

В. Ю. Зубарев, В. А. Островский

**МЕТОДЫ СИНТЕЗА
МОНО- И ПОЛИЯДЕРНЫХ NH-ТЕТРАЗОЛОВ***

(ОБЗОР)

Обобщены данные по методам синтеза моноциклических и полиядерных NH-незамещенных тетразолов.

Ключевые слова: амидразоны, нитрилы, новые реагенты, растворители, NH-тетразолы, diazotирование, модификация структуры, область применения, циклизация, циклоприсоединение.

К концу XX века наибольшие темпы развития получила химия гетероциклических соединений. Из многочисленных рядов гетероциклов следует выделить тетразолы, которые являются объектами интенсивных исследований и прикладных разработок. Методы синтеза, а также химические и физико-химические свойства данных соединений обобщены в обзорах [1—13], однако объем цитируемого материала не всегда позволяет выделить наиболее актуальные направления. По нашему мнению, в наибольшей степени заслуживают внимания N-незамещенные тетразолы, в ряду которых найдены высокоэффективные лекарственные средства, ставшие объектами промышленного производства (например, лозартан). Кроме того, они являются ключевыми субстратами в электрофильных реакциях, приводящих к N-замещенным тетразолам различного строения, а также солям тетразолия. Схема N-незамещенные тетразолы → N-замещенные тетразолы принципиально важна для препаративной химии тетразолов. По этому же принципу организованы соответствующие гибкие многоассортиментные производственные системы [11, 14].

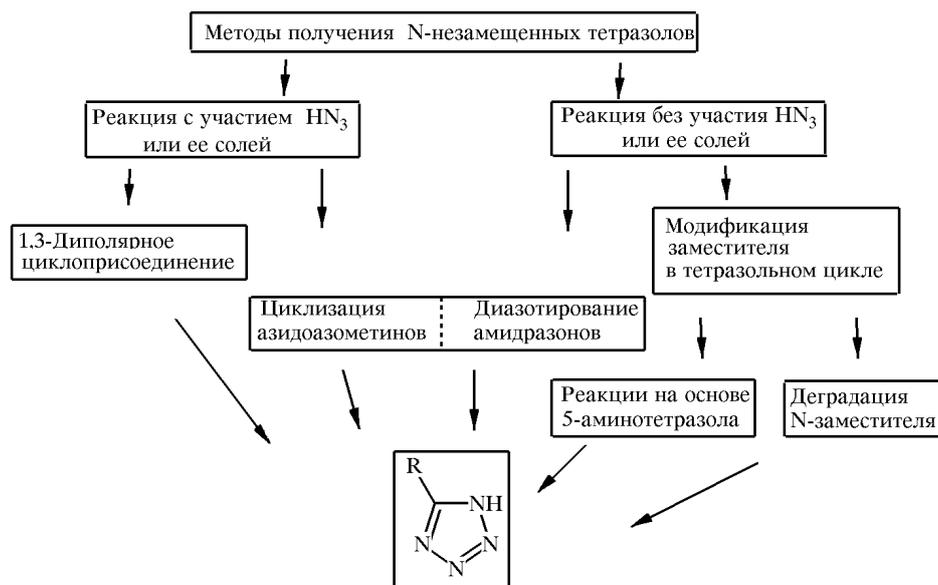
По убеждению авторов обзора [13], сказанное, возможно, еще в большей степени относится к полиядерным NH-тетразолам, однако информация об этих уникальных объектах химии гетероциклов представлена весьма скупо и специально не обобщалась.

Настоящий обзор преследует цель систематизировать современные методы получения N-незамещенных тетразолов как моноциклической, так и полиядерной природы.

ОБЩИЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА NH-НЕЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ

Формально-логическая схема получения NH-тетразолов может быть представлена следующим образом:

* *Посвящается проф. Х. Эльгуэро в связи с 65-летием со дня его рождения.*

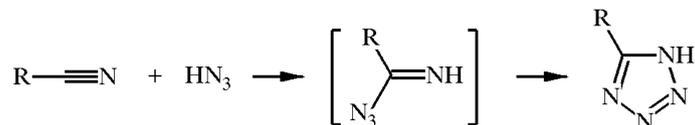


Блок-схема возможных путей синтеза N-незамещенных тетразолов

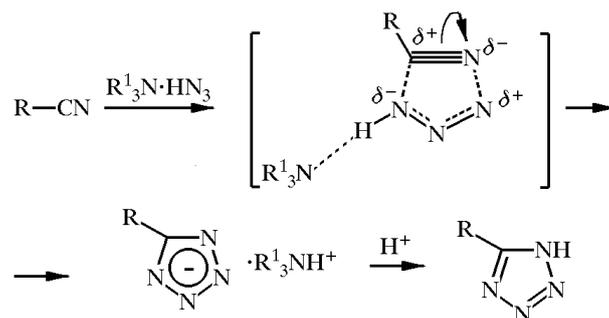
С учетом представленной блок-схемы рассмотрим традиционные и современные подходы к получению NH-тетразолов.

Формирование тетразол-5-ильного цикла с участием азотистоводородной кислоты или ее производных

В ранних работах описывается получение 5-замещенных тетразолов взаимодействием азотистоводородной кислоты с нитрилами [15]. По представлению авторов, процесс идет через образование промежуточного азидоазометина:



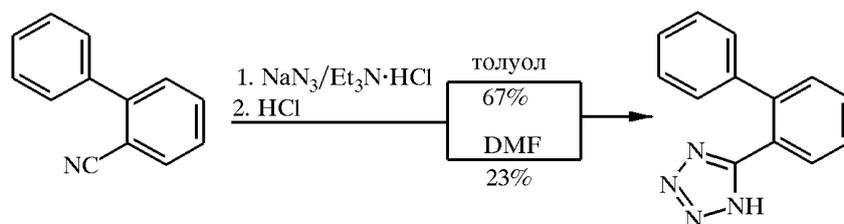
Этот метод не нашел практического применения вследствие высокой токсичности и взрывоопасности азотистоводородной кислоты (в настоящее время в качестве азидирующего агента в основном используют ее аммониевые соли). Реакцию обычно проводят в высококипящем апротонном диполярном растворителе (ДМФА, ДМАА) при 100—120 °С. Изучение кинетики реакции алкиламмоний-азидов с нитрилами в среде протонных и апротонных полярных растворителей при 80—120 °С позволило сделать вывод, что данный процесс протекает по механизму 1,3-диполярного циклоприсоединения [16].



Подобный механизм был объектом теоретического анализа полуэмпирическими и неэмпирическими методами квантовой химии [17]. Скорость циклоприсоединения возрастает с увеличением электроноакцепторных свойств заместителя R в нитриле и электронодонорных свойств заместителей R¹ аммониевых солей азотистоводородной кислоты. В связи с тем, что тетраалкиламмонийазиды в данных условиях не вступают в реакцию, выдвинута гипотеза, согласно которой атакующей частицей является Н-связанный комплекс аммониевой соли с азотистоводородной кислотой. Механизм 1,3-дипольного циклоприсоединения характеризуется низкими значениями энтропии активации, поэтому процесс проводят, как правило, при высокой температуре и длительной выдержке. Авторы работы [16] не исключают возможности протекания процесса через образование промежуточных азидоазометинов в тех случаях, когда в структуре исходного субстрата нитрильная группа непосредственно связана с сильным электроноакцепторным заместителем (трифторацетонитрил, динитрил щавелевой кислоты и т. п.). Скорость подобных процессов может быть существенно увеличена действием высокого давления [18—20] и ультразвука [21].

Вопрос о влиянии природы растворителя на механизм реакции нитрилов с алкиламмонийазидами является дискуссионным.

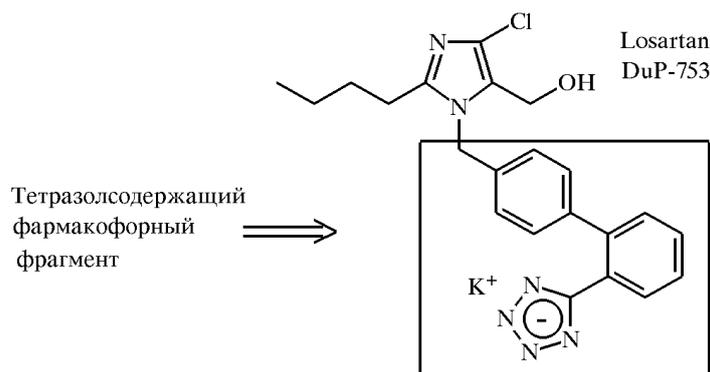
Авторы одной из публикаций [22] предлагают проводить реакции триэтиламмонийазид с нитрилами в среде неполярных ароматических растворителей (толуол, бензол и т. п.). В этом случае образующаяся триэтиламмониевая соль тетразола выпадает из раствора, что приводит к смещению равновесия в сторону целевого соединения. Выпавшая соль может быть выделена экстракцией из органической фазы водой, после чего тетразольное производное осаждают из раствора подкислением. Непрореагировавший нитрил остается в органической фазе и может быть использован повторно, что весьма удобно как в лабораторной практике, так и в условиях производства. Конверсия стерически затрудненных нитрилов в соответствующие тетразолы в толуоле протекает полнее, чем в случае использования ДМФА [22]. Это явление объясняется тем, что в ДМФА происходит сольватация триэтиламмонийазид диполями растворителя, приводящая к снижению активности азидирующего агента. При использовании неполярных ароматических растворителей полярный триэтиламмонийазид блокирован в меньшей степени.



Увеличению выхода соответствующих 5-замещенных тетразолов в некоторых случаях способствует применение азидирующих агентов иной природы (азидов щелочных металлов, триалкилстаннил- и триалкилсилилазидов, триазида алюминия). Достоверные данные о механизме реакций в этих работах отсутствуют.

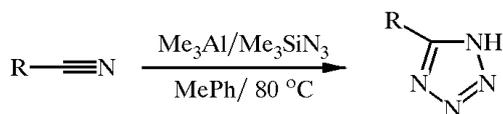
Актуальность разработки новых эффективных методов синтеза 5-замещенных тетразолов объясняется необходимостью удовлетворения потребностей фармацевтического рынка в тетразол-5-илсодержащих антагонистах рецептора ангиотензина II непептидного типа [23—30].

Молекулярная структура этих современных лекарственных средств содержит общий 5-[2-(4-R-фенил)]фенилтетразол-5-ильный фрагмент. Типичным представителем данного ряда является соединение, запатентованное концерном DuPont:

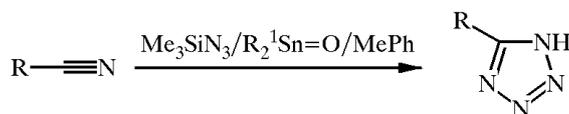


Синтез лозартана и его аналогов связан с образованием тетразольного цикла из стерически затрудненных субстратов и не может быть удовлетворительно реализован классическими методами. Большое число публикуемых в последние годы работ, посвященных химии 5R-тетразолов, направлено на решение именно этой задачи. Предлагались новые и усовершенствованные варианты известных методов получения 5R-тетразолов.

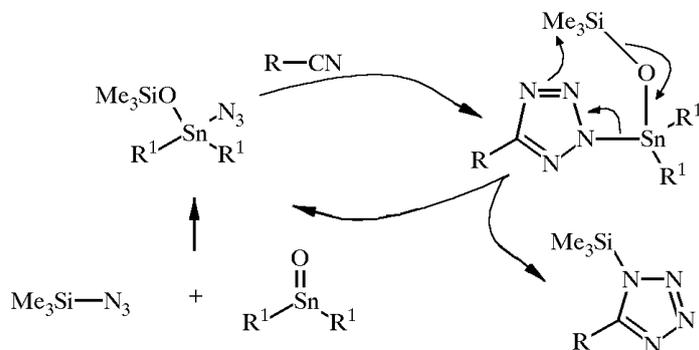
Так, на основе известных работ по применению в качестве азидирующего агента триазида алюминия, получаемого *in situ* из AlCl_3 и NaN_3 [31—33], для превращения алифатических и ароматических нитрилов в тетразолы применялась эквимолярная смесь триметилалюминия и триметилсилилазида [34]. В данном случае Me_3Al выступает в качестве кислоты Льюиса и облегчает присоединение азида, дополнительно активируя пространственно затрудненный нитрил.



Еще одним эффективным азидирующим агентом является триалкилстаннилизид, получаемый *in situ* из едкого и токсичного триалкилстаннилхлорида [35]. Для снижения опасности, связанной с работой с токсичными веществами, предложен альтернативный вариант синтеза N-незамещенных тетразолов.

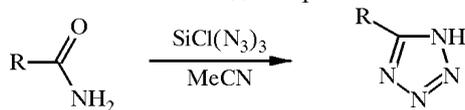


Сообщается, что триметилсилилазид в присутствии диалкилстанилоксида реагирует с нитрилами, образуя соответствующие тетразолы с хорошими выходами [36, 37]. Авторами цитируемых работ предложен оригинальный циклический механизм процесса, в котором в качестве азидирующего агента выступает триметилсилилоксидиалкилстанилазид.

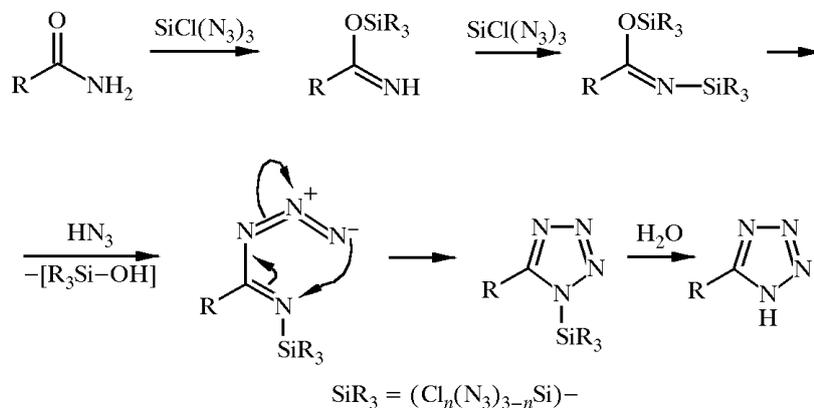


Повышению выхода тетразолов в реакции нитрила с аммонийазидом, по мнению авторов работы [38], способствует добавка поверхностно-активных веществ. Запатентованы методы получения 5-замещенных тетразолов из нитрилов с участием кислот Льюиса [39, 40]. Сообщается также, что при получении 5-метилтетразола из ацетонитрила азидированием системой азид натрия—трех- хлористый алюминий удастся существенно повысить выход целевого соединения введением в реакционную среду 0.6—0.8% воды [41].

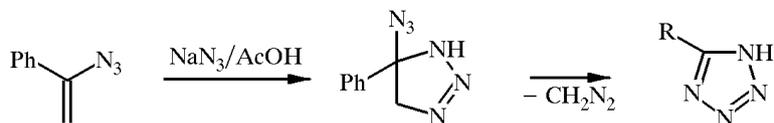
Недавно показано, что принципиально новым реагентом синтеза 5-замещенных тетразолов могут являться первичные амиды карбоновых кислот [42]. В данном случае в качестве азидирующего агента используют триазидохлорсилан, ранее применявшийся для превращения альдегидов в нитрилы или азиды кислот [43, 44], а также для получения 1,5-дизамещенных тетразолов из кетонов [45]. Данный азидирующий агент получают *in situ* из тетрахлорсилана и трех эквивалентов азиды натрия.



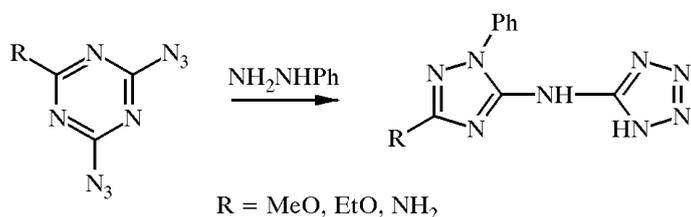
По мнению авторов работы [42], механизм взаимодействия может быть представлен следующим образом:



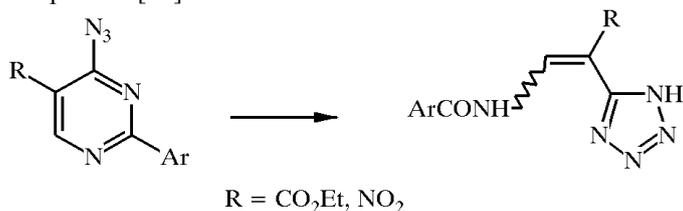
Рассмотрим примеры получения 5-замещенных тетразолов трансформацией структуры азидных производных других гетероциклических соединений. Промежуточный 5-азидо-5-фенил-1,2,3-триазаолин, получаемый из α -стирилазида, превращается (с элиминированием диазометана) в 5-фенилтетразол [46].



Раскрытие азинового цикла, имеющего азидные заместители, может приводить к NH-тетразолам оригинального строения. Так, взаимодействие диазидов *сим*-три-азидов с гидразином или фенилгидразином приводит к 5-триазиоламино-тетразолам [47]:



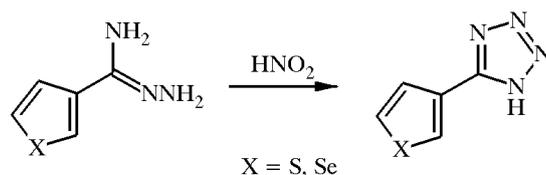
Производные 4-азидопиримидина также могут быть трансформированы в 5-замещенные тетразолы [48]:



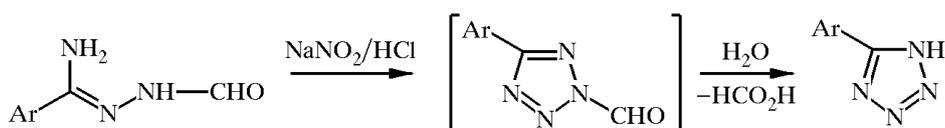
Описан необычный случай образования 5-фенилтетразола из фенилацетилена и диметиламмонийазида через промежуточный бензонитрил, образующийся в результате термоллиза 4-фенил-1,2,3-триазола [49].

Получение 5R-тетразолов диазотированием амидразонов карбоновых кислот

Альтернативным методом получения 5-замещенных тетразолов является диазотирование амидразонов. Этот способ получения 5-замещенных тетразолов известен достаточно давно [50, 51], а его преимуществом является относительная безопасность процесса, так как исходные реагенты не содержат азидную группу. Например, при действии азотистой кислоты на амидразоны тиофенкарбоновой и селенкарбоновой кислот получают соответствующие тетразолы с высоким выходом [52]:



В общем случае при диазотировании амидразонов карбоновых кислот может быть получен широкий круг N-незамещенных тетразолов. К сожалению, при использовании этого способа наряду с целевыми тетразолами образуется ряд побочных продуктов. Другим сдерживающим фактором является несовершенство методов синтеза исходных амидразонов [53]. Из последних публикаций следует отметить работу [54], в которой описан эффективный способ синтеза 5-арилтетразолов нитрозированием N-формиламидразонов.

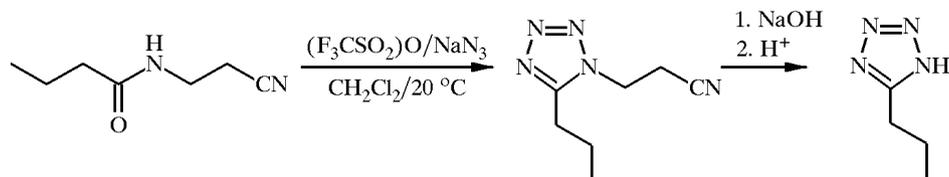


Запатентованы методы получения 5-замещенных тетразолов, которые, по существу, являются частными вариантами упомянутого диазотирования амидразонов. Так, взаимодействие формилгидразина с арилимидами при 0 °С приводит с высоким выходом к соответствующим 5-арилтетразолам [55]. Описан двухстадийный способ получения 5-замещенных тетразолов: на первом этапе стерически затрудненные нитрилы реагируют с гидразином в толуоле при комнатной температуре, после чего промежуточный амидразон обрабатывают изоамилнитритом в присутствии уксусной кислоты при 0 °С [56].

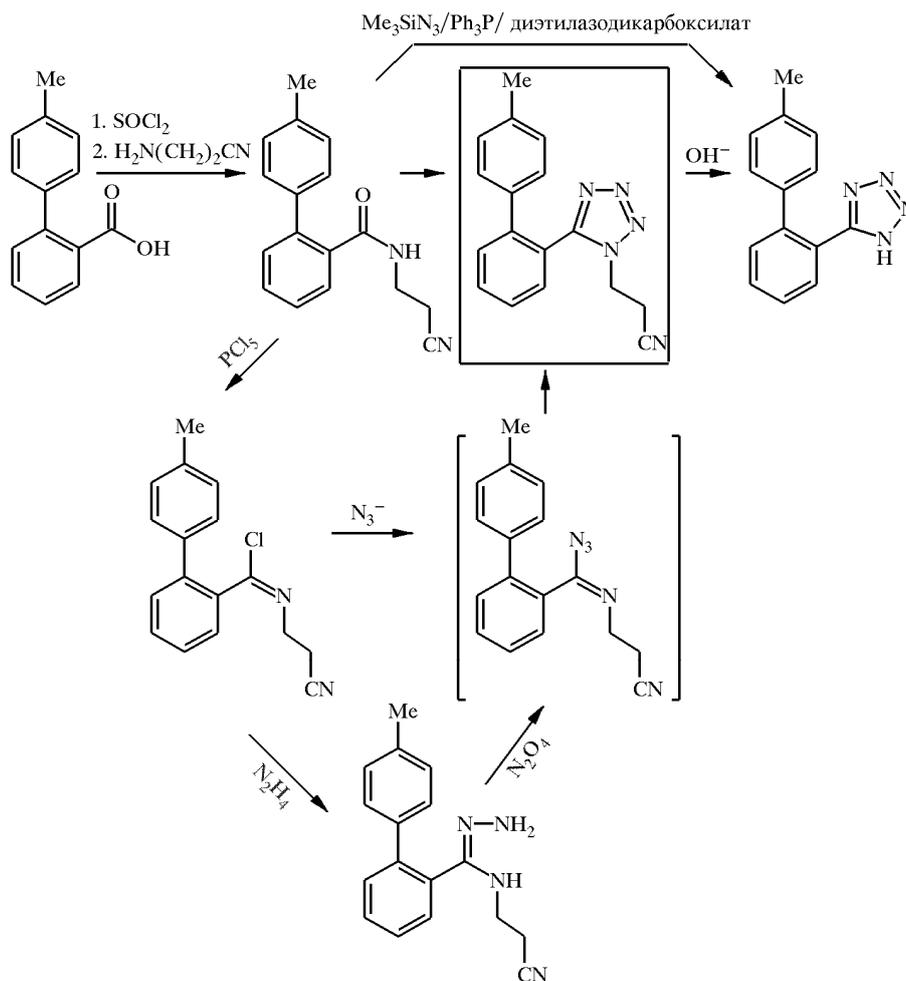
Получение 5R-тетразолов модификацией структуры тетразолсодержащих соединений

Деградация заместителя в цикле давно применяется в практике получения тетразолов. Использование данного приема часто оказывается предпочтительным по сравнению с альтернативными вариантами. Так, для получения незамещенного тетразола высокой чистоты, необходимого для синтеза олигонуклеотидов, применяют методы, основанные на окислительной деградации алкильных заместителей у атома углерода тетразольного цикла. В основе этих методов лежит высокая устойчивость тетразольного цикла к действию окислителей.

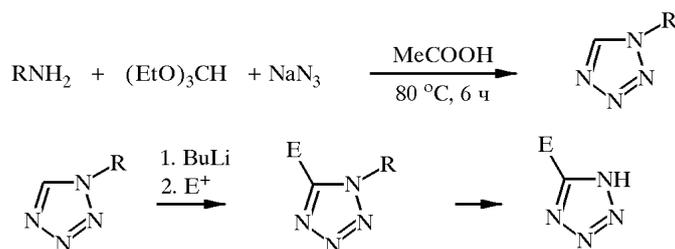
Распространенным приемом в химии тетразолов становится удаление «защитных групп» в положении 1 цикла. Для этого применяют кислотный или щелочной гидролиз. Например, при использовании в качестве исходного субстрата N-моноцианоэтильного производного амидов образующееся в ходе реакции N₍₁₎-цианоэтильное производное тетразола может быть легко подвергнуто гидролизу с образованием соответствующего N-незамещенного 5R-тетразола [57].



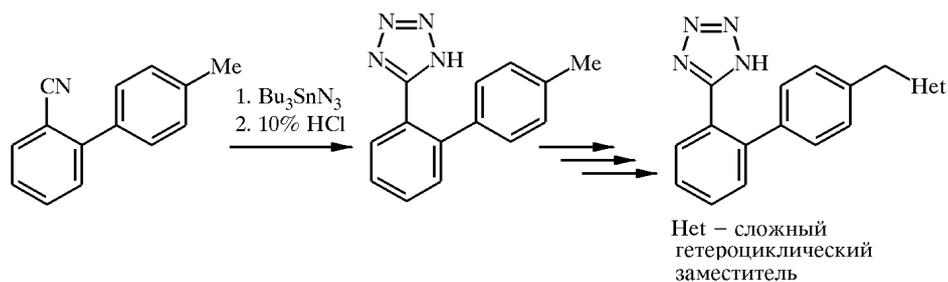
Также на основе превращений цианоэтильного производного амида был предложен одноступенчатый способ получения 5-замещенных тетразолов [58]. На представленной ниже схеме показано преимущество данного метода по сравнению с альтернативными вариантами:



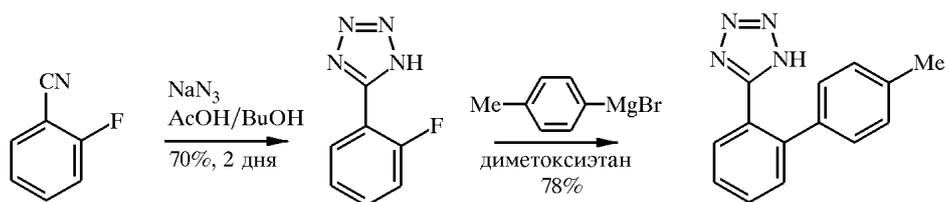
Известен оригинальный метод синтеза N-незамещенных тетразолов из 1-замещенных производных [59]. Авторами были рассмотрены три варианта элиминирования N(1)-заместителя на последней стадии синтеза (восстановление водородом и кислотная или окислительная деструкция). Исходные 1-замещенные тетразольные субстраты получали в одну стадию из соответствующих аминов.



Сложные функциональные группы в положении 5 тетразольного цикла безусловно можно вводить, используя варианты модификации структуры имеющегося заместителя. Например, для получения различных аналогов упомянутого препарата лозартан ранее использовали высокотоксичный триалкилстаннилизид:



Альтернативная схема синтеза основана на использовании *o*-фторбензонитрила, модификация которого не связана со значительными стерическими затруднениями [60].



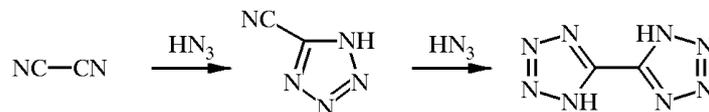
Разнообразные соединения получены модификацией экзоциклической аминогруппы в 5-аминотетразоле [61] (некоторые из них не могут быть реализованы другими способами). Наибольший интерес представляет диазотирование аминогруппы 5-аминотетразола с образованием солей тетразолилдизония, отличающихся высокой реакционной способностью [62]. Сочетание тетразол-5-илдизония с нуклеофилами позволяет получить широкий спектр соединений, обладающих практически важными свойствами. Однако, учитывая высокую опасность, работа с диазониевой солью тетразола требует соблюдения специальных требований техники безопасности и может быть реализована только в лабораторных масштабах.

Хотя все представленные выше способы получения 5R-тетразолов, на первый взгляд, укладываются в давно известные формально-логические схемы, тем не менее круг исходных субстратов, реагентов, растворителей и катализаторов, применяемых для синтеза 5-монозамещенных тетразолов, в последние годы существенно расширен. Дальнейшее развитие синтетических методов получения тетразолов позволит получить ранее не доступные соединения, а также будет способствовать решению проблем организации промышленного производства тетразолов.

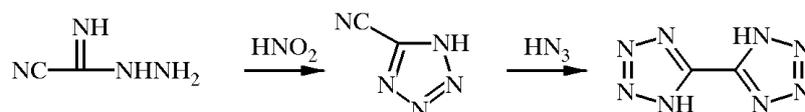
МЕТОДЫ СИНТЕЗА ПОЛИЯДЕРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ТЕРМИНАЛЬНЫЕ NH-ТЕТРАЗОЛИЛЬНЫЕ ГРУППЫ

Наличие в молекулярной структуре нескольких тетразольных ядер приводит к появлению качественно новых свойств. Некоторые политетразолильные соединения предлагались или уже нашли свое применение в качестве комплексообразующих агентов (препараты для аналитической химии), компонентов кинофотоматериалов, в медицине, а также как компоненты энергоемких и газогенерирующих составов.

5,5'-Дитетразол привлекает внимание прежде всего как энергоемкое соединение с высоким содержанием азота (88%). Впервые он был синтезирован Оливери–Мандала [63] и Лившицем [64] из дициана и азотистоводородной кислоты, в этом случае промежуточным продуктом реакции является 5-цианотетразол [65].



Впоследствии был описан более безопасный метод синтеза 5,5'-дитетразола из 5-цианотетразола, который получали из циангуанидида [66].

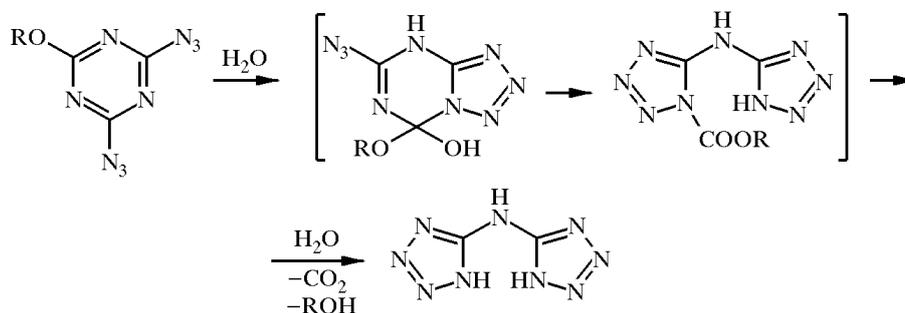


5,5'-Дитетразол с невысоким выходом синтезирован из 5-цианотетразола, получаемого через амидразон тетразол-5-илкарбоновой кислоты [67].

Известен вариант получения 5,5'-дитетразола по Фредерику [68], основанный на образовании дициана *in situ* из цианида натрия и последующей реакцией дициана с азотистоводородной кислоты. Упоминается также более безопасный метод получения 5,5'-дитетразола диазотированием бисамидразона щавелевой кислоты [66]. Однако, несмотря на очевидную привлекательность, данный метод пока не нашел распространения из-за образования большого числа побочных продуктов. По-видимому, из числа перечисленных наиболее приемлемым методом синтеза 5,5'-дитетразола на сегодняшний день остается вариант Фредерика.

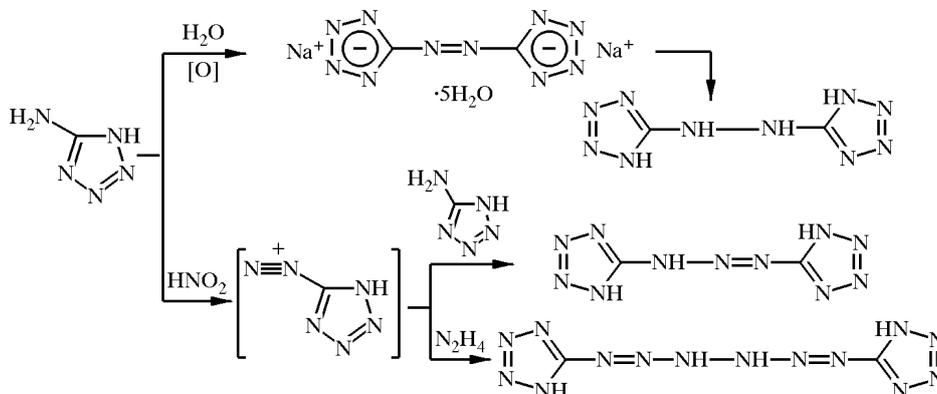
5,5'-Дитетразол является интересной моделью для физико-химических исследований, поэтому его свойства изучены довольно подробно: установлена молекулярная структура в кристаллическом состоянии [69], изучены кислотно-основные [70] и комплексообразующие свойства [71], термодимические характеристики [72]; методом спектроскопии ЯМР ^{13}C и ^{15}N исследованы спектры его динатриевой соли в воде [73].

Ди(тетразол-5-ил)амин. При нагревании 2,4-дiazидо-6-алкокси-1,3,5-триазинов в воде происходит элиминирование атома углерода цикла и связанной с ним алкоксигруппы, что приводит к ди(тетразол-5-ил)амину [74], полученному ранее другими способами [75, 76]:



Дитетразол-5-илы, получаемые из 5-аминотетразола. Окислением перманганатом калия в щелочной среде экзоциклической аминогруппы 5-аминотетразола получена динатриевая соль азотетразола, которую удалось

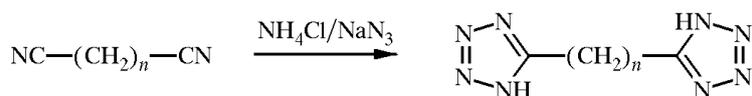
выделить в виде пентагидрата [2]. Сообщается, что это соединение можно восстановить до 1,2-ди(тетразол-5-ил)гидразина [77]. Свинцовое производное азотетразола использовалось как компонент воспламенительной массы в электрозапалах [78].



Диазотирование 5-аминотетразола приводит к образованию солей тетразолилдiazония, отличающихся крайне высокой лабильностью и реакционной способностью. Сочетание тетразол-5-илдiazония с 5-аминотетразолом приводит к 1,3-ди(тетразол-5-ил)триазену [79, 80], а с гидразином – к бис(дiazотетразол-5-ил)гидразину [78], содержащему в своей структуре 87.5% азота. Последнее соединение характеризуется чрезвычайной чувствительностью к удару, трению и тепловому импульсу.

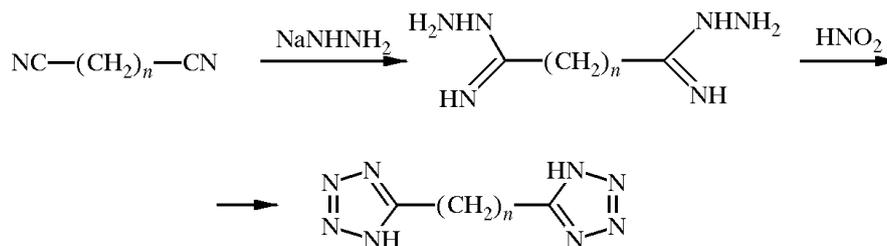
α, ω -Ди(тетразол-5-ил)алканы. Методы получения α, ω -ди(тетразол-5-ил)-алканов в основном те же, что и в случае 5,5'-дитетразола. Как правило все сводится к двум вариантам: взаимодействие динитрилов двухосновных карбоновых кислот с азидами или диазотирование бисамидразонов этих же кислот.

Один из первых методов получения дитетразол-5-илалкильных производных заключается в длительном нагревании при высокой температуре в запаянной ампуле соответствующего динитрила и азида натрия в смеси с уксусной кислотой и изопропиловым спиртом [81]. Отметим, что в классической работе [15] наряду с моноциклическими были синтезированы α, ω -ди(тетразол-5-ил)алканы. Данный способ основан на взаимодействии соответствующего динитрила с азидом аммония в среде ДМФА.



Один из представителей α, ω -ди(тетразол-5-ил)алканов — 1,4-ди(тетразол-5-ил)бутан — получен с невысоким выходом взаимодействием адиподинитрила с азидом натрия в ТГФ в присутствии хлористого алюминия [82].

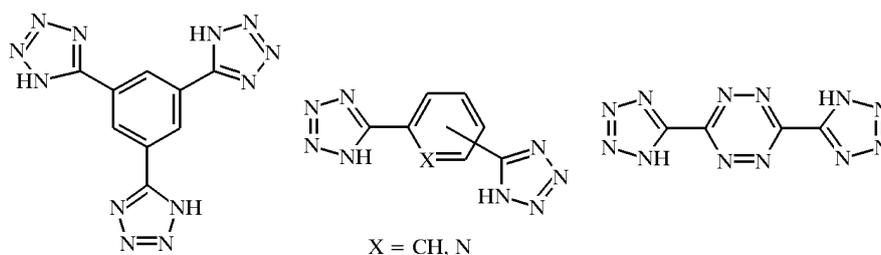
Отметим, что ввиду универсальности и других очевидных преимуществ способа, описанного в работе [15], его модифицированные варианты и по настоящее время незаменимы в синтезе 5-замещенных тетразолов. Что касается получения дитетразолов диазотированием бисамидразонов, то на эту тему известна только одна публикация [83], где описаны соответствующие дитетразол-5-ильные производные с числом метиленовых звеньев $n = 4, 6$ и 8 .



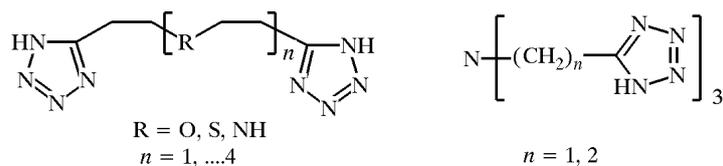
Сообщается [83], что при введении в реакцию бисамидразона с $n = 1$ получен 3,5-диаминопирозол, а при $n = 2$ образуется трудно идентифицируемая смесь веществ.

Соединения рассматриваемого ряда предлагались к практическому использованию в качестве пластификаторов твердых ракетных топлив [84], антиуалирующих агентов в процессах фотографии [85, 86], а также стабилизаторов термического распада хлорсодержащих термопластичных пресованных композиций [87, 88]. Несмотря на очевидную практическую значимость этих соединений, какие-либо сведения об их кислотно-основных свойствах отсутствуют. По нашим данным, α, ω -ди(тетразол-5-ил)алканы с числом метиленовых групп от одной до пяти являются двухосновными NH-кислотами средней силы. Значения показателя термодинамических констант первичной диссоциации для данного ряда находятся в диапазоне от 3.42 ± 0.01 ($\text{p}K_a^1$ для ди(тетразол-5-ил)-метана) до 5.30 ± 0.02 ($\text{p}K_a^1$ для 1,5-ди(тетразол-5-ил)пентана). Соответствующие значения показателей констант вторичной диссоциации лежат в диапазоне от 5.30 ± 0.02 до 6.10 ± 0.03 соответственно [89].

NH-Тетразолилы как заместители в арилах и гетарилах. Из ди- и тринитрилов соответствующих бензойных кислот синтезированы полиядерные тетразолы, используемые в качестве субстратов для получения полициклических 1,3,4-оксадиазолов [90—92]. Аналогичным образом полученные дитетразол-5-илпроизводные пиридина нашли применение в медицине в качестве иммуносупрессантов [93, 94]. Из амидразона 5-тетразолилкарбоновой кислоты, упоминавшегося ранее как субстрат в синтезе 5,5'-дитетразола, получен 3,6-ди(тетразол-5-ил)-1,2,4,5-тетразин [95].

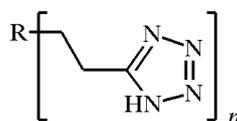


Аминоалкилтетразолы. Последовательному изучению физико-химических свойств ди- и тритетразол-5-илсодержащих соединений посвящены публикации, объединенные в серию Аминоалкилтетразолы [96—102], а также ряд сопутствующих работ [103, 104], в которых рассматриваются синтез, кислотно-основные и комплексообразующие свойства соединений, содержащих терминальные NH-тетразолильные фрагменты, соединенные мостиковыми группами — алифатическими цепями, содержащими гетероатомы. Такие соединения в полной мере можно отнести к классу подандов, у которых в качестве конечных донорных групп служат тетразол-5-ильные фрагменты.



Показано, что они проявляют свойства многоосновных NH-кислот средней силы и образуют устойчивые комплексы с ионами переходных металлов состава 1:1. При этом в сравнении со стандартными комплексонами, подобные многоосновные тетразольные лиганды образуют комплексы, характеризующиеся большими значениями констант устойчивости. Благодаря этим свойствам некоторые из исследованных тетразолов предложены к использованию в аналитической химии [105—108].

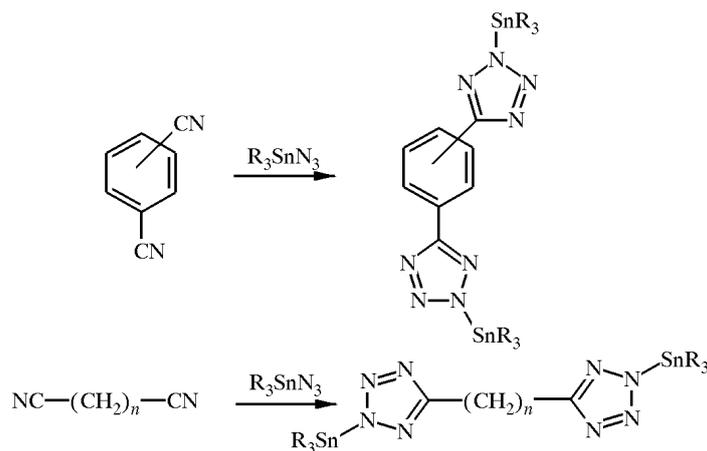
В настоящее время данное направление получило новый импульс к развитию. Синтезированы разнообразные 2-(тетразол-5-ил)этильные производные, изучены их физико-химические и химические свойства [89, 109—111].

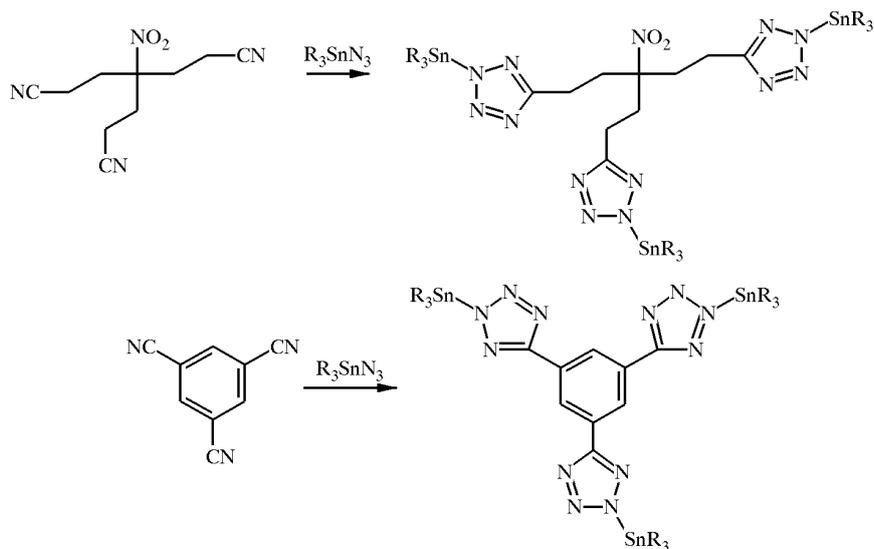


R – производные CH, OH и NH-кислот, $n = 1, \dots, 4$

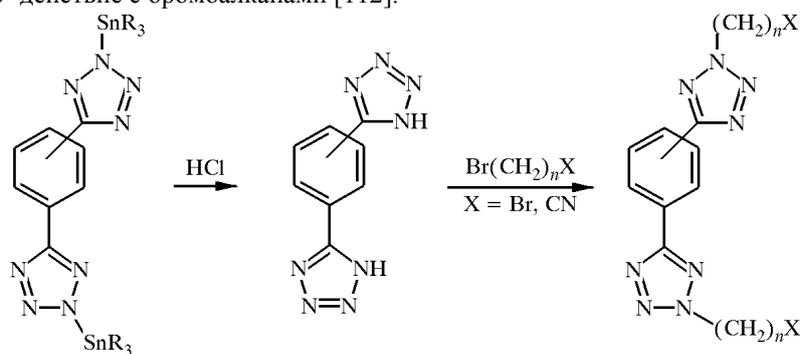
Полифункциональные тетразолы из нитрилов и триалкилстанилазидов

Подробное исследование строения полифункциональных 2-триалкилстанилзамещенных тетразолов показало, что такие соединения образуют сложную супрамолекулярную кристаллическую структуру, имеющую гекса- и пентамерные макроциклические фрагменты [112—114]. Полиядерные 2,5-дизамещенные тетразолы были получены взаимодействием соответствующих нитрилов с триалкилстанилазидами (R = Me, Et, *i*-Pr, *t*-Bu).



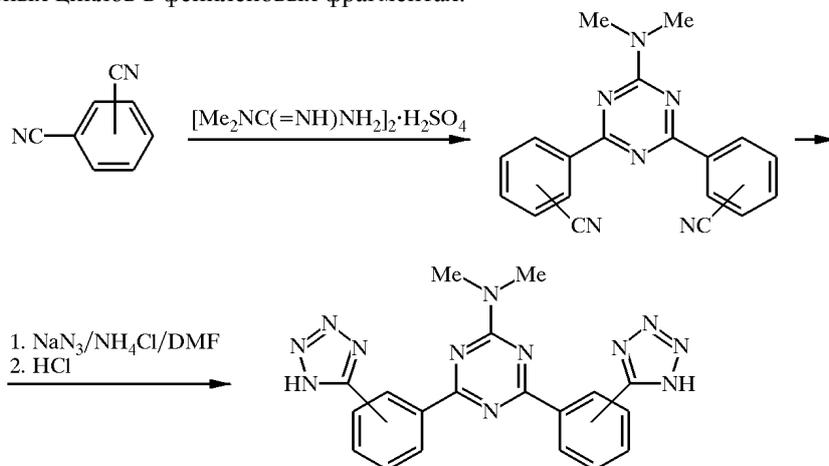


Ссылаясь на собственные неопубликованные данные, авторы сообщают, что такие 2-триалкилстаннилзамещенные бис- и тритетразолы в условиях кислотного катализа дают соответствующие тетразол-5-илы, для которых изучено взаимодействие с бромоалканами [112].



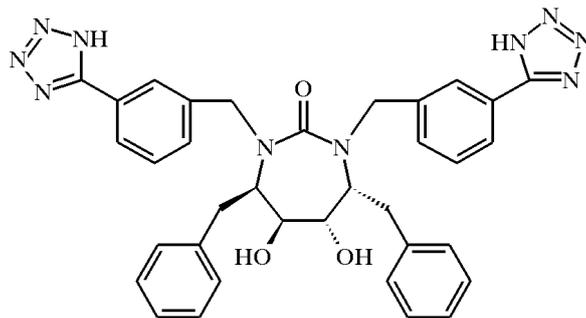
К сожалению, данные по алкилированию полиядерных тетразол-5-ильных субстратов крайне ограничены, что обусловлено трудностями выделения и идентификации индивидуальных изомеров, число которых превышает 2.

В кратком сообщении [115] описывается получение ряда 2-диметиламино-4,6-бис[(тетразол-5-ил)фенил]-1,3,5-триазинов с различным расположением тетразол-5-ильных циклов в фениловых фрагментах.



Отмечается, что для полной конверсии бензонитрилов, содержащих нитрильные группы в *мета*- или *пара*-положениях в соответствующие дитетразолы достаточно 15 ч, но в случае *орто*-изомера выделяют продукт циклоприсоединения только по одной нитрильной группе. Для завершения процесса циклоприсоединения с учетом второй нитрильной группы требуется дополнительно 48 ч.

Двухосновные тетразол-5-ильные производные являются эффективными средствами для лечения диабета [116] и онкологических заболеваний [117], соответствующие производные циклических мочевины предложены в качестве непеptидных ингибиторов протеазы ВИЧ [118].



Рассмотренные публикации позволяют сделать вывод о том, что полиядерные гетероциклические системы представляют собой сложные объекты исследования. Каждый из тетразольных циклов способен к участию в равновесиях различных типов и взаимодействию с электрофилами. Исследование данных гетероциклических соединений требует детального изучения структуры и электронного строения, кислотно-основных свойств и реакционной способности соединений как в газовой, так и в конденсированной фазах. В подобных полифункциональных системах может проявляться внутри- и межмолекулярная водородная связь. Модификация структуры N-незамещенных тетразолов может приводить к соединениям нетривиальной структуры. Одним из перспективных направлений исследования, безусловно, является синтез макроциклических тетразолсодержащих соединений, подобных тетразолофанам, полученных Ридом [119—122] и Батлером [123—125], или синтезированных недавно нами тетразолсодержащих аналогов полиэфира 12-краун-4 [111].

Работа выполнена при поддержке программы ISSEP (грант 99-p468) и Министерства образования РФ (грант 01.99.00.1033).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. F. R. Benson, *Chem. Rev.*, **41**, 1 (1947).
2. Ф. Р. Бенсон, *Гетероциклические соединения*, ИЛ, Москва, **8**, 7 (1969).
3. R. N. Butler, *Leicester Chem. Rev.*, N 10, 12 (1969).
4. R. N. Butler, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **21**, 323 (1977).
5. Г. И. Колдобский, В. А. Островский, Б. В. Гидаспов, *ХГС*, № 7, 867 (1980).
6. Г. И. Колдобский, В. А. Островский, В. С. Поплавский, *ХГС*, № 10, 1299 (1981).
7. R. N. Butler, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Eds. A.R. Katritzky, C.W. Rees, Pergamon Press, Oxford, 1984, **5**, 791.

8. Г. И. Колдобский, В. А. Островский, *ХГС*, № 5, 579 (1988).
9. S. J. Wittenberger, *Org. Prep. Proced. Int.*, **26**, 499 (1994).
10. Г. И. Колдобский, В. А. Островский, *Успехи химии*, **63**, 847 (1994).
11. R. N. Butler, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, II, Ed. R. C. Storr, Elsevier, Oxford, 1996, **4**, 621.
12. В. А. Островский, Г. И. Колдобский, *РХЖ*, **41**, 84 (1997).
13. V. A. Ostrovskii, R. E. Trifonov, A. A. Malin, V. Yu. Zubarev, M. B. Shcherbinin, V. S. Poplavskii, G. I. Koldobskii, *Electronic Conference on Heterocyclic Chemistry '98*, Eds. H. S. Rzepa, C. O. Kappe, Imperial College Press, 1998.
14. В. А. Островский, В. С. Поплавский, Г. И. Колдобский, в кн. *Перспективные направления химии и химической технологии*, Химия, Ленинград, 1991, 103.
15. W.G. Finnegan, R.A. Henry, A. Lofquist, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 3908 (1958).
16. В. А. Островский, В. С. Поплавский, Г. И. Колдобский, Г. Б. Ерусалимский, *ХГС*, № 9, 1214 (1992).
17. B. S. Jursic, Z. Zdravkovski, *J. Mol. Struct. (Theochem.)*, **312**, 11 (1994).
18. М. М. Краюшкин, В. Н. Яровенко, О. А. Лукьянов, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, № 12, 2764 (1981).
19. М. М. Краюшкин, А. М. Бескопильный, С. Г. Злотин, *ДАН*, **259**, 370 (1981).
20. И. В. Заварзин, В. М. Жулин, В. Н. Яровенко, М. М. Краюшкин, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, № 5, 1168 (1988).
21. Г. Л. Русинов, Р. И. Ишметова, В. Г. Кигаева, Д. Г. Береснев, *ХГС*, № 10, 1375 (1994).
22. K. Koguro, T. Oga, S. Mitsui, R. Orita, *Synthesis*, N 6, 910 (1998).
23. M. E. Pierce, D. J. Carini, G. F. Huhn, G. J. Wells, J. F. Arnett, *J. Org. Chem.*, **58**, 4642 (1993).
24. D. W. Anderson, M. M. Campbell, M. Malik, *Tetrah. Lett.*, **31**, 1755 (1990).
25. B. C. Ross, D. Middlemiss, D. I. C. Seopes, T. I. M. Jack, K. S. Cardwell, M. D. Dowle, Eur. Pat. 430.709; *Chem. Abstr.*, **115**, 136104 (1991).
26. T. Naka, K. Nishikawa, Eur. Pat. 425.921; *Chem. Abstr.*, **115**, 159142 (1991).
27. R. C. Keenan, J. Weinstock, Eur. Pat. 425.211; *Chem. Abstr.*, **115**, 183309 (1991).
28. T. Schmidlin, F. Ostermayer, P. Buehlmayer, Eur. Pat. 490.820; *Chem. Abstr.*, **117**, 150992 (1992).
29. R. Oda, H. Tanaka, R. Myashige, S. Yamaguchi, JP Pat. 07 02.805; *Chem. Abstr.*, **122**, 214079 (1995).
30. H. Yanagisawa, Y. Amamya, T. Kanazaki, JP Pat. 07 53.489; *Chem. Abstr.*, **123**, 227823 (1995).
31. H. Behringer, K. Kohl, *Chem. Ber.*, **56**, 2648 (1956).
32. K. Brewster, R. M. Pinder, *Eur. J. Med. Chem.—Chim. Ther.*, **10**, 117 (1975).
33. J. J. Yaouanc, G. Sturtz, J. L. Kraus, C. Chastel, J. Colin, *Tetrah. Lett.*, **21**, 2689 (1980).
34. B. E. Huff, M. A. Staszak, *Tetrah. Lett.*, **34**, 8011 (1993).
35. J. G. A. Luijten, M. J. Janssen, G. J. M van der Kerk., *Rec. trav. chim.*, **81**, 202 (1962).
36. S. J. Wittenberger, B. G. Donner, *J. Org. Chem.*, **58**, 4139 (1993).
37. S. J. Wittenberger, B. A. Narayanan, A. R. Haight, D. Scarpetti, US Pat. 5.284.954; *Chem. Abstr.*, **120**, 270362 (1994).
38. B. S. Jursic, B. W. LeBlanc, *J. Heterocycl. Chem.*, **35**, 405 (1998).
39. R. J. Galante, US Pat. 5.502.191; *Chem. Abstr.*, **125**, 33652 (1996).
40. G. Tokuhara, T. Yamaguchi, T. Iwasaki, PCT Pat. 96 37.481; *Chem. Abstr.*, **126**, 89377 (1997).
41. M. Ehara, M. Nomi, I. Masuda, JP Pat. 10 218.868; *Chem. Abstr.*, **129**, 161564 (1998).
42. A.-A. S. El-Ahl, S. S. Elmorsy, A. H. Elbeheery, F. A. Amer, *Tetrah. Lett.*, **38**, 1257 (1997).
43. S. S. Elmorsy, A.-A. S. El-Ahl, H. A. Soliman, F. A. Amer, *Tetrah. Lett.*, **36**, 2639 (1995).
44. S. S. Elmorsy, *Tetrah. Lett.*, **36**, 1341 (1995).
45. A.-A. S. El-Ahl, S. S. Elmorsy, H. Soliman, F. A. Amer, *Tetrah. Lett.*, **36**, 7337 (1995).
46. P. K. Kadaba, *Synlett.*, N 6, 349 (1990).
47. Y. A. Azev, I. P. Loginova, O. L. Guselnikova, S. V. Shorshnev, N. A. Klyuev, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, *Mendeleev Commun.*, N 2, 49 (1993).
48. D. Babin, I. Terrie., M. Girardin, A. Ugolini, J.-P. Demoute, *Tetrah. Lett.*, **35**, 103 (1994).
49. R. E. Trifonov, V. A. Ostrovskii, *Croat. chem. acta*, **72**, N 4, 953 (1999).
50. I. Thiele, *Ann.*, **270**, 54 (1892).
51. R. Stolle, F. Henke-Stark, *J. prakt. Chem.*, **124**, 288 (1930).

52. B. Decroix, P. Dubus, J. Morel, P. Pastour, *Bull. Soc. chim. France*, N 3, 621 (1976).
53. А. Л. Русанов, *Успехи химии*, **43**, 1666 (1974).
54. J. Boivin, S. Husinec, S. Z. Zard, *Tetrahedron*, **51**, 11737 (1995).
55. S. Zard, S. Husinec, J. Boivin, FR Pat. 2.717.475; *Chem. Abstr.*, **124**, 146163 (1996).
56. H. Ushio, T. Azumai, M. Minamii, JP Pat. 07 304.773; *Chem. Abstr.*, **124**, 202274 (1996).
57. E. W. Thomas, *Synthesis*, N 8, 767 (1993).
58. J. V. Duncia, M. E. Pierce, J. B. Santella, *J. Org. Chem.*, **56**, 2395 (1991).
59. Y. Satoh, N. Marcopulos, *Tetrah. Lett.*, **35**, 1759 (1995).
60. R. K. Russell, W. V. Murray, *J. Org. Chem.*, **58**, 5023 (1993).
61. P. B. Shevlin, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 1379 (1972).
62. R. N. Butler, *Chem. Rev.*, **75**, 241 (1975).
63. E. Oliveri-Mandala, T. Passalacqua, *Gazz. chim. ital.*, **43** II, 465 (1913).
64. J. Lifschitz, W. F. Donath, *Rec. trav. chim.*, **37**, 270 (1918).
65. E. Oliveri-Mandala, T. Passalacqua, *Gazz. chim. ital.*, **41**, 430 (1911).
66. K. Matsuda, L. T. Morin, *J. Org. Chem.*, **26**, 3783 (1961).
67. Th. Curtius, A. Darapsky, E. Müller, *Ber.*, **48**, 1614 (1915).
68. W. Friederich, Пат. ФРГ 940898; *РЖХ*, 9531 (1957).
69. P. J. Steel, *J. Chem. Crystallogr.*, **26**, 399 (1996).
70. В. А. Островский, Г. И. Колдобский, Н. П. Широкова, В. С. Поплавский, *ХГС*, № 11, 1563 (1981).
71. P. J. Steel, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **67**, 1 (1996).
72. E. E. Baroody, G. A. Carpenter, *J. Chem. Eng. Data*, **24**, 3 (1979).
73. J. H. Nelson, N. E. Takach, R. A. Henry, D. W. Moore, W. M. Tolle, G. A. Gray, *Magn. Res. Chem.*, **24**, 984 (1986).
74. Ю. А. Азев, И. П. Логинова, Б. В. Голомолзин, И. И. Мудрецова, В. Л. Русинов, *ХГС*, № 1, 135 (1990).
75. W. P. Norris, R. A. Henry, *J. Org. Chem.*, **29**, 650 (1964).
76. R. A. Henry, *J. Org. Chem.*, **31**, 1973 (1966).
77. R. J. Spear, P. P. Elischer, *Austral. J. Chem.*, **35**, 1 (1982).
78. Л. И. Багал, *Иницирующие взрывчатые вещества*, Машиностроение, Москва, 1975, 134.
79. А. И. Заболотская, Автореф. дис. канд. хим. наук, Свердловск, 1979.
80. R. N. Butler, D. P. Shelly, V. C. Garvin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1589 (1984).
81. J. S. Mihina, R. M. Herbst, *J. Org. Chem.*, **15**, 1082 (1950).
82. G. Satzinger, *Ann.*, **638**, 159 (1960).
83. Th. Kauffmann, L. Ban, *Chem. Ber.*, **99**, 2600 (1966).
84. J. Cohen, W. G. Finnegan, R. A. Henry, US Pat. 3.073.731; *Chem. Abstr.*, **58**, 11164 (1963).
85. J. F. Willems, F. C. Heugebaert, Belg. Pat. 722.025; *Chem. Abstr.*, **72**, 66949 (1970).
86. J. F. Willems, F. C. Heugebaert, Pat. 1.803.605 Ger. Offen.; *Chem. Abstr.*, **73**, 30671 (1970).
87. G. Abeler, R. Schneider, Eur. Pat. 2.756; *Chem. Abstr.*, **91**, 212212 (1979).
88. K. Sakamoto, K. Ito, A. Tanaka, Y. Ishidzuki, Y. Yoneda, K. Yokouchi, JP Pat. 10 260.531; *Chem. Abstr.*, **129**, 296171 (1998).
89. В. Ю. Зубарев, Автореф. дис. канд. хим. наук, Санкт-Петербург, 1999.
90. R. Huisgen, J. Sauer, H. J. Sturm, J. H. Markgraf, *Chem. Ber.*, **93**, 2106 (1960).
91. R. Huisgen, C. Axen, H. Seidl, *Chem. Ber.*, **98**, 2966 (1965).
92. A. Kraft, *Ann.*, N 7, 1463 (1997).
93. C. Suarez, H. T. Parsia, V. E. Marguez, *J. Heterocycl. Chem.*, **15**, 1093 (1978).
94. G. Schubert, E. Vaader, M. Bickel, V. Guenzles-Pukall, Eur. Pat. 498.334; *Chem. Abstr.*, **117**, 212509 (1992).
95. Th. Curtius, A. Darapsky, E. Müller, *Ber.*, **40**, 84 (1907).
96. Н. И. Латош, М. И. Ермакова, И. А. Шихова, *ЖОХ*, **48**, 2287 (1978).
97. М. И. Ермаков, И. А. Шихова, Т. А. Сеницына, Н. И. Латош, *ЖОХ*, **49**, 1387 (1979).
98. М. И. Ермакова, И. А. Шихова, Н. И. Латош, *ЖОХ*, **51**, 174 (1981).
99. М. И. Ермакова, И. А. Шихова, Н. К. Игнатенко, Н. И. Латош, *ЖОХ*, **53**, 1364 (1983).
100. И. А. Шихова, Т. А. Сеницына, М. И. Ермакова, Н. И. Латош, *ЖОХ*, **55**, 2374 (1985).
101. И. А. Шихова, Н. И. Латош, *ЖОХ*, **59**, 465 (1989).
102. И. А. Шихова, Т. А. Сеницына, Н. И. Латош, *ЖОХ*, **60**, 2135 (1990).
103. Н. К. Карнаухова, М. И. Ермакова, Н. И. Латош, *ЖВХО*, **24**, 302 (1979).
104. Т. А. Сеницына, И. А. Шихова, Н. И. Латош, *ЖПС*, **51**, 126 (1989).

105. М. И. Ермакова, Н. И. Латош, Н. А. Шихова. А. с. СССР 794.008; *Chem. Abstr.*, **95**, 9359 (1981).
106. М. И. Ермакова, Н. И. Латош, Н. А. Шихова. А. с. СССР 810.690; *Chem. Abstr.*, **95**, 45463 (1981).
107. М. И. Ермакова, Н. И. Латош, Н. А. Шихова. А. с. СССР 639.879; *Chem. Abstr.*, **90**, 170958 (1979).
108. М. И. Ермакова, Н. И. Латош, Н. А. Шихова. А. с. СССР 910.625; *Chem. Abstr.*, **97**, 131157 (1982).
109. В. Ю. Зубарев, В. А. Островский, *ХГС*, № 8, 1133 (1996).
110. В. Ю. Зубарев, Г. В. Гурская, В. Е. Заводник, В. А. Островский, *ХГС*, № 11, 1494 (1997).
111. V. Yu. Zubarev, V. V. Filichev, R. E. Trifonov, V. A. Ostrovskii, *Mendeleev Commun.*, N 3, 116 (1999).
112. M. Hill, M. F. Mahon, J. McGinley, K. C. Molloy, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, N 6, 835 (1996).
113. A. Goodger, M. Hill, M. F. Mahon, J. McGinley, K. C. Molloy, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, N 6, 847 (1996).
114. M. Hill, M. F. Mahon, K. C. Molloy, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, N 9, 1857 (1996).
115. J. Spychala, *Synth. Commun.*, **27**, 127 (1997).
116. C. L. Bisgaier, P. L. Creger, A. R. Saltiel, S. R. Tafuri, PCT Pat. 96 30.328; *Chem. Abstr.*, **125**, 328104 (1996).
117. A. Kumar, B. D. Tilak, *Indian J. Chem.*, **26B**, 599 (1987).
118. Q. Han, C.-H. Chang, R. Li, Y. Ru, P. K. Jadhav, P. Y. S. Lam, *J. Med. Chem.*, **41**, 2019 (1998).
119. W. Ried, S. Aboul-Fetouh, *Tetrahedron*, **44**, 3399 (1988).
120. W. Ried, C.-H. Lee, J. W. Bats, *Ann.*, 497 (1989).
121. W. Ried, G. Tsiotis, *Z. Chem.*, **112**, 385 (1988).
122. W. Ried, J. Laoutidis, *Z. Chem.*, **113**, 384 (1989).
123. R. N. Butler, K. F. Quinn, B. Welke, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1481 (1992).
124. R. N. Butler, E. P. Ni Bhradaigh, *J. Chem. Res., Synop.*, 148 (1994).
125. R. N. Butler, A. F. M. Fleming, *J. Heterocycl. Chem.*, **34**, 691 (1997).

Санкт-Петербургский
государственный
технологический
институт (технический
университет),
Санкт-Петербурге
198013, Россия
e-mail: ostrovskii@mail.convey.ru

Поступило в редакцию 10.01.2000