

С. В. Ворона¹, Т. В. Артамонова¹, К. А. Китченко¹,
Ю. Э. Зевацкий¹, Л. В. Мызников^{1*}

**СИНТЕЗ 2-ЗАМЕЩЁННЫХ ТЕТРАЗОЛ-5-ТИОЛОВ
И 5,5'-ДИСУЛЬФАНДИИЛБИС(2-АЛКИЛ-2H-ТЕТРАЗОЛОВ)**

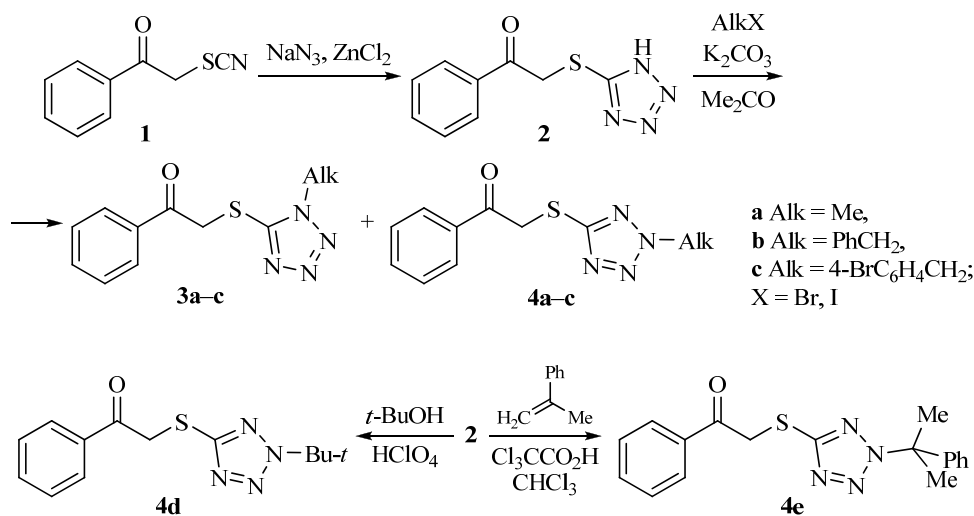
Предложен метод синтеза 2-алкилтетразол-5-тиолов. Показано, что эти соединения легко окисляются до соответствующих дисульфидов и продемонстрирована возможность их дальнейшей функционализации.

Ключевые слова: 2-алкилтетразол-5-тиолы, 5,5'-дисульфандиилбис(2-алкил-2H-тетразолы), алкилирование, защитная группа.

Среди известных в настоящее время тетразолов различного строения, особое место занимают 1-замещённые тиотетразолы, в ряду которых найдены соединения, обладающие высокой антивирусной, противоязвенной, противотуберкулёзной и антимикобактериальной активностью, а также антигипоксическими свойствами [1].

Кроме того, такие соединения оказались удобными синтонами для получения разнообразных замещённых тетразолов [2, 3]. Однако до последнего времени практически неизученными остаются 2-замещённые тетразол-5-тиолы, что связано с отсутствием универсальных методов синтеза таких соединений. Предлагаемые в литературе способы получения 2-алкилтетразол-5-тиолов требуют длительных многостадийных синтезов, жёстких условий реакции и использования опасных реагентов, что приводит к низким выходам целевых продуктов [4, 5]. Таким образом, развитие химии тетразолов нуждается в разработке универсального и безопасного метода получения 2-замещённых тетразол-5-тиолов.

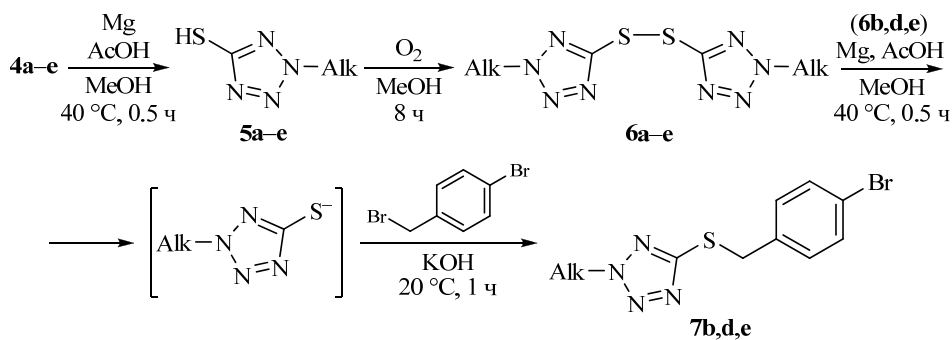
Предлагаемый нами метод синтеза 2-замещённых тетразол-5-тиолов предполагает использование феноцильной защитной группы на атоме серы. В качестве исходного субстрата был выбран легкодоступный 2-оксо-2-фенилэтилтиоцианат (**1**) [6], из которого по методике [7] был синтезирован тетразол **2**.



При алкилировании соединения **2** иодметаном, (бромметил)бензолом и 1-бром-4-(бромметил)бензолом была получена смесь 1- и 2-алкилтетразолов **3a–c** и **4a–c** соответственно (3/4 ~ 1:2). Соотношение образующихся при алкилировании изомеров определяли по спектру ЯМР ^1H их смеси [8]. Разделение изомеров проводилось при помощи колоночной хроматографии. Идентификация этих соединений осуществлялась при помощи спектроскопии ЯМР ^1H : сигнал протонов алкильной группы 1-изомера находится в более сильном поле по отношению к сигналу протонов алкильной группы 2-изомера.

Более селективно алкилирование соединения **2** проходит при использовании в качестве алкилирующих агентов *трет*-бутанола в среде хлорной кислоты [9] и α -метилстирола в присутствии трихлоруксусной кислоты [10]. В этих условиях 2-замещённые тетразолы **4d,e** получены с хорошими выходами без использования хроматографических методов очистки.

Элиминирование защитной группы проводили восстановлением магнием в метаноле в присутствии уксусной кислоты [11]. Все полученные таким образом 2-алкилтетразол-5-тиолы **5a–e** при хранении на воздухе окисляются до соответствующих дисульфидов. Особенно быстро окисление проходит в случае соединений **5d,e**. Образование дисульфидов **6a–e** может быть ускорено пропусканием воздуха через раствор тиолов **5a–e** в метаноле. Следует отметить, что тиолы и дисульфиды не могут быть надёжно охарактеризованы при помощи спектров ЯМР ^1H и ^{13}C . Образование дисульфидов из соответствующих 2-алкилтетразол-5-тиолов **5a–e** подтверждено данными масс-спектрометрического анализа и ИК спектроскопии. В ИК спектрах тиолов **5a–e** наблюдается отчётливый сигнал группы SH в области $2560\text{--}2547\text{ см}^{-1}$. При хранении соединений **5a–e** на воздухе интенсивность указанной полосы уменьшается вплоть до её полного исчезновения, одновременно с этим в области $474\text{--}456\text{ см}^{-1}$ появляется полоса, соответствующая связи S–S.



5, 6 a Alk = Me, **b** Alk = PhCH₂, **c** Alk = 4-BrC₆H₄CH₂, **d** Alk = *t*-Bu, **e** Alk = PhMe₂C;
7 b Alk = PhCH₂, **d** Alk = *t*-Bu, **e** Alk = PhMe₂C

Лёгкость образования дисульфидов **6a–e** из соответствующих 2-алкилтетразол-5-тиолов **5a–e** может препятствовать функционализации последних. На примере соединений **6b,d,e** мы продемонстрировали возможность получения 2-замещённых 5-алкилсульфанилтетразолов при проведении алкилирования в присутствии восстановителя. Получение 2-алкил-5-алкилсульфанилтетразолов **7b,d,e** из дисульфидов **6b,d,e** проводили в присутствии магния и гидроксида калия при 20 °C в метаноле. В указанных условиях соединения **7b,d,e** были получены с высокими выходами (82–89%).

Таким образом, нами разработан универсальный метод синтеза 2-замещённых тетразол-5-тиолов с использованием фенацильной защитной группы. Установлено, что 2-замещённые тетразол-5-тиолы при взаимодействии с кислородом воздуха легко окисляются до соответствующих дисульфидов. Показано, что дальнейшие реакции по атому серы возможны в восстановительной среде.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Shimadzu FTIR-8400S в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре JEOL JNM-ECX 400A (400 и 100 МГц соответственно) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (2.50 м. д. для ядер ^1H , 40.45 м. д. для ядер ^{13}C). Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker MaXis 4G с ионизацией электрораспылением и прямым вводом раствора образца в ацетонитриле в детектор. Элементный анализ выполнен на анализаторе LECO CHNS-932. Показатели преломления определены на рефрактометре ИРФ-454 Б2М. Температуры плавления определены на столике Кофлера. Чистоту и индивидуальность полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufof UV-254. Соединение **1** получено по методике [5], соединение **2** – по методике [6], остальные реагенты коммерческие.

2-[(1-Метил-1*H*-тетразол-5-ил)сульфанил]-1-фенилэтанон (3а) и 2-[(2-метил-2*H*-тетразол-5-ил)сульфанил]-1-фенилэтанон (4а). К раствору 1.00 г (4.5 ммоль) 2-(1*H*-тетразол-5-илсульфанил)-1-фенилэтанона (**2**) и 0.64 г (4.5 ммоль) иодметана в 25 мл ацетона добавляют 1.25 г (9.0 ммоль) K_2CO_3 . Реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч при 20 °С, растворитель отгоняют в вакууме. Остаток обрабатывают водой (20 мл) и экстрагируют продукт реакции EtOAc (3 × 10 мл). Органический слой сушат над Na_2SO_4 , растворитель отгоняют в вакууме. Остаток, содержащий соединения **3а** и **4а** в соотношении 36:64, разделяют методом колоночной хроматографии (элюент CCl_4 – EtOAc , 8:2).

Соединение 3а. Выход 0.31 г (29%); бесцветные кристаллы, т. пл. 131–132 °С (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2955 (CH_3), 2917 (CH_2), 1684 (C=O), 1596 (C=N), 1580 (Ar), 1446 (Ar), 1197 (C-N), 703 (C-S). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.98 (3H, с, CH_3); 5.08 (2H, с, CH_2); 7.52–7.57 (2H, м, H Ph); 7.65–7.70 (1H, м, H Ph); 8.00–8.02 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 193.2 (C=O); 153.8 (C-S); 135.6 (C Ph); 134.5 (C Ph); 129.4 (C Ph); 129.0 (C Ph); 41.9 (CH_2); 34.2 (CH_3). Найдено, %: C 51.42; H 4.16; N 23.83; S 13.82. $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: C 51.27; H 4.30; N 23.91; S 13.69.

Соединение 4а. Выход 0.56 г (53%), бесцветные кристаллы, т. пл. 79–80 °С (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2960 (CH_3), 2916 (CH_2), 1680 (C=O), 1595 (C=N), 1580 (Ar), 1447 (Ar), 1198 (C-N), 692 (C-S). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.27 (3H, с, CH_3); 4.96 (2H, с, CH_2); 7.52–7.56 (2H, м, H Ph); 7.64–7.68 (1H, м, H Ph); 7.99–8.01 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 193.5 (C=O); 162.9 (C-S); 135.8 (C Ph); 134.3 (C Ph); 129.4 (C Ph); 128.9 (C Ph); 40.1 (CH_2); 38.4 (CH_3). Найдено, %: C 51.20; H 4.36; N 23.98; S 13.89. $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: C 51.27; H 4.30; N 23.91; S 13.69.

Соединения **3б,с**, **4б,с** синтезируют аналогично, продолжительность реакций и элюент для колоночной хроматографии указаны ниже.

2-[(1-Бензил-1*H*-тетразол-5-ил)сульфанил]-1-фенилэтанон (3б) и 2-[(2-бензил-2*H*-тетразол-5-ил)сульфанил]-1-фенилэтанон (4б). Реакционную смесь перемешивают в течение 8 ч при 20 °С. После выделения продукта реакции остаток, содержащий соединения **3б** и **4б** в соотношении 34:66, разделяют методом колоночной хроматографии (элюент гексан– EtOAc , 9:1).

Соединение 3б. Выход 0.48 г (29%); бесцветные кристаллы, т. пл. 108–109 °С (гексан– EtOAc , 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2921 (CH_2), 1686 (C=O), 1594 (C=N), 1579 (Ar), 1459 (Ar), 1205 (C-N), 687 (C-S). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 5.11 (2H, с, CH_2); 5.62 (2H, с, CH_2); 7.27–7.40 (5H, м, H Ph); 7.52–7.56 (2H, м, H Ph); 7.65–7.69 (1H, м, H Ph); 7.99–

8.01 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 193.0 (C=O); 162.7 (C-S); 135.6 (C Ph); 134.5 (C Ph); 134.4 (C Ph); 129.5 (C Ph); 129.4 (C Ph); 129.1 (C Ph); 128.9 (C Ph); 128.5 (C Ph); 50.8 (NCH₂); 41.9 (SCH₂). Найдено, %: С 61.80; Н 4.69; N 17.97; S 10.21. C₁₆H₁₄N₄OS. Вычислено, %: С 61.92; Н 4.55; N 18.05; S 10.33.

Соединение 4b. Выход 0.91 г (55%), бесцветные кристаллы, т. пл. 95–96 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2923 (CH₂), 1682 (C=O), 1595 (C=N), 1579 (Ar), 1455 (Ar), 1198 (C-N), 695 (C-S). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.96 (2H, с, SCH₂); 5.84 (2H, с, NCH₂); 7.28–7.35 (5H, м, Н Ph); 7.53–7.55 (2H, м, Н Ph); 7.63–7.68 (1H, м, Н Ph); 7.97–7.99 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 193.6 (C=O); 163.3 (C-S); 135.8 (C Ph); 134.4 (C Ph); 134.3 (C Ph); 129.4 (C Ph); 129.2 (C Ph); 129.0 (C Ph); 128.9 (C Ph); 56.7 (NCH₂); 38.4 (SCH₂). Найдено, %: С 61.99; Н 4.44; N 18.19; S 10.41. C₁₆H₁₄N₄OS. Вычислено, %: С 61.92; Н 4.55; N 18.05; S 10.33.

2-{{1-(4-Бромбензил)-1H-тетразол-5-ил}сульфанил}-1-фенилэтанон (3с) и 2-{{2-(4-бромбензил)-2H-тетразол-5-ил}сульфанил}-1-фенилэтанон (4с). Реакционную смесь перемешивают в течение 3 ч при 20 °С. После выделения продукта реакции остаток, содержащий соединения **3с** и **4с** в соотношении 34:66, разделяют методом колоночной хроматографии (элюент гексан–EtOAc–CHCl₃, 7:2:1).

Соединение 3с. Выход 0.53 г (30%); бесцветные кристаллы, т. пл. 114–115 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2919 (CH₂), 1679 (C=O), 1594 (C=N), 1448 (Ar), 1199 (C-N), 691 (C-S), 641 (C-Br). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 5.11 (2H, с, CH₂); 5.62 (2H, с, CH₂); 7.24 (2H, д, *J* = 8.0, Н Ar); 7.52–7.60 (4H, м, Н Ar); 7.65–7.69 (1H, м, Н Ar); 7.99 (2H, д, *J* = 8.0, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 192.9 (C=O); 154.1 (C-S); 135.6 (C Ar); 134.5 (C Ar); 133.8 (C Ar); 132.4 (C Ar); 130.8 (C Ar); 129.4 (C Ar); 128.9 (C Ar); 122.4 (C Ar); 50.2 (NCH₂); 41.9 (SCH₂). Найдено, %: С 49.51; Н 3.49; N 14.45; S 8.37. C₁₆H₁₃BrN₄OS. Вычислено, %: С 49.37; Н 3.37; N 14.39; S 8.24.

Соединение 4с. Выход 0.94 г (53 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 120–121 °С (CCl₄). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2916 (CH₂), 1692 (C=O), 1595 (C=N), 1448 (Ar), 1201 (C-N), 683 (C-S), 648 (C-Br). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 4.97 (2H, с, SCH₂); 5.85 (2H, с, NCH₂); 7.26 (2H, д, *J* = 8.0, Н Ar); 7.51–7.66 (5H, м, Н Ar); 7.98 (2H, д, *J* = 8.0, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 193.5 (C=O); 163.5 (C-S); 135.8 (C Ar); 134.4 (C Ar); 133.7 (C Ar); 132.3 (C Ar); 131.2 (C Ar); 129.4 (C Ar); 128.9 (C Ar); 122.6 (C Ar); 55.9 (NCH₂); 38.8 (SCH₂). Найдено, %: 49.52; Н 3.25; N 14.23; S 8.11. C₁₆H₁₃BrN₄OS. Вычислено, %: С 49.37; Н 3.37; N 14.39; S 8.24.

2-{{2-*т*рет-Бутил-2H-тетразол-5-ил}сульфанил}-1-фенилэтанон (4d). К раствору 1.00 г (4.5 ммоль) 2-(1H-тетразол-5-илсульфанил)-1-фенилэтанола (**2**) в 10 мл 72% HClO₄ добавляют 0.71 г (9.5 ммоль) *t*-BuOH. Реакционную смесь перемешивают в течение 1.5 ч при 20 °С, затем выливают в 50 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывают. Выход 0.95 г (76%), бесцветные кристаллы, т. пл. 56–57 °С (2-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2917 (CH₂), 1676 (C=O), 1595 (C=N), 1450 (Ar), 1200 (C(CH₃)₃), 1095 (C-N), 686 (C-S). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.58 (9H, с, C(CH₃)₃); 4.92 (2H, с, CH₂); 7.51–7.55 (2H, м, Н Ph); 7.64–7.68 (5H, м, Н Ph); 7.99–8.01 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 193.9 (C=O); 162.4 (C-S); 136.0 (C Ph); 134.3 (C Ph); 129.4 (C Ph); 128.9 (C Ph); 64.9 (C(CH₃)₃); 39.6 (CH₂); 29.1 (CH₃). Найдено, %: С 56.59; Н 5.80; N 20.18; S 11.80. C₁₃H₁₆N₄OS. Вычислено, %: С 56.50; Н 5.84; N 20.27; S 11.60.

1-Фенил-2-{{2-(2-фенилпропан-2-ил)-2H-тетразол-5-ил}сульфанил}этанон (4е). Раствор 1.00 г (4.5 ммоль) 2-(1H-тетразол-5-илсульфанил)-1-фенилэтанола (**2**) и 2.23 г (13.5 ммоль) Cl₃CCO₂H в 20 мл CHCl₃ перемешивают в течение 5 мин при 20 °С, затем в течение 10 мин добавляют по каплям раствор 0.54 г (4.5 ммоль) α -метилстирола в 10 мл CHCl₃. Реакционную смесь перемешивают в течение 0.5 ч при 20 °С, затем охлаждают до 10 °С и добавляют по каплям 10 мл 10% водного раствора NaOH (до щелочной среды). Органический слой отделяют, промывают водой (1 × 10 мл), насыщенным раствором NaCl (1 × 10 мл) и снова водой (1 × 10 мл), сушат над Na₂SO₄, растворитель отгоняют в вакууме. Выход 1.15 г (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 68–69 °С (CCl₄–гексан, 2:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2981 (CH₃), 2917 (CH₂), 1677 (C=O), 1595 (C=N), 1497 (Ar), 1452 (Ar), 1196 (C-N), 703 (C-S). Спектр ЯМР ^1H ,

δ , м. д.: 2.00 (6H, с, 2CH₃); 4.93 (2H, с, CH₂); 7.02–7.04 (2H, м, H Ph); 7.26–7.30 (3H, м, H Ph); 7.50–7.54 (2H, м, H Ph); 7.63–7.67 (1H, м, H Ph); 7.96–7.99 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 193.8 (C=O); 162.7 (C–S); 144.2 (C Ph); 135.9 (C Ph); 134.3 (C Ph); 129.2 (C Ph); 128.9 (C Ph); 128.4 (C Ph); 125.1 (C Ph); 69.3 (PhC(CH₃)₂); 39.9 (CH₂); 28.9 (PhC(CH₃)₂). Найдено, %: C 63.99; H 5.43; N 16.62; S 9.33. C₁₈H₁₈N₄OS. Вычислено, %: C 63.88; H 5.36; N 16.56; S 9.47.

2-Метил-2H-тетразол-5-тиол (5a). К раствору 1.00 г (4.3 ммоль) 2-[(2-метил-2H-тетразол-5-ил)сульфанил]-1-фенилэтанона (**4a**) и 0.25 г (4.3 ммоль) AcOH в 20 мл MeOH добавляют 0.62 г (25.6 ммоль) магния. Реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч при 40 °C, растворитель отгоняют в вакууме. Остаток обрабатывают водой (20 мл), выпавший осадок отфильтровывают, фильтрат экстрагируют CHCl₃ (3 × 10 мл). Водный слой подкисляют концентрированной HCl до pH 1 и экстрагируют продукт реакции EtOAc (3 × 10 мл). Органический слой сушат над Na₂SO₄, растворитель отгоняют в вакууме. Выход 0.41 г (82%), жёлтое масло, n_D^{20} 1.4922. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2957 (CH₃), 2548 (SH), 1630 (C=N), 1057 (C–N), 719 (C–S). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.37 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 161.6 (C–S); 40.8 (CH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 117 [M+H]⁺. Найдено, %: C 20.87; H 3.59; N 48.10; S 27.43. C₂H₄N₄S. Вычислено, %: C 20.68; H 3.47; N 48.24; S 27.61.

Соединения **5b–e** синтезируют аналогично.

2-Бензил-2H-тетразол-5-тиол (5b). Выход 0.52 г (84%), бесцветное масло, n_D^{20} 1.4740. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2925 (CH₂), 2559 (SH), 1604 (C=N), 1457 (Ar), 1180 (C–N), 722 (C–S). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 5.90 (2H, с, CH₂); 7.29–7.35 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 162.1 (C–S); 134.0 (C Ph); 129.4 (C Ph); 129.3 (C Ph); 128.9 (C Ph); 57.2 (CH₂). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 193 [M+H]⁺. Найдено, %: C 50.16; H 4.35; N 29.30; S 16.49. C₈H₈N₄S. Вычислено, %: C 49.98; H 4.19; N 29.14; S 16.68.

2-(4-Бромбензил)-2H-тетразол-5-тиол (5c). Выход 0.54 г (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 57–58 °C (2-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2918 (CH₂), 2557 (SH), 1595 (C=N), 1489 (Ar), 1175 (C–N), 696 (C–S), 627 (C–Br). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 5.94 (2H, с, CH₂); 7.29 (2H, д, J = 8.0, H Ar); 7.56 (2H, д, J = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 162.2 (C–S); 133.4 (C Ar); 132.4 (C Ar); 131.3 (C Ar); 122.7 (C Ar); 56.4 (CH₂). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 270 [M+H]⁺. Найдено, %: C 35.59; H 2.70; N 20.60; S 11.97. C₈H₇BrN₄S. Вычислено, %: C 35.44; H 2.60; N 20.66; S 11.83.

2-трет-Бутил-2H-тетразол-5-тиол (5d). Выход 0.46 г (81%), жёлтое масло, n_D^{20} 1.5013. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2548 (SH), 1630 (C=N), 1236 (C(CH₃)₃), 1052 (C–N), 609 (C–S). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.64 (9H, с, C(CH₃)₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 161.2 (C–S); 65.7 (C(CH₃)₃); 29.1 (C(CH₃)₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 159 [M+H]⁺. Найдено, %: C 38.11; H 6.50; N 35.27; S 20.38. C₅H₁₀N₄S. Вычислено, %: C 37.95; H 6.37; N 35.41; S 20.27.

2-(2-Фенилпропан-2-ил)-2H-тетразол-5-тиол (5e). Выход 0.51 г (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. 59–60 °C (EtOH–H₂O, 1:2). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2947 (CH₃), 2560 (SH), 1599 (C=N), 1497 (Ar), 1158 (C–N), 697 (C–S). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.04 (6H, с, 2CH₃); 7.02–7.04 (2H, м, H Ph); 7.25–7.30 (3H, м, H Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 161.6 (C–S); 143.9 (C Ph); 129.2 (C Ph); 128.5 (C Ph); 125.1 (C Ph); 70.1 (PhC(CH₃)₂); 28.9 (PhC(CH₃)₂). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 221 [M+H]⁺. Найдено, %: C 54.69; H 5.60; N 25.27; S 14.48. C₁₀H₁₂N₄S. Вычислено, %: C 54.52; H 5.49; N 25.43; S 14.56.

5,5'-Дисульфандиилбис(2-метил-2H-тетразол) (6a). Через раствор 1.00 г (8.6 ммоль) 2-метил-2H-тетразол-5-тиола (**5a**) в 20 мл MeOH в течение 8 ч барботируют воздух, затем упаривают растворитель. Выход 0.97 г (98%); бесцветные кристаллы, т. пл. 77–78 °C (2-PrOH–H₂O, 1:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2957 (CH₃), 1613 (C=N), 1058 (C–N), 715 (C–S), 474 (S–S). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.37 (6H, с, 2CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 161.6 (C–S); 40.8 (CH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 231 [M+H]⁺. Найдено, %: C 20.97; H 2.76; N 48.60; S 27.77. C₄H₆N₈S₂. Вычислено, %: C 20.86; H 2.63; N 48.66; S 27.85.

Соединения **6b–e** синтезируют аналогично.

5,5'-Дисульфандиилбис(2-бензил-2H-тетразол) (6b). Выход 0.96 г (97%), бесцветные кристаллы, т. пл. 63–64 °C (EtOH–H₂O, 1:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2935 (CH₂),

1567 (C=N), 1458 (Ar), 1180 (C-N), 723 (C-S), 457 (S-S). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 5.90 (4H, с, 2CH₂); 7.29–7.35 (10H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 162.1 (C-S); 134.0 (C Ph); 129.4 (C Ph); 129.3 (C Ph); 128.9 (C Ph); 57.2 (CH₂). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 383 [M+H]⁺. Найдено, %: C 50.36; H 3.79; N 29.41; S 16.63. C₁₆H₁₄N₈S₂. Вычислено, %: C 50.25; H 3.69; N 29.30; S 16.77.

5,5'-Дисульфандиилбис[2-(4-бромбензил)-2H-тетразол] (6c). Выход 0.98 г (99%), бесцветные кристаллы, т. пл. 78–79 °C (2-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2915 (CH₂), 1596 (C=N), 1489 (Ar), 1184 (C-N), 693 (C-S), 628 (C-Br), 474 (S-S). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 5.94 (4H, с, 2CH₂); 7.29 (4H, д, J = 8.0, H Ar); 7.56 (4H, д, J = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 162.2 (C-S); 133.4 (C Ar); 132.4 (C Ar); 131.3 (C Ar); 122.7 (C Ar); 56.4 (CH₂). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 540 [M+H]⁺. Найдено, %: C 35.66; H 2.35; N 20.70; S 11.69. C₁₆H₁₂Br₂N₈S₂. Вычислено, %: C 35.57; H 2.24; N 20.74; S 11.87.

5,5'-Дисульфандиилбис(2-*трет*-бутил-2H-тетразол) (6d). Выход 0.97 г (98%), жёлтое масло, n_D^{20} 1.5326. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1636 (C=N), 1234 (C(CH₃)₃), 1051 (C-N), 713 (C-S), 474 (S-S). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.64 (18H, с, 2C(CH₃)₃). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 161.2 (C-S); 65.7 (C(CH₃)₃); 29.1 (C(CH₃)₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 315 [M+H]⁺. Найдено, %: C 38.11; H 5.70; N 35.73; S 20.23. C₁₀H₁₈N₈S₂. Вычислено, %: C 38.20; H 5.77; N 35.64; S 20.40.

5,5'-Дисульфандиилбис(2-фенилпропан-2-ил)-2H-тетразол (6e). Выход 0.96 г (97 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 61–62 °C (EtOH–H₂O, 2:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2942 (CH₃), 1601 (C=N), 1497 (Ar), 1162 (C-N), 696 (C-S), 456 (S-S). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.04 (12H, с, 2C(CH₃)₂); 7.02–7.04 (4H, м, H Ph); 7.25–7.30 (6H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 161.6 (C-S); 143.9 (C Ph); 129.2 (C Ph); 128.5 (C Ph); 125.1 (C Ph); 70.1 (C(CH₃)₂); 28.9 (C(CH₃)₂). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 439 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 54.87; H 4.99; N 25.67; S 14.50. C₂₀H₂₂N₈S₂. Вычислено, %: C 54.77; H 5.06; N 25.55; S 14.62.

2-Бензил-5-[(4-бромбензил)сульфанил]-2H-тетразол (7b). К раствору 1.00 г (2.6 ммоль) 5,5'-дисульфандиилбис(2-бензил-2H-тетразола) (**6b**) и 0.15 г (2.6 ммоль) AcOH в 20 мл MeOH добавляют 0.38 г (15.6 ммоль) магния. Реакционную смесь перемешивают в течение 0.5 ч при 40 °C, затем охлаждают до 20 °C и добавляют 1.30 г (5.2 ммоль) 1-бром-4-(бромметил)бензола и KOH до pH 10, перемешивают в течение 1 ч, растворитель отгоняют в вакууме. Остаток обрабатывают водой (20 мл) и экстрагируют продукт реакции EtOAc (3 × 10 мл). Органический слой сушат над Na₂SO₄, растворитель отгоняют в вакууме. Выход 0.82 г (87%), бесцветные кристаллы, т. пл. 64–65 °C (гексан). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2966 (CH₂), 1587 (C=N), 1485 (Ar), 1442 (Ar), 1169 (C-N), 715 (C-S), 676 (C-Br). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.32 (2H, с, SCH₂); 5.82 (2H, с, NCH₂); 7.23 (2H, д, J = 8.0, H Ar); 7.34–7.38 (5H, м, H Ar); 7.46 (2H, д, J = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 161.3 (C-S); 137.2 (C Ar); 134.3 (C Ar); 131.6 (C Ar), 129.4 (C Ar); 128.3 (C Ar); 126.9 (C Ar); 125.9 (C Ar); 121.1 (C Ar); 56.8 (NCH₂); 35.3 (SCH₂). Найдено, %: C 49.78; H 3.51; N 15.60; S 8.69. C₁₅H₁₃BrN₄S. Вычислено, %: C 49.86; H 3.64; N 15.52; S 8.87.

Соединения **6d–e** синтезируют аналогично.

5-[(4-Бромбензил)сульфанил]-2-*трет*-бутил-2H-тетразол (7d). Выход 1.71 г (82%), жёлтое масло, n_D^{20} 1.6325. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2984 (CH₂), 1592 (C=N), 1484 (Ar), 1235 (C(CH₃)₃), 1173 (C-N), 712 (C-S), 610 (C-Br). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.58 (9H, с, C(CH₃)₃); 4.33 (2H, с, CH₂); 7.28 (2H, д, J = 8.0, H Ar); 7.42 (2H, д, J = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 162.1 (C-S); 137.4 (C Ar); 131.7 (C Ar), 129.1 (C Ar); 121.1 (C Ar); 64.9 (C(CH₃)₃); 35.3 (CH₂); 29.1 (C(CH₃)₃). Найдено, %: C 44.14; H 4.55; N 17.27; S 9.60. C₁₂H₁₅BrN₄S. Вычислено, %: C 44.03; H 4.63; N 17.11; S 9.81.

5-[(4-Бромбензил)сульфанил]-2-(2-фенилпропан-2-ил)-2H-тетразол (7e). Выход 1.61 г (89%), бесцветные кристаллы, т. пл. 45–46 °C (EtOAc). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2946 (CH₃), 2976 (CH₂), 1591 (C=N), 1487 (Ar), 1449 (Ar), 1159 (C-N), 696 (C-S), 647 (C-Br). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.00 (6H, с, C(CH₃)₂); 4.31 (2H, с, CH₂); 6.96 (2H, д, J = 8.0, H Ar); 7.20–7.25 (5H, м, H Ar); 7.37 (2H, д, J = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 162.4 (C-S); 144.1 (C Ar); 137.3 (C Ar); 131.7 (C Ar), 129.1 (C Ar); 128.4

(C Ar); 125.1 (C Ar); 121.0 (C Ar); 69.3 (C(CH₃)₂); 28.9 (C(CH₃)₂). Найдено, %: C 52.54; H 4.49; N 14.28; S 8.31. C₁₇H₁₇BrN₄S. Вычислено, %: C 52.45; H 4.40; N 14.39; S 8.24.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. В. Мызников, А. Грабалек, Г. И. Колдобский, *ХГС*, 3 (2007) [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 1 (2007).]
2. L. Myznikov, U. Dmitrieva, T. Artamonova, J. Roh, A. Hrabalek, Y. Zevatskii, *Synthesis*, 2029 (2013).
3. М. А. Гольцберг, Г. И. Колдобский, *Журн. орган. химии*, **31**, 1726 (1995).
4. L. V. Crast, US Pat. Appl. 3757015.
5. T. Takaya, Y. Inoue, M. Murata, H. Takasugi, US Pat. Appl. 4405617.
6. В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, А. Н. Чернега, В. П. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1379 (2007). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **56**, 1431 (2007).]
7. S. Vorona, T. Artamonova, Y. Zevatskii, L. Myznikov, *Synthesis*, **46**, 781 (2014).
8. Л. М. Алам, Г. И. Колдобский, *Журн. орган. химии*, **33**, 1224 (1997). [*Russ. J. Org. Chem.*, **33**, 1149 (1997).]
9. П. Н. Гапоник, С. В. Войтехович, А. С. Ляхов, *ХГС*, 387 (2000). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **36**, 326 (2000).]
10. Л. В. Мызников, Т. В. Артамонова, Г. И. Колдобский, А. Грабалек, *Журн. орган. химии*, **40**, 580 (2004). [*Russ. J. Org. Chem.*, **40**, 551 (2004).]
11. G. Tang, T. Ji, A.-F. Hu, Y. Zhao, *Synlett*, 1907 (2008).

¹ Санкт-Петербургский государственный
университет технологии и дизайна,
ул. Большая Морская, 18,
Санкт-Петербург 191186, Россия
e-mail: myznikov_lv@mail.ru

Поступило 10.02.2014