоафінністю і здатністю зв'язувати йони металів. 1,2,3-Триазоли використовують в супрамолекулярній хімії для синтезу ротаксанів, дендримерів, каліксаренів. Триазоловмісні 8-гідроксихіноліни характеризуються інтенсивною флуоресценцією, яка змінюється у присутності йонів перехідних металів, що дає змогу використовувати їх як сенсори. 1,2,3-Триазольний цикл використовують як  $\pi$ -лінкер між акцептором йонів лужних металів *N*-фенілаза[18]крауном-6 і різними флуорофорними групами. Нещодавно 1,2,3-триазоли знайшли застосування як ліганди для комплексів перехідних металів, які часто застосовують в каталізі клік-реакцій, реакцій крос-сполучення, окисненні спиртів в альдегіди, окисному карбоксилюванні гетероциклів тощо. Тому пошук шляхів синтезу нових функціоналізованих 1,2,3-триазолів і їхніх комплексів з перехідними металами є актуальною задачею.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана у Львівському національному університеті імені Івана Франка Міністерства освіти і науки України і є частиною досліджень з держбюджетної теми „Конструювання гетероциклічних систем на основі реагентів, одержаних з арендіазонієвих солей”, № держреєстрації 0112U001282.

**Мета і завдання дослідження.** Метою роботи є розробка способів синтезу 1,2,3-триазолів взаємодією азидів з метиленактивними сполуками, Cu(I)-каталітичним приєднанням азидів до термінальних алкінів, а також синтез комплексів 1,2,3-триазоліл-5-іліденів з перехідними металами (Ag(I), Cu(I), Rh(II), Ru(II)). Для досягнення мети перебачалось вирішити такі завдання:

- синтезувати низку органічних азидів, в тому числі раніше неописаних;
- одержати нові функціоналізовані похідні 1,2,3-триазолу та вивчити можливості їхнього застосування у синтезі;
- отримати комплекси 1,2,3-триазоліл-5-іліденів з перехідними металами;
- дослідити електрохімічну поведінку синтезованих комплексів, їх використання в каталізі і синтезі.

**Предмет дослідження:** реакції циклоприєднання органічних азидів, гетероциклізації.

**Об'єкт дослідження:** алкіл-, арил-, гетарил-, бензилазиди; функціоналізовані похідні 1,2,3-триазолу; комплекси перехідних металів з триазольними лігандами.

*Методи дослідження:* органічний синтез, спектральні методи (ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , УФ, ІЧ-спектроскопія, мас-спектрометрія), циклічна вольтамперометрія, елементний аналіз, рентгеноструктурний аналіз, хроматографія.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Розроблено умови діазотування низки гетариламінів у різних кислотних середовищах і на основі одержаних діазонієвих солей синтезовано відповідні гетарилазиди. Запропоновано спосіб одержання неописаних раніше 2-азидо-5-*R*-бензилтіазолів та досліджено їх азидотетразольну рівновагу в розчині  $\text{CCl}_4$  методом ІЧ спектроскопії. Отримано нові аліфатичні азиди, в тому числі – естери 2-азидо-3-арилпропанових кислот із продуктів бромарилування акрилатів. Синтезовано 2,6-добензгідрил-4-метилфенілазид – найбільш стерично утруднений із відомих арилазидів і показана можливість його використання у синтезі 1,2,3-триазолів.

Реакцією 1,3-біполярного циклоприєднання азидів до  $\text{C}=\text{N}$ -кислот отримано маловивчені 1-арил(бензил)-4-*R*-5-метил-1,2,3-триазоли, запропоновано методики їх препаративного синтезу. Вперше показано, що в цю реакцію вступають алкілазиди. Розроблено однореакторні методики одержання азидів і їх циклоприєднання. Показані можливості використання 1-арил-4-ацетил-5-метил-1,2,3-триазолів у синтезі сполук різних класів. Розроблено спосіб синтезу широкого кола раніше неописаних 1-гетарил-5-метил-4-карбонових кислот. Одержано нові сполуки триазольного ряду, що містять 4-хроменоновий цикл, а також біядерні триазоли. Запропоновано однореакторний спосіб синтезу 3,4-дигідро-2*H*-тіопіранів і тіопірано[3,4-*c*]хроменонів з 1,2,3-триазольним замісником, що є першою доміно-реакцією тіонування–*гетеро*-Дільса–Альдера. Вперше показана можливість бромовання 1,2,3-триазольного циклу натрій гіпобромітом. Досліджено клік-реакції синтезованих азидів з алкінами, що дало змогу отримати неописані раніше 1,4-дизаміщені 1,2,3-триазоли. Синтезовано нові стерично утруднені триазоли, які є перспективними реагентами для синтезу карбенів 1,2,3-триазольного ряду.

Одержано низку 1,2,3-триазолієвих солей, які є вихідними сполуками для синтезу *N*-гетероциклічних карбенів та їх комплексів з перехідними металами. Розроблено методи одержання нових комплексів аргентуму(I), купруму(I), рутенію(II) і родію(II) з 1,2,3-триазольними лігандами. Опрацьовано препаративний спосіб синтезу  $\text{Cu(I)}$ -1,2,3-триазоліл-5-іліденів з  $\text{Ag(I)}$ -1,2,3-триазоліл-5-іліденів. Вперше досліджено електронодонорні властивості 1,2,3-триазоліл-5-іліденів методом циклічної вольтамперометрії. Встановлено, що синтезовані рутенієві комплекси активні в полімеризації норборнену за відсутності ініціаторів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено методи синтезу нових алкіл-, арил- і гетарилазидів. Опрацьовано методи синтезу функціоналізованих 1,2,3-триазолів, 1,2,3-триазолієвих солей, комплексів 1,2,3-триазоліл-5-іліденів з перехідними металами. Знайдено новий спосіб синтезу дигідро-2*H*-тіопіранів і тіопірано[3,4-*c*]хроменонів, що містять триазольні замісники. Розроблено зручний метод синтезу  $\text{Cu(I)}$ -1,2,3-триазоліл-5-іліденів з  $\text{Ag(I)}$ -1,2,3-триазоліл-5-іліденів. Встановлено, що  $\text{Ru(II)}$ -1,2,3-триазоліл-5-ілідени є доступними і активними каталізатори полімеризації норборнену.

**Особистий внесок здобувача.** Аналіз літературних даних, експериментальна частина роботи, інтерпретація спектральних даних та висновки щодо будови

синтезованих сполук зроблені особисто дисертантом. Обговорення та інтерпретація результатів досліджень проводилися спільно з науковим керівником проф. М.Д. Обушаком та к.х.н. Н.Т. Походилом.

**Апробація роботи.** Основні результати роботи доповідались на XI та XII наукових конференціях „Львівські хімічні читання” (Львів, 2007, 2009 рр.), X конференції молодих учених та студентів-хіміків південного регіону України (Одеса, 2007 р.), IV Українській конференції „Домбровські хімічні читання 2010” (Львів, 2010 р.), X Всеукраїнській конференції студентів та аспірантів “Сучасні проблеми хімії” (Київ, 2009 р.), VI Всеукраїнській конференції молодих вчених, студентів та аспірантів з актуальних питань хімії (Харків, 2008 р.), V International conference on chemistry of nitrogen containing heterocycles (Харків, 2009 р.), II та IV Всеукраїнських наукових конференціях студентів та аспірантів “Хімічні Каразінські читання” (Харків, 2010, 2012 рр.).

**Публікації.** Результати дисертаційної роботи викладено у п'яти статтях у фахових виданнях та у дев'яти тезах доповідей на конференціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається із вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних літературних джерел, що нараховує 201 найменування. Загальний обсяг дисертації 172 сторінки, містить 37 таблиць і три додатки.

У **вступі** обґрунтовано вибір та актуальність теми, поставлено мету і завдання дослідження, показано наукову новизну та практичну цінність роботи.

У **першому розділі** систематизовано і проаналізовано літературні дані про застосування і синтез похідних 1,2,3-триазолу.

В **додатках** наведено, копії ЯМР, мас-, ІЧ-спектрів деяких речовин, циклічні вольтамперограми рутенієвих комплексів.

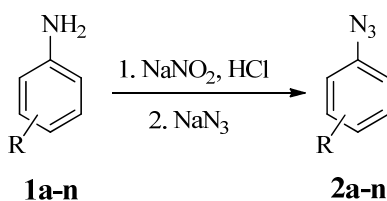
## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

### Використання арил-, гетарил-, і алкілазидів у синтезі похідних 1,2,3-триазолу

Основна частина дисертаційної роботи стосується розробки методів синтезу функціоналізованих 1,2,3-триазолів реакціями циклоприєднання азидів до метиленактивних сполук і термінальних алкінів. З цією метою опрацьовували препаративно зручні шляхи отримання азидів.

Діазотування ариламінів **1 a–n** натрій нітритом проводили в середовищі хлоридної кислоти, арилазида **2 a–n** отримали з високими виходами (схема 1).

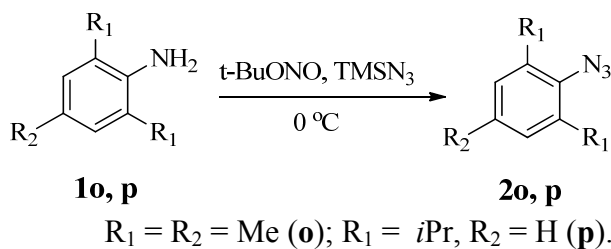
Схема 1



R = H (**a**), 2-Me (**b**), 4-Me (**c**), 4-OMe (**d**), 4-Bu (**e**), 3-Cl (**f**), 4-Cl (**g**), 2-F (**h**), 4-F (**i**), 4-I (**j**), 3-Cl-4-OMe (**k**), 2-COOEt (**l**), 4-*i*Pr (**m**), 3-OMe (**n**).

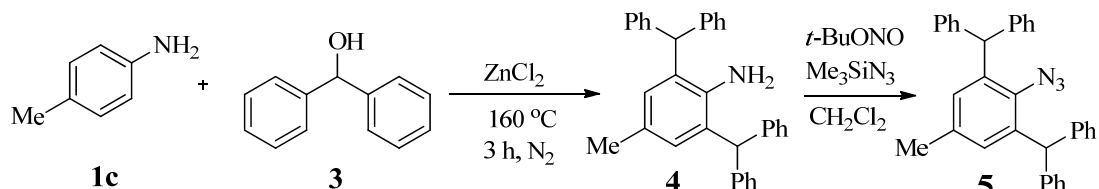
Для синтезу стерично утруднених азидів **2 o, p** використовували метод, який ґрунтується на використанні *трет*-бутил нітриту як діазотуючого агента і триметилілазиду (схема 2).

Схема 2



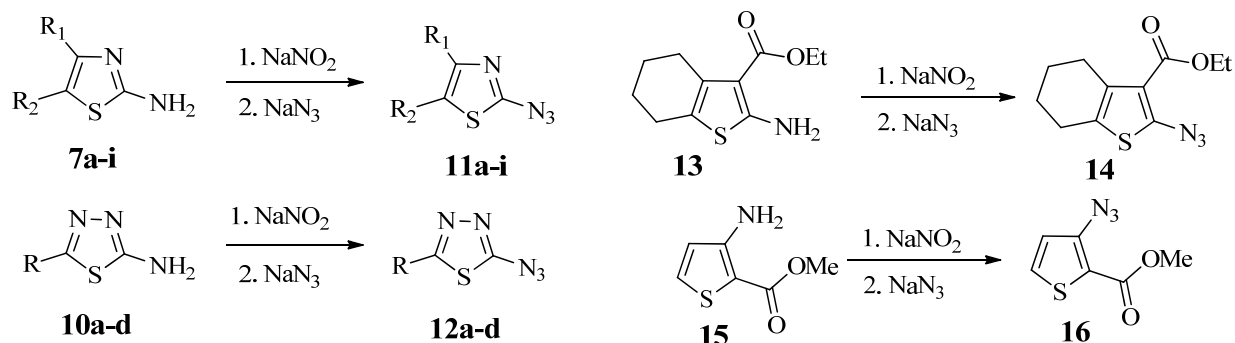
Азиди, які містять об'ємні замісники в *орто*-положеннях до азидо-групи є вихідними реагентами в синтезі 1,2,3-триазоліл-5-іліденив і їх хімічна поведінка в синтезі 1,2,3-триазолів маловивчена. Використовуючи 2,6-добензгідрил-4-метиланілін **4**, ми синтезували новий азид **5**, який є найбільш стерично утрудненим із відомих дотепер азидів (схема 3).

Схема 3



Гетарилазиди мало описані в літературі, що пов'язано з недостатньою вивченістю відповідних діазонієвих солей. Нам вдалося провести діазотування амінів **7 a-i**, **10 a-d**, **13**, **15** підбираючи умови реакції (табл. 1), та одержати з відповідних діазонієвих солей гетарилазиди **11 a-i**, **12 a-d**, **14**, **16** (схема 4).

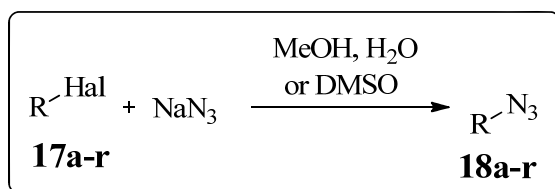
Схема 4

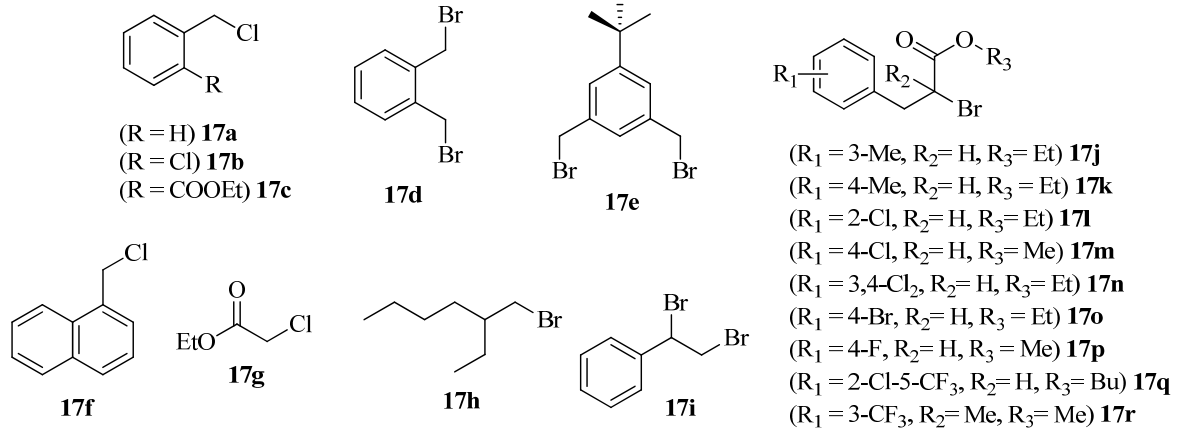


Методом ІЧ спектроскопії досліджено азидо-тетразольну рівновагу 2-азидотіазолів **11** в розчині  $\text{CCl}_4$  і виявлено домінування відкритої азидної форми цих сполук.

Взаємодією галагенопохідних **17 a-r** з натрій азидом в середовищі  $\text{MeOH-H}_2\text{O}$  або ДМСО отримали низку аліфатичних азидів **18 a-r** (схема 5).

Схема 5





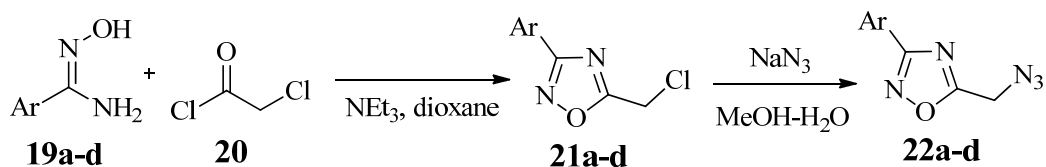
Таблиця 1

Умови діазотування амінів та виходи гетарилазидів **11 a–i**, **12 a–d**, **14**, **16**

Азид	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Умови діазотування амінів <b>7</b> , <b>10</b> , <b>13</b> , <b>15</b>			
			HCl 35%	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 40%	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 70%	HNO <sub>3</sub> 75% H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> 85%
<b>11 a</b>	H	H	36	–	–	20
<b>11 b</b>		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		41	68	
<b>11 c</b>	Me	COOEt	–	–	71	
<b>11 d</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	–	–	–	23
<b>11 e</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	–	–	–	29
<b>11 f</b>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	–	–	52	
<b>11 g</b>	H	3-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	–	–	41	
<b>11 h</b>	H	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	–	–	56	
<b>11 i</b>	H	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	–	–	43	
<b>12 a</b>	Pr	–	–	48	74	
<b>12 b</b>	EtS	–	–	52	70	
<b>12 c</b>	PrS	–	–	56	73	
<b>12 d</b>	BuS	–	–	40	65	
<b>14</b>	–	–	70			
<b>16</b>	–	–	90			

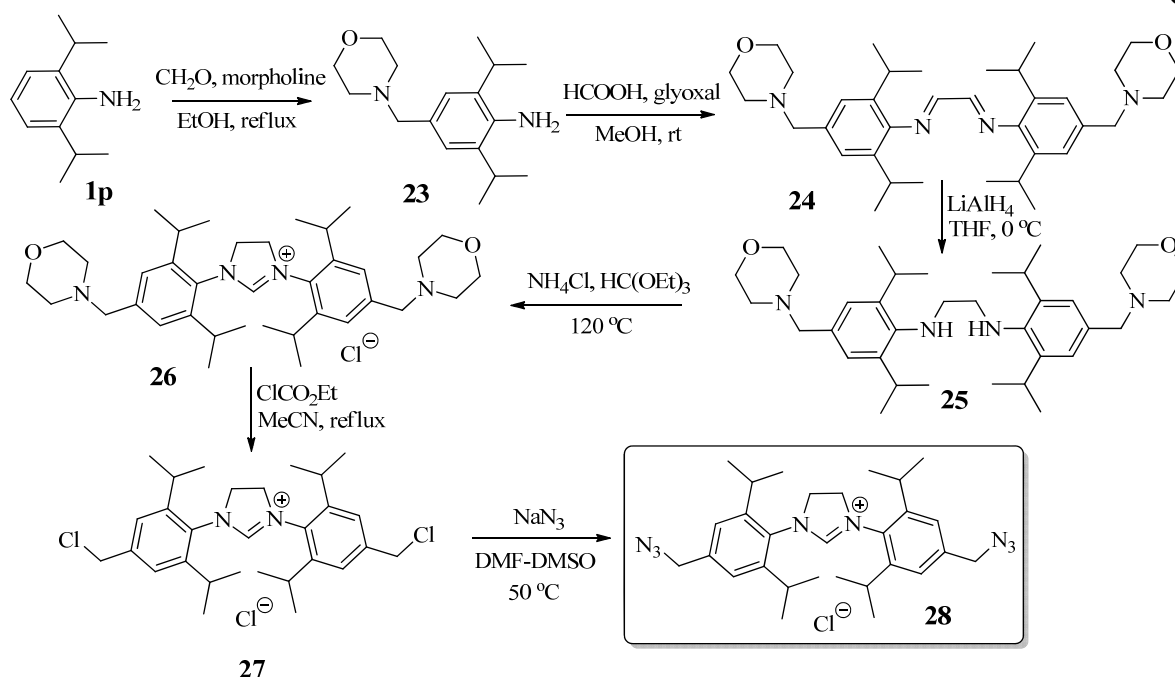
Азиди 1,2,4-оксадіазольного ряду **22 a–d** синтезували, використовуючи легкодоступні амідоксими **19 a–d**, хлорацетилхлорид **20** і натрій азид (схема 6).

Схема 6



Ar = Ph (**a**), 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**).

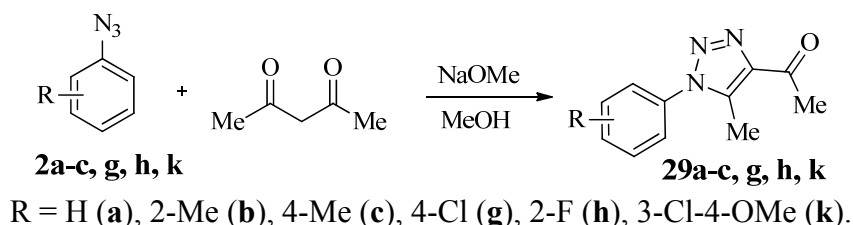
Зважаючи на зростаючий інтерес до хімії функціоналізованих N-гетероциклічних карбенових лігандів, ми опрацювали метод синтезу раніше неопisanого діазиду **28** з імідазолінієвої солі **27**, яку синтезували з комерційно доступного 2,6-диізопропіл аніліну **1 p** (схема 7).



### Синтез 1,2,3-триазолів циклізацією азидів з метиленактивними сполуками

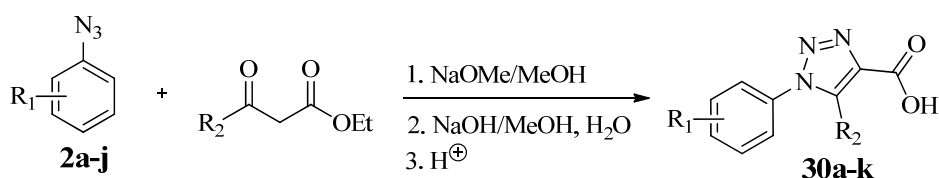
Взаємодію арилазидів **2 a–c, g, h, k** з пентан-2,4-діоном проводили при кімнатній температурі за присутності натрій метилату як основного каталізатора (схема 8). Одержали сполуки **29 a–c, g, h, k** з високими виходами, що робить їх доступними реагентами.

Схема 8



1,3-Біполярне циклоприєднання арилазидів **2 a–j** з етил 3-оксобутаноатом і етил 3-циклопропіл-3-оксoproпаноатом проводили в метанолі. При нагріванні реакційної суміші випадає осад, що містить естер та відповідну кислоту, тому проводили повний гідроліз і після підкислення отримували відповідні триазолокарбонові кислоти **30 a–k** (схема 9).

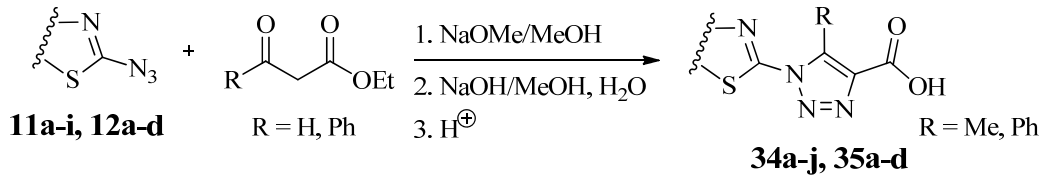
Схема 9



**30 a–j**: R<sub>2</sub> = Me, R<sub>1</sub> = H (**a**), 2-Me (**b**), 4-Me (**c**), 4-OMe (**d**), 4-Bu (**e**), 3-Cl (**f**), 4-Cl (**g**), 2-F (**h**), 4-F (**i**), 4-I (**j**); **30 k**: R<sub>2</sub> = циклопропіл, R<sub>1</sub> = 3-OMe.

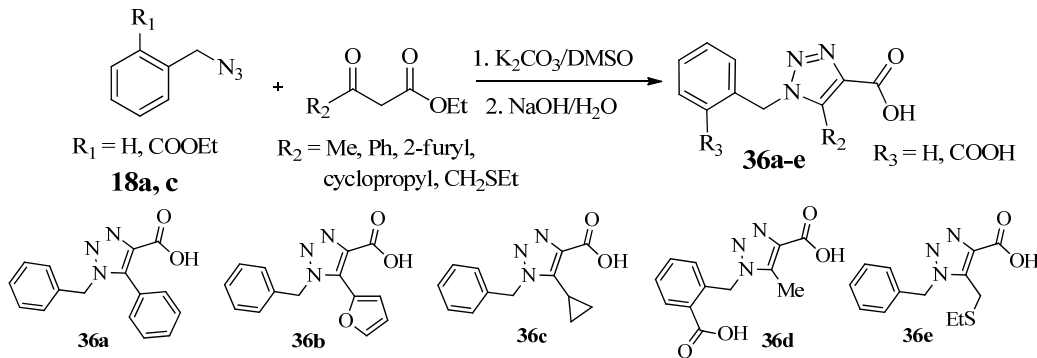
Як показали досліди, гетарилазида **11 a–i, 12 a–d** також добре реагують з етил 3-оксобутаноатом, утворюючи неописані раніше триазолокарбонові кислоти **34 a–j, 35 a–d** з гетероциклічними замісниками у положенні 1. На одному прикладі показано також, що й 3-оксо-3-фенілпропаноат вступає у цю реакцію (схема 10).





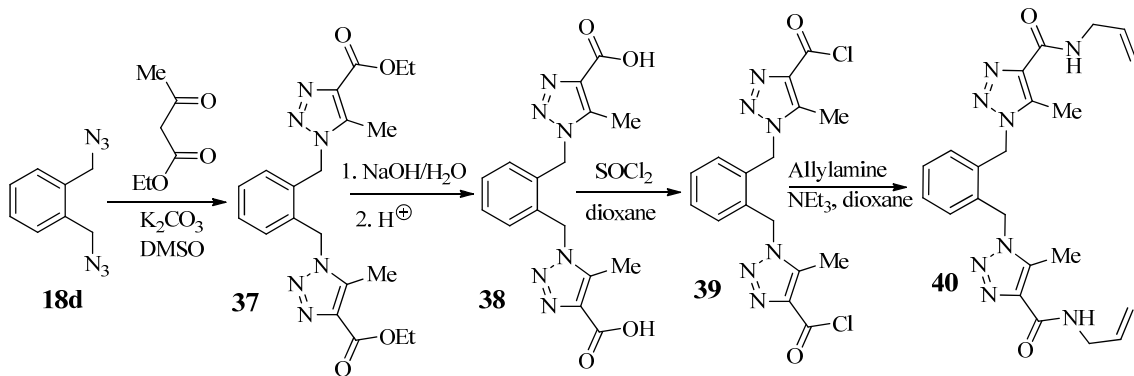
З метою розширення спектру потенційних біологічно активних сполук ми дослідили взаємодію бензилазидів **18 a, c** з етил 3-оксобутаноатом, етил 3-оксо-3-фенілпропаноатом, етил 3-циклопропіл-3-оксопропаноатом, етил 3-(фуран-2-іл)-3-оксопропаноатом та етил 4-(етилсульфаніл)-3-оксобутаноатом, отримавши низку 1-R-бензил-5-R<sub>2</sub>-1,2,3-триазол-4-карбонових кислот **36 a–e** (схема 11).

Схема 11



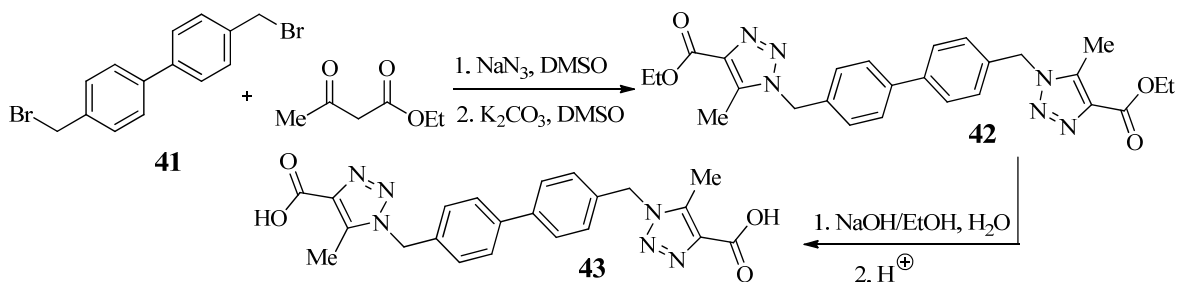
Для синтезу сполук, які містять два триазольні цикли в одній молекулі, використовували 1,2-біс(азидометил)бензен **18 d**. При взаємодії азиду **18 d** з етил 3-оксобутаноатом одержали естер **37** з виходом 87%. Окрім одержання нових похідних 1,2,3-триазолу, метою наведеної нижче синтетичної схеми був синтез *бис*-аліламідів 1,2,3-триазол-4-карбонової кислоти **40**, який є перспективним містковим лігандом для синтезу  $\pi$ -комплексів перехідних металів (схема 12).

Схема 12



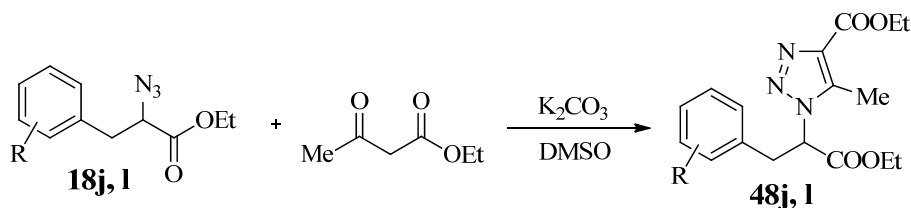
Використовуючи як вихідну сполуку 4,4-біс(бромометил)-1,1-біфеніл **41** опрацьовано ефективний однореакторний метод синтезу естеру **42**, який легко гідролізує з утворенням відповідної кислоти **43** (схема 13).

Схема 13



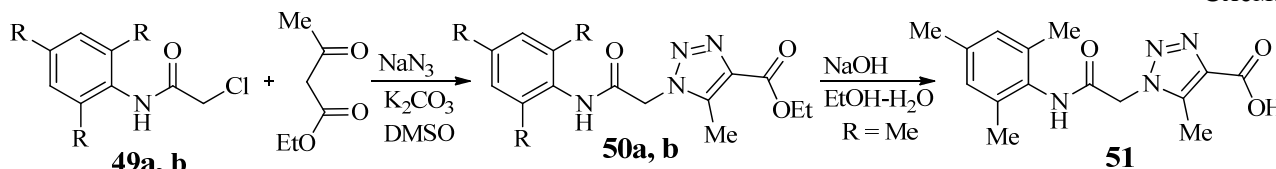
Гетероциклізацією сполук **18 j, l** з етил 3-оксобутаноатом синтезовано раніше неописані 1,2,3-триазоли **48 j, l** (схема 14).

Схема 14



Методологію однореакторного синтезу успішно використали для одержання 1,4,5-тризаміщених 1,2,3-триазолів. Взаємодією хлорацетамідів **49 a, b** з натрій азидом і етил 3-оксобутаноатом отримали нові триазоли **50 a, b** з високими виходами. На прикладі сполуки **50 b** в присутності невеликого надлишку луку вдалось провести селективний гідроліз естерної групи з утворенням 1,2,3-триазол-4-карбонової кислоти **51** (схема 15).

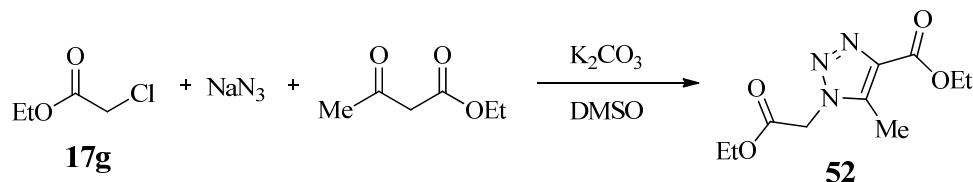
Схема 15



R = H (a), Me (b).

Сполуку **52** одержали трикомпонентною реакцією етилового естеру хлороцтової кислоти з натрій азидом і етил 3-оксобутаноатом (схема 16).

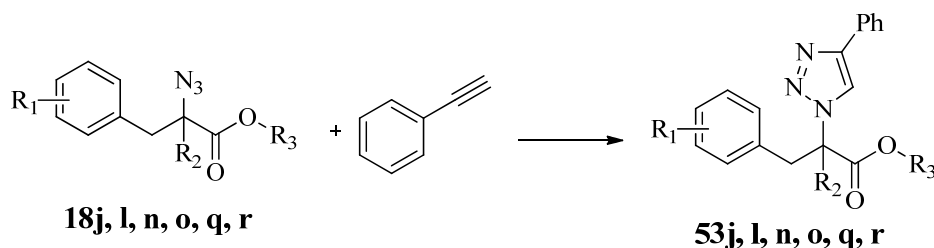
Схема 16



### Синтез 1,2,3-триазолів Cu(I)-каталітичним циклоприєднанням азидів до термінальних алкінів

Зважаючи на зростаючий інтерес до Cu(I)-каталітичних клік-реакцій азидів, ми опрацювали методи синтезу низки раніше неописаних 1,2,3-триазолів взаємодією азидів з фенілацетиленом у присутності CuI як гомогенного каталізатора.

Дослідження в цьому напрямку розпочали з клік-реакцій нових азидів **18 j, l, n, o, q, r**, одержаних з продуктів реакції Меєрвейна. Значний вплив на проходження реакції чинить вибір розчинника і наявність у реакційному середовищі третинного аміну. За відсутності триетиламіну в середовищі ТГФ–H<sub>2</sub>O (2:1) триазоли **53 j, l, n, o, q, r** утворювались через 48 год з виходами 20–30%. Використавши триетиламін як співкаталізатор і безводний ТГФ, вдалось збільшити виходи продуктів до 60–70% (*Умови А*). Одним з найбільш вживаних середовищ для клік-реакцій азидів є суміш *t*-BuOH–H<sub>2</sub>O (1:1 або 2:1). В системі *t*-BuOH–H<sub>2</sub>O (співвідношення розчинників підбирали для кожного азиду окремо, залежно від його розчинності) взаємодія **18** з фенілацетиленом відбувається швидше і з виходами продуктів **53** 60–70% (*Умови Б*) (схема 17).



$R^1 = 3\text{-Me}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $R^3 = \text{Et}$  (**j**);  $R^1 = 2\text{-Cl}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $R^3 = \text{Et}$  (**l**);  $R^1 = 3,4\text{-Cl}_2$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $R^3 = \text{Et}$  (**n**);  $R^1 = 4\text{-Br}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $R^3 = \text{Et}$  (**o**);  $R^1 = 2\text{-Cl-5-CF}_3$ ,  $R^2 = \text{H}$ ,  $R^3 = \text{Bu}$  (**q**);  $R^1 = 3\text{-CF}_3$ ,  $R^2 = \text{Me}$ ,  $R^3 = \text{Me}$  (**r**).

**Умови А:** CuI (10% мол.), NEt<sub>3</sub>, ТГФ, 20 °С, 48 год.

**Умови Б:** CuI (10% мол.), NEt<sub>3</sub>, t-BuOH–H<sub>2</sub>O, 20 °С, 15 год.

Відомо, що похідні тіофену володіють широким спектром біологічної дії і розповсюджені в природі. Ми розробили препаративні методи синтезу сполук **54**, **55**, які містять триазольний фрагмент у другому і третьому положеннях тіофенового циклу (схема 18).

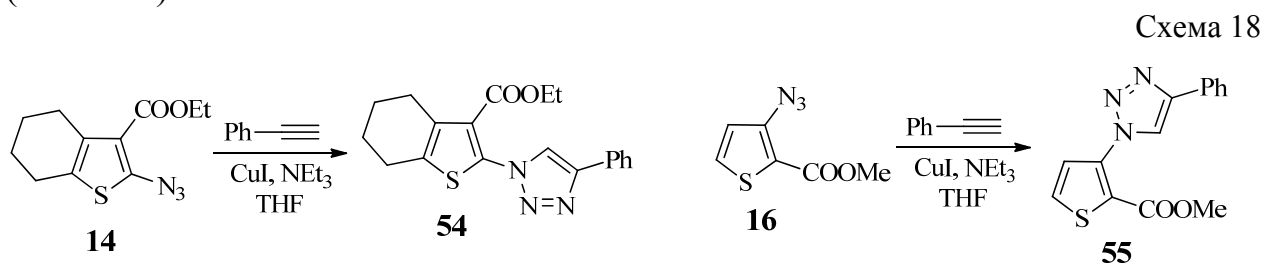


Схема 18

Досліджуючи взаємодію 2-(азидометил)-4-арил-1,2,4-оксадіазолів **22 a–d** з фенілацетиленом і пропаргілсаліциловим альдегідом, встановили, що ці азиди виявляють найвищу активність в реакціях Cu(I)-каталітичного циклоприєднання. Клік-реакції сполук **22 a–d** вдалось провести з високим виходом без використання триетиламіну як співкаталізатора. Розроблена методика дає змогу отримувати продукти **56 a–d**, **57** з виходами 70–85% (схема 19).

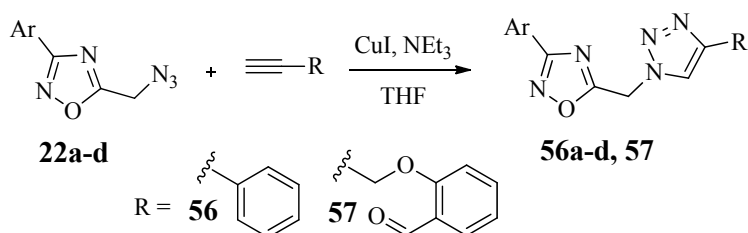


Схема 19

**56 a-d:** Ar = Ph (**a**), 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**); **57:** Ar = Ph.

Хімічна поведінка стерично утруднених азидів в клік-реакціях маловивчена, оскільки лише декілька подібних азидів описані в літературі. Встановлено, що сполука **5** реагує з метил пропіолатом, утворюючи естер **64** з високим виходом, який легко гідролізує в лужному середовищі. Підкисленням реакційної суміші виділяли триазолокарбонову кислоту **65** (схема 20).

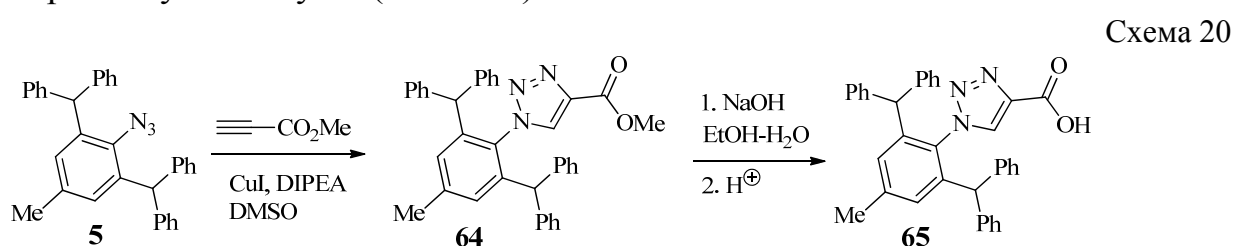
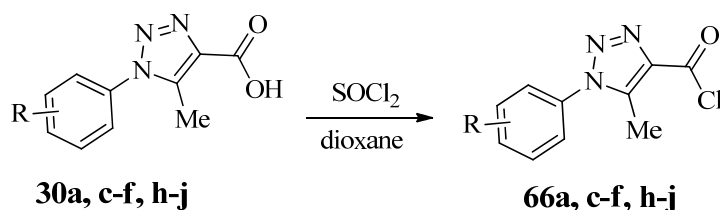


Схема 20

### Молекулярний дизайн 1-арил-1,2,3-триазолів

Одержані 1-арил-1,2,3-триазоли ми дослідили в синтезі різноманітних похідних, зокрема, поліядерних сполук, що містять декілька гетероциклічних фрагментів, які є потенційними фармакофорними групами. Такі сполуки перспективні для створення комбінаторних бібліотек при дослідженні на біологічну активність. Триазолокарбонові кислоти **30 a, c-f, h-j** при взаємодії з тіонілхлоридом утворюють відповідні хлорангідриди **66 a, c-f, h-j** з високими виходами (схема 21).

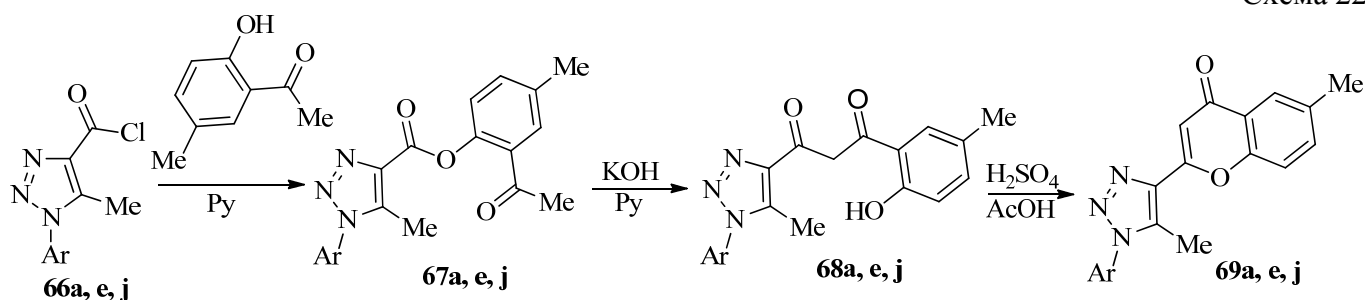
Схема 21



R = H (**a**), 4-Me (**c**), 4-OMe (**d**), 4-Bu (**e**), 3-Cl (**f**), 2-F (**h**), 4-F (**i**), 4-I (**j**).

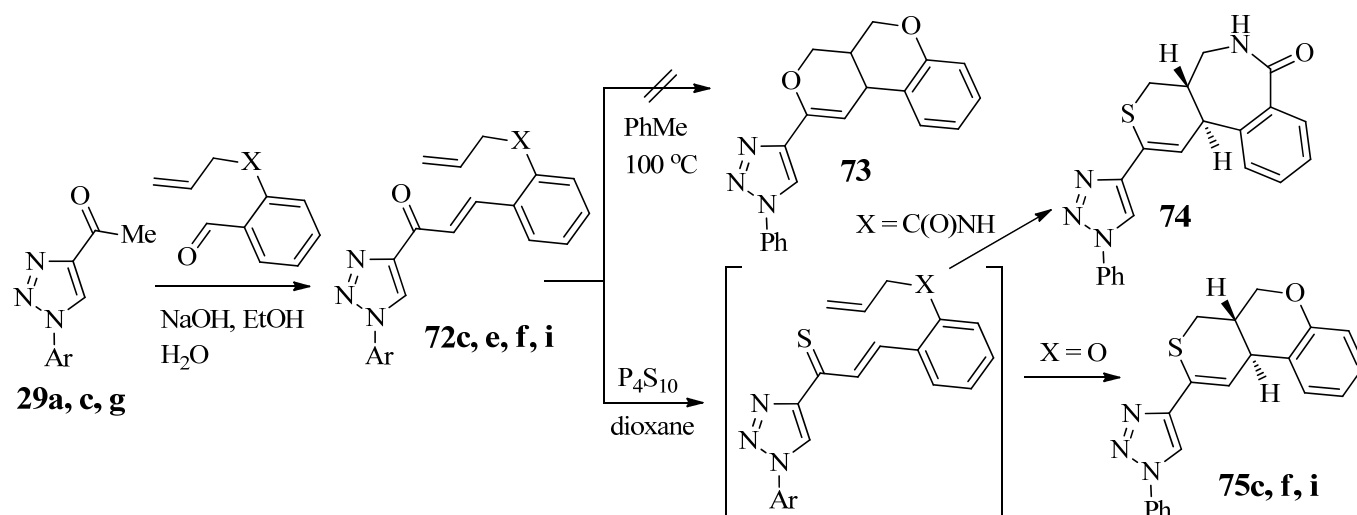
Сполуки, що містять триазольний та 4-хроменоновий фрагменти в одній молекулі отримали тристадійним синтезом з хлорангідридів **66 a, e, j** (схема 22).

Схема 22



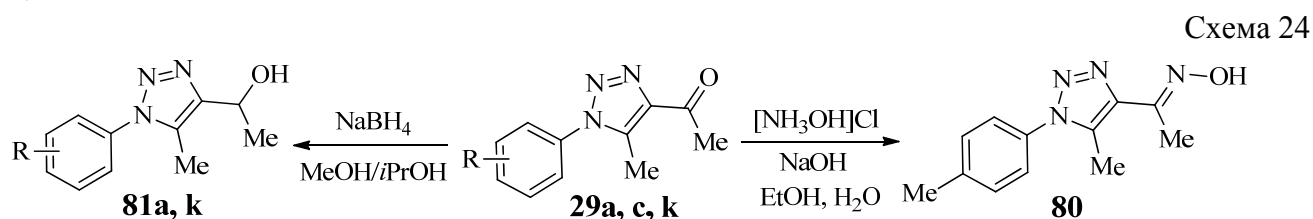
Ar = Ph (**a**), 4-BuC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**e**), 4-IC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**j**).

Ацетилтриазоли **29 a, c, g** легко конденсуються з альдегідами з утворенням  $\alpha, \beta$ -ненасичених кетонів **72 c, f, i**. Наявність у цих сполуках дієнового і дієнофільного фрагментів надає можливість внутрішньомолекулярного [4+2] циклоприєднання *гетеро*-Дільса-Альдера. З'ясувалось, однак, що утворення продукту циклоприєднання **73** не відбувається при кип'ятінні в толуені кетону **72 c**. Тому ми нагрівали халкони **72 c, f, i** з P<sub>2</sub>S<sub>5</sub> у діоксані з тим, щоб утворилась дієнова система C=C-C=S, яка є активнішою в процесах [4+2] приєднання. І, дійсно, реакція *гетеро*-Дільса-Альдера відбулась, в результаті чого вдалось отримати сполуки **74** і **75 c, f, i**, які містять маловивчені гетероциклічні системи дигідро-4*H*,5*H*-тіопірано[3,4-*c*]хромену і 4*a*,5,6,11*b*-тетрагідротіопірано[3,4-*d*][2]бензазепін-7(4*H*)-ону (схема 23). Таким чином, вдалося вперше здійснити доміно-реакцію тіонування-*гетеро*-Дільса-Альдера.



Ar = Ph, X = O (c); Ar = Ph, X = C(O)NH (e); Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, X = O (f); Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, X = O (i).

При кип'ятінні ацетилтриазолу **29 c** з гідроксиламін гідрохлоридом у присутності еквівалентної кількості лугу впродовж 1 год з високим виходом утворюється відповідний оксим **80**. Кетони **29 a, k** легко відновлюються натрій боргідридом до спиртів **81 a, k**, які є привабливими низькомолекулярними сполуками для медичної хімії (схема 24).

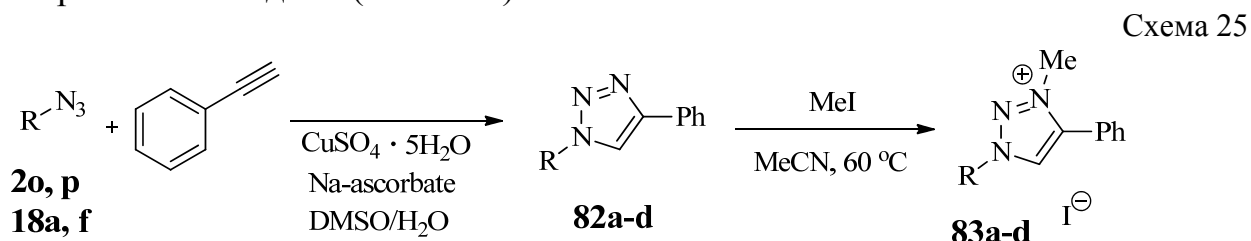


R = H (a), 4-Me (c), 3-Cl-4-OMe (k).

Декарбоксілюванням кислоти **30 a** одержали 5-метил-1-феніл-1,2,3-триазол **78**, при взаємодії якого з гіпобромітом натрію утворюється 4-бром-5-метил-1-феніл-1,2,3-триазол **79**.

### Синтез триазолієвих солей

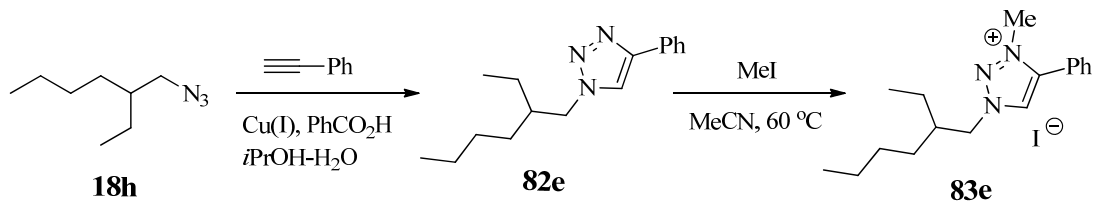
Триазолієві солі використовують як вихідні сполуки в синтезі комплексів 1,2,3-триазоліл-5-іліденів з перехідними металами. Циклоприєднанням азидів **2 o, p** і **18 a, f** до фенілацетилену в присутності натрій аскорбату і мідного купоросу ми отримали низку триазолів **82 a-d**, які кватернізували надлишком метил йодиду і виділяли солі **83 a-d** з хорошими виходами (схема 25).



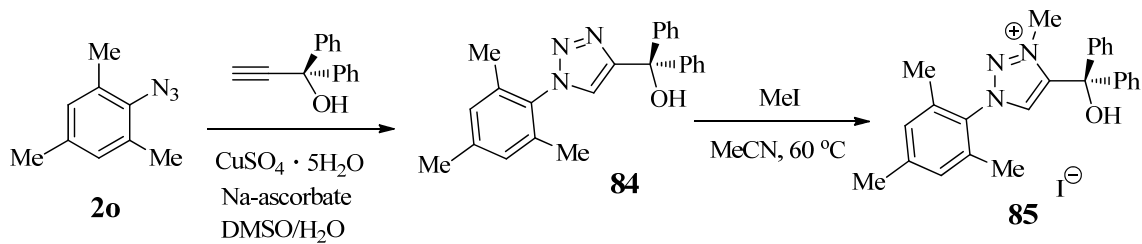
**82, 83:** R = CH<sub>2</sub>Ph (a), 1-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>CH<sub>2</sub> (b), 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub> (c), 2,6-*i*Pr<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (d).

Взаємодія азиду **18 h** з фенілацетиленом в наведених вище умовах відбувалась повільно і вихід триазолу **82 e** був невисоким. Ми змінили умови проведення реакції, використовуючи як каталізатор купрум(I) йодид і невелику кількість

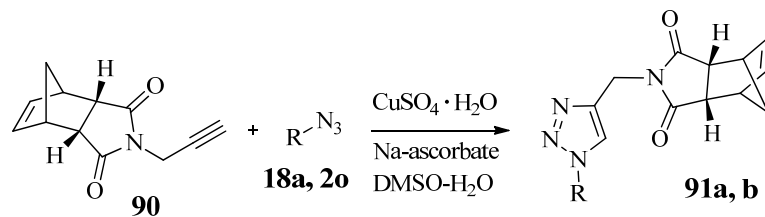
бензойної кислоти. В цих умовах реакція відбувалась швидко і продукт **82 e** вдалось виділити з виходом 90% (схема 26).



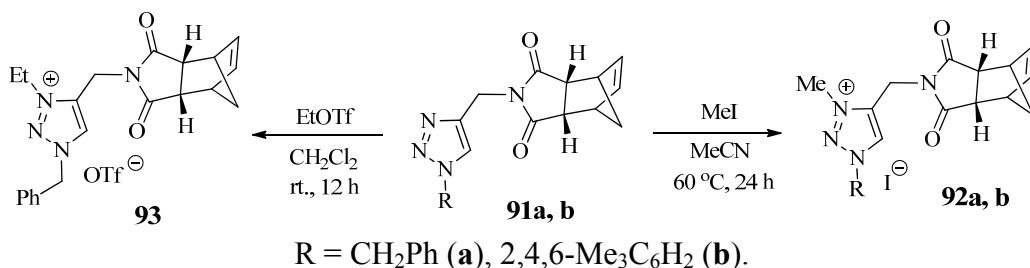
Використовуючи як диполярофіл 1,1-дифеніл-2-пропін-1-ол ми урізноманітнили структуру доступних триазолієвих солей, отримавши сіль **85** з хелатною –ОН групою (схема 27).



Циклопрієднання аміду **90** до бензилазиду і мезитилазиду в присутності каталізатора відбувається легко з утворенням продуктів **91 a, b** (схема 28).

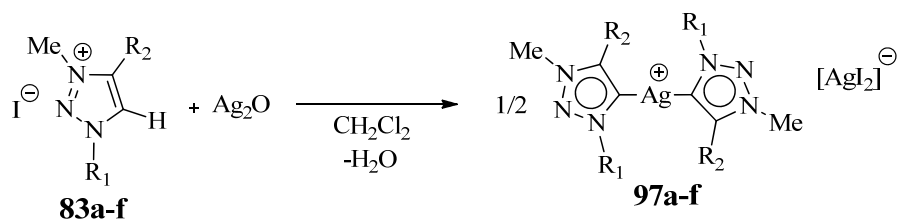


Кватернізацією триазолів **91 a, b** надлишком метилйодиду отримано триазолієві солі **92 a, b**. Синтезували також етилзаміщену триазолієву сіль **93**. Етилйодид малоактивний у цій реакції, тому для синтезу солі **93** використовували етилтрифлат. Зважаючи на чутливість етилтрифлату до слідів вологи, реакцію проводили в сухому метиленхлориді в атмосфері інертного газу (схема 29).



### Комплекси перехідних металів з триазольними лігандами

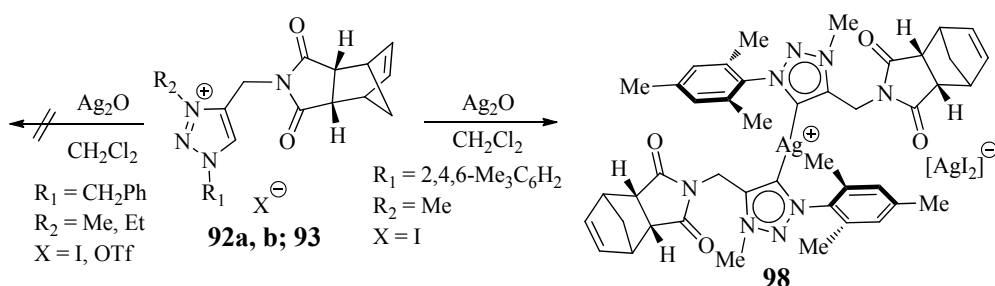
Загальним методом синтезу комплексів аргентуму(I) з *N*-гетероциклічними карбенами (NHCs) є реакція між відповідними азолієвими солями і аргентум(I) оксидом. Таким методом було синтезовано комплекси **97 a–f**, які досліджували як реагенти NHC-переносу в синтезі комплексів інших перехідних металів (схема 30).



R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>Ph, R<sub>2</sub> = Ph (**a**); R<sub>1</sub> = 1-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>CH<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> = Ph (**b**); R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub> (**c**); R<sub>1</sub> = 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> = Ph (**d**); R<sub>1</sub> = 2,6-*i*Pr<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = Ph (**e**); R<sub>1</sub> = 2-етилгексил, R<sub>2</sub> = Ph (**f**).

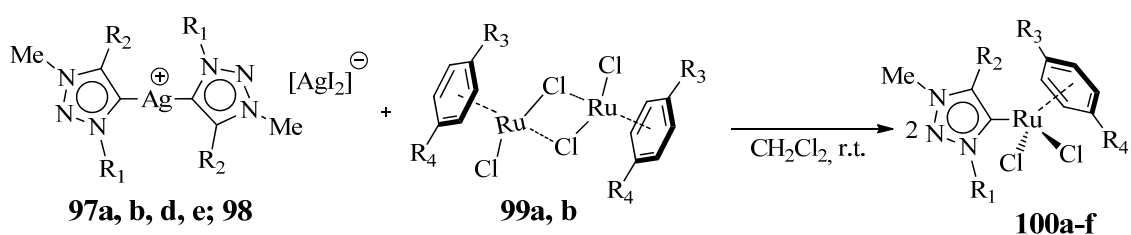
Цікаво, що реакція триазолієвих солей **92 a** і **93** з аргентум(I) оксидом не відбувалась, виділяли вихідні сполуки. Очевидно СН-кислотність в п'ятому положенні 1,2,3-триазольного числа надто низька у випадку 1,4-діалкіл заміщених триазолієвих солей, що й пояснює їхню інертність в реакції зі слабкою основою. У випадку сполуки **92 b** реакція з аргентум(I) оксидом відбувається легко з утворенням комплексу **98** (схема 31).

Схема 31

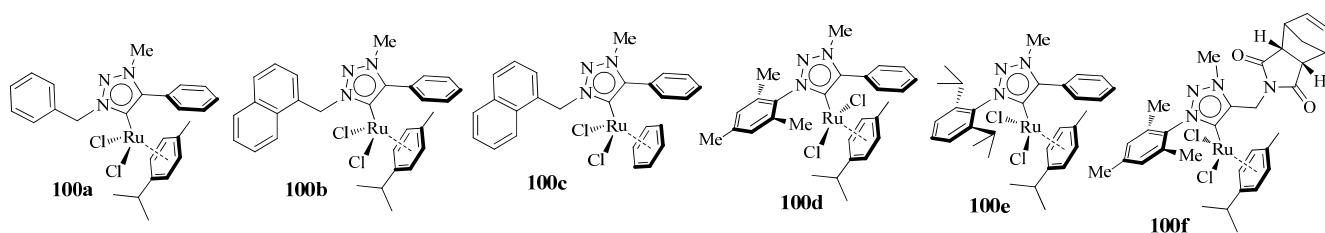


Аргентум(I) 1,2,3-триазоліл-5-ілідени часто слугують прекурсорами в синтезі комплексів інших металів, які можна застосовувати як каталізatori, зокрема, в реакціях метатезису олефінів. З'ясовано, що взаємодія між комплексами аргентуму **97 a, b, d, e** і **98** та рутенієвими комплексами **99 a, b** відбувається швидко при кімнатній температурі (схема 32). Сполуки **100 a-f** виділяли з високими виходами без використання хроматографічної очистки, а за необхідності перекристалізували їх із суміші дихлорметан-пентан.

Схема 32



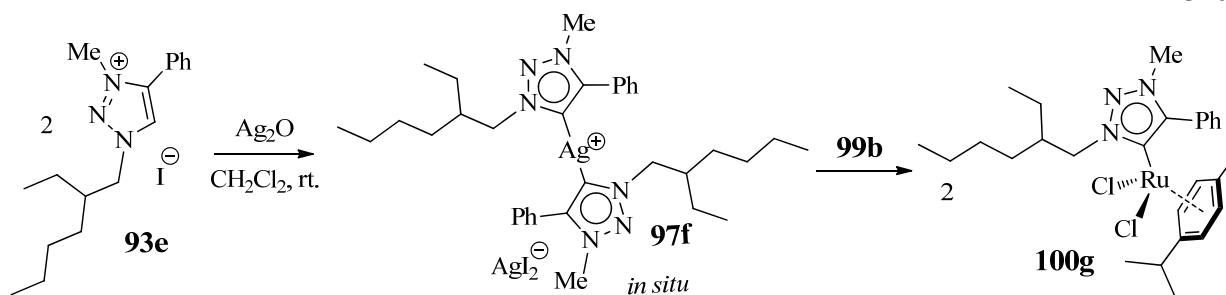
**99**: R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H (**a**); R<sub>3</sub> = Me, R<sub>4</sub> = *i*Pr (**b**).



Сіль аргентуму **97 f**, яка містить довгий вуглеводневий ланцюг, утворювалась у вигляді в'язкої рідини і з часом розкладалась. Тому сполуку **100 g** синтезували

безпосередньо з триазолієвої солі **93 e** через відповідний комплекс аргентуму **97 f** отриманий *in situ* (схема 33).

Схема 33



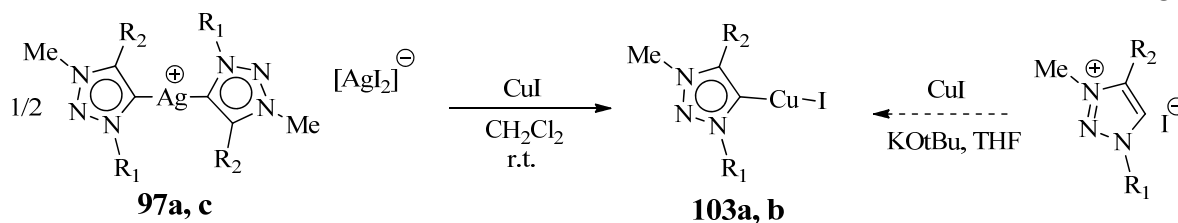
Синтезовані рутенієві комплекси **100** виявились стабільними у розчині, що підтверджено методом УФ-спектроскопії. Характерною особливістю спектрів ЯМР  $^1\text{H}$  цих сполук є сильнополюний зсув сигналів протонів бензольних ядер, які координовані з атомом рутенію ( $\delta \approx 5$  м.ч.).

Ми вперше дослідили електрохімічну поведінку рутенієвих комплексів 1,2,3-триазоліл-5-іліденів. Здатність сполук **100** окиснюватись і відновлюватись оборотно дала змогу обчислити потенціал напівхвилі, використовуючи метод циклічної вольтамперометрії. Чим більшим є потенціал напівхвилі для рутенію, тим слабшим донором є відповідний ННС-ліганд.

З'ясовано, що рутенієві комплекси **100** добре каталізують полімеризацію норборнену, причому реакція відбувається без ініціаторів.

В літературі описано синтез мідних комплексів **103 a, b** з триазолієвих солей і купрум(I) йодиду. Реакцію проводили за присутності калій *тrem*-бутилату, який депротонує сіль з утворенням 1,2,3-триазоліл-5-іліденів *in situ*. Такий підхід має очевидні недоліки, оскільки 1,2,3-триазоліл-5-ілідени нестабільні у вільному стані і в розчині, а використання сильних основ, чутливих до слідів вологи, потребує спеціальних умов для проведення синтезу і їх зберігання. Ми отримали комплекси **103 a, b** з вищими виходами, використавши простіший підхід: реакцію між купрум(I) йодидом і стабільними комплексами аргентуму **97 a, c** як прекурсорами 1,2,3-триазоліл-5-іліденів (схема 34).

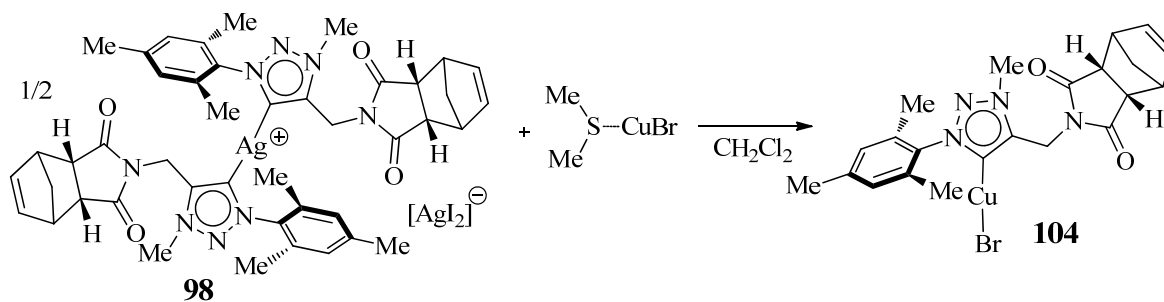
Схема 34



**103:**  $R_1 = \text{Bn}$ ,  $R_2 = \text{Ph}$  (**a**);  $R_1 = R_2 = 2,4,6\text{-Me}_3\text{C}_6\text{H}_2$  (**b**).

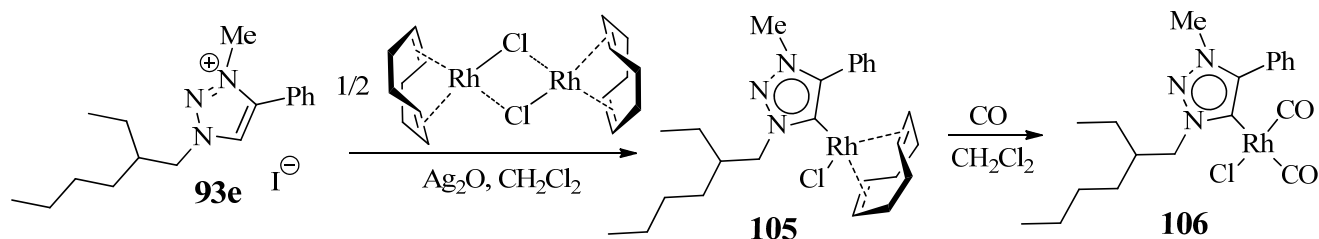
Купрум(I) хлорид і купрум(I) бромід поступово окиснюються киснем повітря, тому їх необхідно зберігати в сухих інертних умовах. Диметилсульфід купрум(I) бромід виявився зручним стабільним прекурсором в реакції трансметалювання. Ми вперше використали цей комплекс у синтезі купрум(I) 1,2,3-триазоліл-5-іліденів на прикладі сполуки **104** (схема 35).





Отримано новий представник родієвих комплексів **105**, який містить гідрофобний аліфатичний ланцюг і добре розчиняється у неполярних органічних розчинниках. Цю сполуку синтезували через відповідний комплекс аргентуму **97 f** одержаний *in situ* (схема 36). 1,5-Циклооктадієн в родієвих комплексах легко заміщується карбон(II) оксидом. Насичуючи розчин сполуки **105** в дихлорметані карбон(II) оксидом, ми отримали карбонільний комплекс **106** (схема 36). Сполука **106** доволі лабільна, але за даними спектрів ЯМР  $^1\text{H}$  і  $^{13}\text{C}$  її вдалось ідентифікувати.

Схема 36



## ВИСНОВКИ

1. Розроблено умови діазотування низки гетариламінів і на основі одержаних діазонієвих солей синтезовано відповідні гетарилазиди, зокрема, неописані раніше 2-азидо-5-R-тіазоли. Для останніх досліджено азидо-тетразольну рівновагу в розчині  $\text{CCl}_4$  методом ІЧ спектроскопії і виявлено домінування відкритої азидної форми цих сполук.

2. Нуклеофільним заміщенням галогену азидогрупою отримано нові азиди аліфатичного ряду, в тому числі – естери 2-азидо-3-арилпропанових кислот із продуктів бромарилування акрилатів.

3. Одержані азиди вступають в реакції 1,3-біполярного циклоприєднання до метиленактивних сполук – пентан-2,4-діону, етил 3-оксобутаноату, етил 3-оксо-3-фенілпропаноату, етил 3-циклопропіл-3-оксопропаноату, етил 3-(фуран-2-іл)-3-оксопропаноату та етил 4-(етилсульфаніл)-3-оксобутаноату – регіоселективно з утворенням 1,4,5-тризаміщених 1,2,3-триазолів. Вперше показано, що в цю реакцію вступають алкілазиди, утворюючи 1-алкіл-4-R-5-метил-1,2,3-триазоли. Розроблено однореакторні методики одержання азидів і їх циклоприєднання.

4. Розроблено спосіб синтезу широкого кола раніше неописаних 1-гетарил-5-метил-4-карбонових кислот. Одержано нові сполуки триазольного ряду, що містять 4-хроменоновий цикл, а також біядерні триазоли. Показані можливості використання 1-арил-4-ацетил-5-метил-1,2,3-триазолів у синтезі сполук різних класів.

5. Запропоновано зручний однореакторний спосіб синтезу 3,4-дигідро-2*H*-тіопіранів і тіопірано[3,4-с]хроменонів з 1,2,3-триазольним замісником доміно-реакцією тіонування–*гетеро*-Дільса–Альдера.

6. Досліджено Cu(I)-каталітичні клік-реакції синтезованих азидів з алкінами, що дало змогу отримати неописані раніше 1,4-дизаміщені 1,2,3-триазоли. Синтезовано нові стерично утруднені триазоли, які є перспективними реагентами для синтезу карбенів 1,2,3-триазольного ряду.

7. При взаємодії з алкілюючими реагентами одержані клік-реакціями похідні 1,2,3-триазолу кватернізуються за положенням 3, утворюючи 1,2,3-триазолієві солі – вихідні сполуки для синтезу *N*-гетероциклічних карбенів та їх комплексів з перехідними металами.

8. 1,2,3-Триазоліл-5-ілідени при взаємодії з аргентум(I) оксидом утворюють комплекси, які виявились зручними реагентами переносу *N*-гетероциклічних карбенів у синтезі комплексів інших перехідних металів.

9. Розроблено методи одержання низки нових комплексів аргентуму(I), купрум(I), рутенію(II) і родію(II) з 1,2,3-триазольними лігандами. Запропоновано зручний препаративний спосіб синтезу купрум(I)-1,2,3-триазоліл-5-іліденів з аргентум(I)-1,2,3-триазоліл-5-іліденів

10. Вперше досліджено електронодонорні властивості 1,2,3-триазоліл-5-іліденів методом циклічної вольтамперометрії. Встановлено, що синтезовані рутенієві комплекси активні в полімеризації норборнену за відсутності ініціаторів.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Походило Н.Т. Синтез и некоторые превращения 1-(5-метил-1-арил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)этанонів и 1-[4-(4-*R*-5-метил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)фенил]этанонів / Н.Т. Походило, Р.Д. Савка, В.С. Матийчук, Н.Д. Обушак // Журн. общ. хим. – 2009. – Т. 79, № 2. – С. 320–325.

Особистий внесок дисертанта: синтез 4-ацетил-1,2,3-триазолів і хінолінкарбонових кислот, інтерпретація спектральних даних, підготовка статті до друку.

2. Савка Р. Синтез та реакції хлорангідридів 1-арил-5-метил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карбонових кислот. Нові похідні 4-хроменону / Р. Савка, Н. Походило, В. Матийчук, М. Обушак // Вісник Львів. ун-ту. Сер. хім. – 2009.– Вип. 50.– С. 214–221.

Особистий внесок дисертанта: виконання експериментальних досліджень, інтерпретація спектральних даних, підготовка статті до друку.

3. Pokhodylo N.T. Synthesis of 2-Azido-1,3-thiazoles as 1,2,3-Triazole Precursors / N.T. Pokhodylo, R.D. Savka, N.I. Pidlypnyi, V.S. Matiychuk., M.D. Obushak // Synth. Commun. – 2010. – Vol. 40. – P. 391–399.

Особистий внесок дисертанта: виконання експериментальних досліджень, інтерпретація даних, підготовка статті до друку.

4. Savka R. *Ab initio* and semi empirical structural studies of 5-cyclopropyl-1-(3-methoxyphenyl)-1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylic acid / R. Savka, N. Pokhodylo,

- М. Obushak, V. Pavlyuk // Вісник Львів. ун-ту. Сер. хім. – 2010. – Вип. 51. – С. 179–186.
- Особистий внесок дисертанта: виконання розрахунків, інтерпретація даних, підготовка статті до друку.
5. Савка Р. Синтез нових 1,2,3-триазоліл-5-іліденових комплексів аргентуму(I) / Р. Савка, Н. Походило, М. Обушак // Вісник Львів. ун-ту. Сер. хім. – 2013. – Вип. 54. – Ч. 2. – Р. 243–248.
- Особистий внесок дисертанта: виконання експериментальних досліджень, інтерпретація спектральних даних, підготовка статті до друку.
6. Савка Р.Д. Гетарилазида – зручні структурні блоки в синтезі нових похідних 1,2,3-триазолу / Р.Д. Савка, Н.Т. Походило, В.С. Матійчук, М.Д. Обушак // X Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів “Сучасні проблеми хімії” / Тези доп., 19–22 травня, 2009. Київ. С. 81.
7. Сливка Ю.  $\pi$ -Комплекси Купруму(I) з N/S-алільними похідними триазолу та тетразолу / Ю. Сливка, Н. Походило, Р. Савка, В. Давидов // Дванадцята наукова конференція “Львівські хімічні читання–2009” / Тези доп., 1–4 червня, 2009. Львів. С. Н60.
8. Савка Р.Д. Синтез і циклоприєднання 5-(азидометил)-3-феніл-1,2,4-оксадіазолу до термінальних алкінів / Р.Д. Савка, Н.Т. Походило // II Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів “Каразінські хімічні читання–2010” / Тези доп., 19–22 квітня, 2010. Харків. С. 146–147.
9. Савка Р.Д. Синтез та дизайн функціоналізованих 1,2,3-триазолів / Р.Д. Савка, Н.Т. Походило, В.С. Матійчук // VI Всеукраїнська конференція молодих вчених, студентів та аспірантів з актуальних питань хімії / Тези доп., 3–6 червня, 2008. Харків. С. 89.
10. Походило Н.  $\alpha$ -Бромкарбонільні сполуки в синтезі похідних 1,2,3-триазолу / Н. Походило, Р. Савка, В. Матійчук, М. Обушак // Одинадцята наукова конференція “Львівські хімічні читання–2007” / Тези доп., 30 травня–1 червня, 2007. Львів. С. О19.
11. Савка Р.Д. Синтез гетероциклічних сполук на основі 1-арил-4-ацетил-5-метил-1,2,3-триазолів / Р.Д. Савка, Н.Т. Походило, В.С. Матійчук // X Конференція молодих учених та студентів-хіміків південного регіону України / Тези доп., 16–17 жовтня, 2007. Одеса. С. 49.
12. Савка Р.Д. Нова тандемна циклізація *гетеро*-Дільса-Альдера похідних 1,2,3-триазолу / Р.Д. Савка, Н.Т. Походило, М.Д. Обушак // IV Українська конференція “Домбровські хімічні читання 2010” / Тези доп., 17–20 травня, 2010. Львів. С. 23.
13. Pokhodylo N.T. New Application of the Dimroth Reaction in 1,2,3-Triazole Derivatives Design / N.T. Pokhodylo, R.D. Savka, V.S. Matiychuk, N.I. Pidlypnyi, M.D. Obushak // V International conference “Chemistry of nitrogen containing heterocycles” / Book of Abstracts, October 5–9th, 2009. Kharkiv, Ukraine. P. O-28.
14. Савка Р. Д. Синтез нових 1,2,3-триазоліл-5-іліденових комплексів аргентуму(I) / Р. Д. Савка, М. Д. Обушак // IV Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів “Каразінські хімічні читання–2012” / Тези доп., 23–26 квітня, 2012. Харків. С. 210–211.

## АНОТАЦІЯ

**Савка Р.Д.** Синтез і властивості функціоналізованих 1,2,3-триазолів. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія. – Національний університет “Львівська політехніка” Міністерства освіти і науки України, Львів, 2014.

Дисертація присвячена дослідженню і розробці методів синтезу нових похідних 1,2,3-триазолу, які ґрунтуються на використанні реакцій циклоприєднання азидів. Розширено межі застосування реакцій циклоприєднання арил(гетарил)азидів до метиленактивних сполук і термінальних алкінів. Розроблено методики синтезу і вперше одержано низку азидів гетероциклічного ряду на основі гетариламінів. Опрацьовано методи синтезу раніше неописаних алкілазидів. 1,3-Біполярним циклоприєднанням азидів до метиленактивних сполук отримано маловивчені 1-арил(бензил)-5-метил-1,2,3-триазол-4-карбонові кислоти, 1-гетарил-5-*R*-1,2,3-триазол-4-карбонові кислоти та 1-арил-4-ацетил-5-метил-1,2,3-триазоли. Розроблено способи синтезу дигідро-2*H*-тіопіранів, тіопірано[3,4-*c*]хроменонів і 4-хроменонів, які містять триазольний цикл. Циклоприєднанням синтезованих азидів до термінальних алкінів отримано низку нових 1,4-дизаміщених 1,2,3-триазолів. Алкілюванням триазолів метил йодидом і етил трифлатом синтезовано триазолієві солі, на основі яких розроблено методи синтезу нових комплексів аргентуму(I), купрум(II), рутенію(II) і родію(II). Розроблено ефективний препаративний метод синтезу йодзаміщених Cu(I)-1,2,3-триазоліл-5-іліденів з Ag(I)-1,2,3-триазоліл-5-іліденів. Досліджено електрохімічну поведінку рутенієвих комплексів і їх застосування як каталізаторів реакції метатезису олефінів.

*Ключові слова:* 1,2,3-триазол, азиди, циклоприєднання, гетероциклізації, клік-реакції, мультикомпонентні реакції, *N*-гетероциклічні карбени, метатезис, комплекси металів.

## ANNOTATION

**Savka R.D.** Synthesis and properties of functionalized 1,2,3-triazoles. – Manuscript.

Dissertation for the Candidate of Chemical Sciences degree in specialty 02.00.03 – Organic Chemistry. – Lviv Polytechnic National University of Ukrainian Ministry of Education and Science, Lviv, 2014.

Dissertation is devoted to research and development of new methods for the synthesis of 1,2,3-triazole derivatives, which are based on the use of cycloaddition reactions of azides. The scope of application of cycloaddition reactions between aryl(hetaryl) azides, methylene active compounds (ethyl 3-oxobutanoate, ethyl 3-oxo-3-phenylpropanoate, pentane-2,4-dione, 1-cyclopropylbutane-1,3-dione, ethyl 4-(ethylthio)-3-oxobutanoate) and terminal alkynes (phenylacetylene, 2-(prop-2-yn-1-yloxy)benzaldehyde, ethyl

propiolate) is expanded. The synthetic procedures for the preparation of new heterocyclic azides from arylamines are developed. The methods of synthesis of previously unknown alkylazides are explored. Azolium salts serve as precursors for the synthesis of *N*-heterocyclic carbenes and their transition metal complexes. An efficient synthesis of azide bearing imidazolium ring is developed. The straightforward and simple method for the synthesis of one of the most sterically demanding aryl azide containing bulky dibenzhydryl groups *ortho* to azido group is suggested. The synthesized azide is stable in solid state and in solution, and thus can be used as reagent for preparation of sterically hindered 1,2,3-triazoles. The lesser-known 1-aryl-5-methyl-1,2,3-triazole-4-carboxylic acids, 1-hetaryl-5-R-1,2,3-triazole-4-carboxylic acids and 1-aryl-4-acetyl-5-methyl-1,2,3-triazoles are prepared by 1,3-bipolar cycloaddition reaction between azides and methylene active compounds. 1-R<sub>1</sub>-5-R<sub>2</sub>-1,2,3-triazole-4-carboxylic acids are prepared by condensation of substituted benzyl azides with ethyl 3-oxobutanoate, ethyl 3-oxo-3-phenylpropanoate, 4-(ethylthio)-3-oxobutanoate and ethyl-3-(furan-2-yl)-3-oxopropanoate. A number of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones are synthesized by base-catalyzed condensation of 1-aryl-4-acetyl-5-methyl-1,2,3-triazoles with various aldehydes. Domino reactions allow the formation of complex structures starting from simple substrates in a straightforward manner. The method of synthesis of dihydro-2*H*-thiopyranes and thiopyran[3,4-*c*]chromenones via domino-*hetero*-Diels-Alder reaction is explored. An intra- and intermolecular domino-*hetero*-Diels-Alder reactions of 1,2,3-triazole derivatives, as well as stereo- and regioselectivity of such reactions are investigated. A number of 1-aryl-5-methyl-1,2,3-triazole-4-carbonyl chlorides are obtained by the reaction between 1-aryl-5-methyl-1,2,3-triazole-4-carboxylic acids and thionyl chloride. 1-Aryl-5-methyl-1,2,3-triazole-4-carbonyl chlorides are shown to be useful reagents for the synthesis of functionalized 1,2,3-triazoles, such as amides and esters containing 1,2,3-triazole ring. Previously unknown 4-chromenones bearing 1,2,3-triazole cycle are prepared in three steps from 1-aryl-5-methyl-1,2,3-triazole-4-carbonyl chlorides and 1-(2-hydroxy-5-methylphenyl)ethanone. A number of new 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles are obtained by copper(I)-catalyzed cycloaddition reaction between azides and terminal alkynes. The triazolium salts, suitable for the preparation of new silver(I), copper(I), ruthenium(II) and rhodium(I) complexes, are synthesized by alkylation of triazoles with methyl iodide and ethyl triflate. The obtained salts contain acidic proton at the 5-position of triazole ring and react easily with such a weak base as silver(I) oxide, affording the respective silver(I) 1,2,3-triazolyl-5-ylidenes in excellent yields. Ruthenium-arene complexes are often used as efficient catalysts for various organic transformations. Moreover, they are known to be anticancer agents. Several new ruthenium complexes are synthesized from either commercially available dichloro(*p*-cymene)ruthenium(II) dimer or benzeneruthenium(II) chloride dimer and Ag(I)-1,2,3-triazolyl-5-ylidenes. The synthesized ruthenium complexes are characterized by reversible electrochemistry and may serve as a suitable reagents for determining of an electron-donating properties of 1,2,3-triazolyl-5-ylidenes. The

ruthenium complexes turned out to be active catalysts for ring-opening metathesis polymerization of norbornene. The polymerization of norbornene catalyzed by newly synthesized ruthenium complexes proceeds smoothly at 80°C in toluene in the absence of initiators. An effective preparative method of synthesis of iodo-substituted Cu(I)-1,2,3-triazolyl-5-ylidenes from Ag(I)-1,2,3-triazolyl-5-ylidenes are explored. The synthesis of 1,2,3-triazole-based iridium complexes is described. The respective iridium carbonyl complex is shown to be unstable and sensitive towards oxygen.

*Keywords:* 1,2,3-triazole, azides, cycloaddition, heterocyclization, click reactions, multicomponent reactions, *N*-heterocyclic carbenes, metathesis, metal complexes.

## АННОТАЦИЯ

**Савка Р.Д.** Синтез и свойства функционализированных 1,2,3-триазолов. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия. – Национальный университет “Львовская политехника” Министерства образования и науки Украины, Львов, 2014.

Диссертация посвящена исследованию и разработке методов синтеза новых производных 1,2,3-триазола, основанных на использовании реакций циклоприсоединения азидов. Расширены границы применения реакций циклоприсоединения арил(гетарил)азидов к метиленактивным соединениям и терминальным алкинам. Разработаны методики синтеза и впервые получен ряд азидов гетероциклического ряда на основе гетариламинов. Разработаны методы синтеза ранее неописанных алкилазидов. 1,3-Биполярным циклоприсоединением азидов к метиленактивным соединениям получены малоизученные 1-арил(бензил)-5-метил-1,2,3-триазол-4-карбоновые кислоты, 1-гетарил-5-*R*-1,2,3-триазол-4-карбоновые кислоты и 1-арил-4-ацетил-5-метил-1,2,3-триазолы. Разработаны способы синтеза дигидро-2*H*-тиопиранов, тиопиран[3,4-*c*]хроменонов и 4-хроменонов с 1,2,3-триазольным заместителем. Циклоприсоединением синтезированных азидов к терминальным алкинам получен ряд новых 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов. Алкилированием триазолов метил йодидом и этил трифлатом синтезированы триазолиевые соли, на основе которых разработаны методы синтеза новых комплексов серебра(I), меди(I), рутения(II) и родия(II). Разработан эффективный препаративный метод синтеза йодзамещенных Cu(I) -1,2,3-триазолил-5-илиденов из Ag(I)-1,2,3-триазолил-5-илиденов. Исследовано электрохимическое поведение рутениевых комплексов и их применение в качестве катализаторов реакции метатезиса олефинов.

*Ключевые слова:* 1,2,3-триазол, азиды, циклоприсоединение, гетероциклизации, клик-реакции, мультикомпонентные реакции, *N*-гетероциклические карбены, метатезис, комплексы металлов.