

Б. И. Бузыкин*

ФОРМАЗАНЫ В СИНТЕЗЕ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

I. СИНТЕЗ АЗОЛОВ

(ОБЗОР)

Обзор посвящен применению формазанов в синтезе азолов.

Ключевые слова: азолы, гетероциклы, аннелированные и мезоионные гетероциклы, дегидродитизон, дитизон, индазол, карбазон, пиразол, полиазагетероены, полиазаполиены, тетразол, тетразолиевые соли, тетразолий-5-аминид, тетразолий-5-метирид, тетразолий-5-олат, тетразолий-5-тиолат, 1,3,4-тиадиазол, тиазол, 1,2,3-триазол, 1,2,4-триазол, формазаны, 3-НХ-формазаны (X = S, O, NR, CRR¹), периферические и электроциклические реакции.

Формазаны **1** – доступный класс органических соединений. Они нашли широкое применение как красители, люминофоры, термо- и фотохромные вещества, комплексоны и др. Особенно плодотворно они используются в биохимии, медицине и аналитической химии. Большое разнообразие формазанов по типам заместителей (здесь и далее нумерация заместителей совпадает с таковой для атомов N и C, с которыми они связаны) в молекуле формазана, их синтетическая (см. схему 1 и [1–17]) и коммерческая доступность привлекают внимание к ним как к исходным соединениям для получения различных гетероциклических систем. Тем не менее, потенциал формазанов как прекурсоров в синтезе гетероциклов ещё не оценён в достаточной мере. Так, в отличие от других типов арилгидразонов, они не используются в синтезе индолов по Фишеру. Нет примеров получения производных 1,2,3-триазола 1,3-диполярным циклоприсоединением

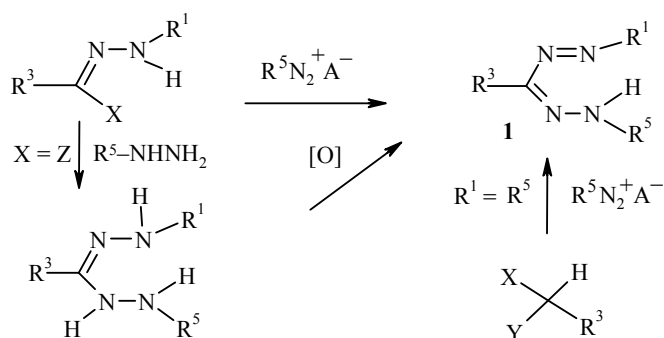


Схема 1

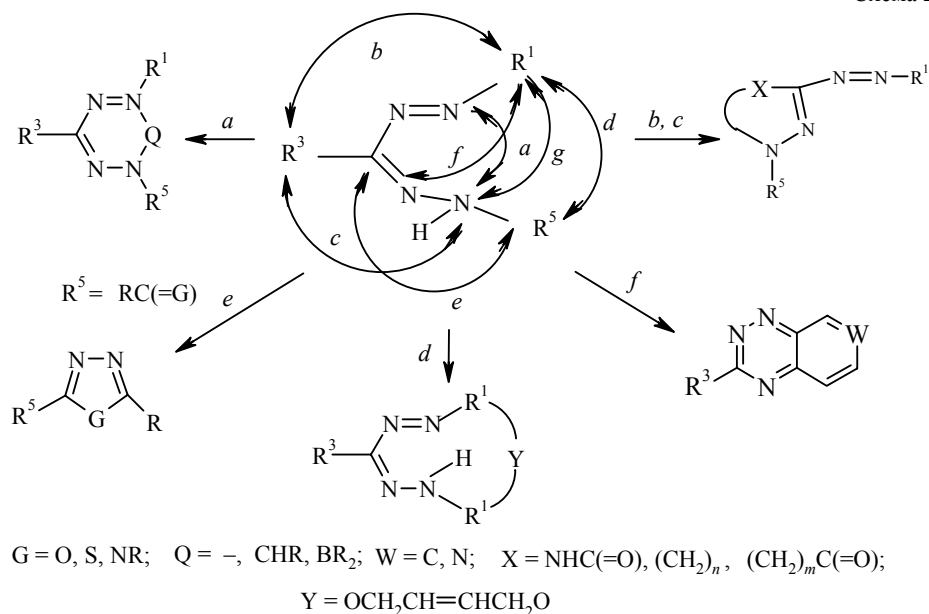
R¹, R⁵ = Ar, Het, C(=O)R, C(=O)NRR'; R³ = Alk, Ar, Het, NO₂, RC(=O), COOR, RSO₂, CN, Cl, Br, CF₃, OR, SR, RC=NOH, RC=NNHAr, P(=O)(OR)₂, P(=O)(NRR')₂, Ph₃P⁺; X или Y = H, COOH, CONH₂, HC=O, Ac, Bz, RC(=O), COOR, CN, RSO₂; Z = Cl, Br, NO₂

* Здесь и далее в номере фамилия автора, с которым следует вести переписку, отмечена звездочкой.

доступных 3-азидоформазанов к различным диполярфилам (C=C, C=S, C=O и др.) и во многих других реакциях. Бис-, трис- и тетракисформазаны использовались лишь для синтеза соответствующих тетрагидротетразинильных свободных радикалов.

Синтезу формазанов, изучению физических и химических свойств, выявлению среди них практически полезных соединений посвящено очень большое число статей, обзоров и книг (см., например, [1–16] и ссылки в них) и даже обзор патентов [17], но нет отдельного анализа возможностей использования формазанов в синтезе гетероциклов, что и послужило мотивацией к написанию данного обзора.

Принципы построения различных гетероциклических систем из формазанов (схема 2) базируются на способности формазановой группировки включаться в образующийся цикл полностью или только частично. Первый из них реализован в синтезе производных тетразола, тетрагидро-1,2,4,5-тетразина, 1,2,3,5,6-боратетразина и макроциклов, в том числе и на основе реакций метатезиса [18] (схема 2, направления *a* и *d*), но пока нет примеров циклизаций по направлению *g*.



Перициклические реакции 1,2,4-триазабута-1,3-диеновой системы формазанового фрагмента и других полиазаполиеновых фрагментов (с включением π -систем арильных и гетерильных заместителей) и очень многие внутримолекулярные реакции замещения или присоединения между различными заместителями позволяют реализовать второй принцип гетероциклизации формазанов и синтезировать азациклические системы практически любого размера с сохранением двух или трех атомов азота (схема 2, направления *b*, *c*, *e* и *f*).

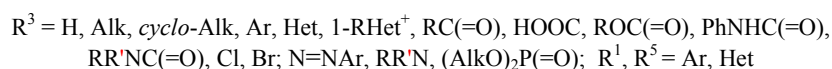
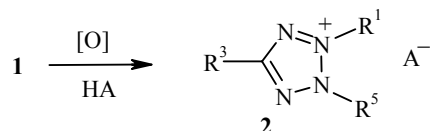
Значительная часть большого массива экспериментальных данных посвящена превращению формазанов в пяти- или шестичленные азациклы, чем и обусловлено разделение материала на две части.

1. Производные тетразола

1.1. Тетразолиевые соли

Синтез производных тетразола и, особенно, 2,3-ди- и 2,3,5-тризамещенных тетразолиевых солей **2** окислением формазанов **1** (схема 3) является наиболее изученной и удобной реакцией последних (см. [1, 2, 4–6, 13–15, 19–30] и ссылки в них). Нетрудно видеть, что в образующийся гетероцикл формазановая группировка включается полностью (направление *a*, схема 2).

Схема 3



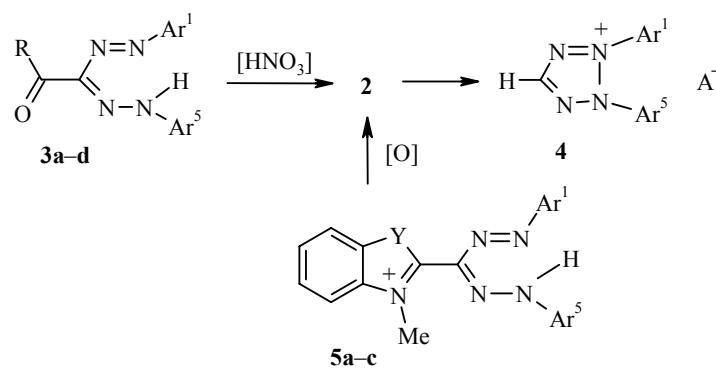
Бесцветные соли тетразолия **2** очень легко восстанавливаются в интенсивно окрашенные формазаны (от красных до синих), благодаря чему система "формазан–тетразолиевая соль" нашла необычайно широкое применение в медицине, биологии, биохимии, цитохимии, гистохимии и фотографии, что дополнительно стимулировало исследования в этой области [1, 2, 4–6, 8, 13–26]. Тетразолиевые соли используются в органическом [23, 24] и не-органическом анализе [24, 27, 28], при изучении окислительно-восстано-вительных процессов, при синтезе вердазильных радикалов [19], в радио-химии, а также для определения Re, Hg и многих других металлов, ами-нов, белков и спиртов, малых концентраций сахаров, аскорбиновой кисло-ты, стероидов, изониазида и других веществ в биологических жидкостях [21, 24, 29].

Тетразолиевые соли **2** гладко получают окислением 1,5-диарил-, 1(5)-арил-5(1)-гетерил- и 1,5-дигетерилформазанов [1, 2, 4, 7, 8, 21, 22, 25, 26], а также бис- и трис-формазанов разных типов [1, 2, 7, 8]. В *мезо*-положе-нии формазана (R^3) могут быть алкильные, циклоалкильные, арильные, ацильные и гетероциклические заместители, остатки сахаров, галогены, арилазо-, нитрильная, сложноэфирные, диалкоксифосфорильные, алкил(арил)-, окси-, алкил(арил)сульфанильные, амидные и 1,5-дифенилформазильные группы или атом водорода [1, 2, 9, 13, 22, 23, 30–33]. Макроциклические формазаны, содержащие спейсер между N-арильными группами, также легко превращаются в бициклические тетразолиевые соли.

В качестве окислителей используется практически весь набор известных окислителей [1, 2, 4, 7, 8, 13, 14, 21, 30, 34, 35]. Амилнитрит используется со дня открытия этой реакции и до настоящего времени. Использовались соли Pb, Ta, Fe, Cu, Co и других металлов, оксиды Cr, Pb и Mn, PhPbO_2 , персульфаты и перманганаты, $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, Pb_3O_4 , хромовая и азотная кислоты, N-галогенациламиды, *t*-BuOCl, NaOCl, Cl_2 и Br_2 , NOBF_4 , кислород воздуха и синглетный кислород, SOCl_2 , эфиры трехфтористого бора и электрохимическое окисление. Пероксид водорода эффективен лишь в присутствии солей $\text{Fe}(3+)$ или VO_2 .

Следует подчеркнуть, что нет универсального окислителя для окисления всех типов формазанов и что всегда может проявиться преимущество одного из них [2–4, 8, 13, 20, 21]. Поэтому выбор окислителя может быть обусловлен природой заместителей в формазане или проблемой выделения солей **2** из реакционной среды [2, 8, 21, 22, 36]. Например, PbPbO_2 в AcOH более эффективен, чем PbO_2 , KMnO_4 – в условиях межфазного катализа [22, 36]. Хлор желателно использовать сухим в среде органического растворителя и регулировать температурный режим. N-Галоген-амиды позволяют проводить окисление в мягких условиях, что важно при недостаточной стабильности прекурсоров, например, некоторых 3-гетарилформазанов. Азотная кислота наиболее приемлема при окислении формазанов, содержащих в положении 3 кватернизированный азацикл, и 1,3,5-триарилформазанов, но она вызывает декарбоксилирование сложноэфирных или карбоксильных групп и глубокое разрушение углеводных и аминокрупп, а также бензотиазольных заместителей, находящихся в положении 3. Удаление групп 3- Ac , 3- COOH , 3- COOAlk наблюдалось также и при окислении формазанов **3** с использованием $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ или солей меди. При этом образуются тетразолиевые соли **4**, не замещенные по атому углерода (схема 4). Для защиты углеводных *мезо*-заместителей их предварительно ацилируют [2–5, 8]. Подобное отщепление групп с заменой на атом водорода наблюдалось и при окислении формазанов **5a–c**, содержащих в *мезо*-положении кватернизированный азацикл. Благодаря большой доступности формазанов типа **3** и **5** эти реакции приобрели синтетическую значимость. Соли **4** количественно восстанавливаются в 3-Н-формазаны, делая их доступными прекурсорами в синтезе 3-Х-формазанов с гетероатомными заместителями в *мезо*-положении: $\text{X} = \text{Cl}, \text{NO}_2, \text{Br}, \text{Ar-N=N-}, \text{Het-N=N-}, \text{CH}_2\text{NR}_2$.

Схема 4



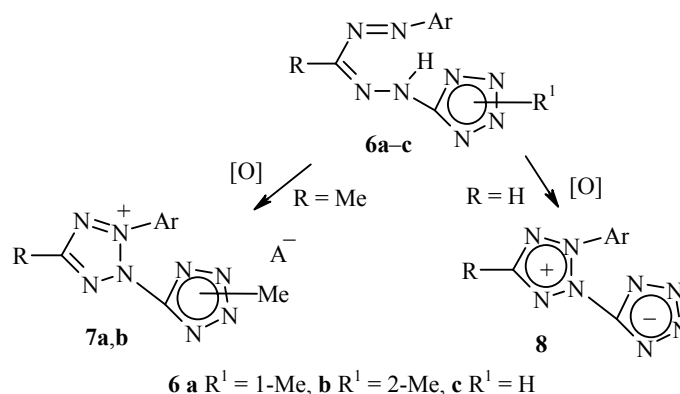
3 a R = OH, **b** R = OAlk, **c** R = Me, **d** R = Ph; **5 a** Y = O, **b** Y = S, **c** Y = NMe

Влиянию заместителей в формазанах уделялось много внимания не только с химической точки зрения [2, 4, 8, 12–16, 21, 22, 25, 26, 33, 34, 36], но и с учетом требований биохимиков к свойствам тетразолиевых солей [24] (особенно водорастворимость, колористические и спектральные характеристики, редокс-потенциал и др.). Наличие акцепторных заместителей во всех положениях формазана требует более сильного окислителя. Донорные заместители в C- и (или) N-арилформазанах облегчают образо-

вание солей **2**, вплоть до спонтанного окисления в щелочных растворах. Природа заместителей в положении 3 формазана играет более существенную роль, чем при атомах азота. 3-Алкилформазаны окисляются легче, чем 3-арилформазаны, а при окислении 3-(гидроксиалкил)- и 3-(гидрокси-фенил)формазанов снижается выход солей **2**. Влияние заместителей в *мезо*-положении формазана на эту реакцию уменьшается в следующем ряду [4]: CN, Ph, COOAlk, Br, PhN=N, Ac, Me, COOH, H.

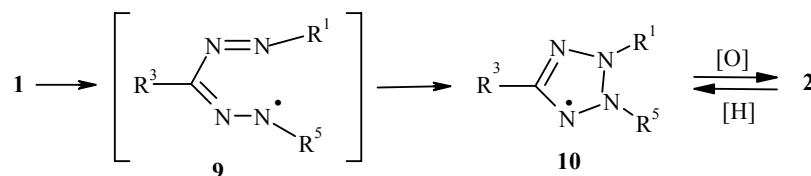
Изучение реакций окисления 1(5)-арил-5(1)-гетарил- и 1,5-дигетарилформазанов началось значительно позднее, чем 1,5-диарилформазанов [7, 8]. К настоящему времени эта диспропорция ликвидирована и в биологических исследованиях, например, 2-(тиазол-2-ил)тетразолиевые соли более популярны, чем все ранее использованные 2,3,5-триарилтетразолиевые соли [14, 15, 24, 37, 38]. Природа гетероцикла при атомах азота также может проявить свои особенности. Так, 5-(1- и 2-метилтетразол-5-ил)формазаны **6a,b** легко образуют соответствующие соли **7a,b** (схема 5), а 5-(1-Н-тетразол-5-ил)формазаны **6c** превращаются в мезоионные гетероциклы **8**.

Схема 5



Процесс превращения формазанов **1** в тетразолиевые соли **2** в зависимости от природы заместителей и природы окислителя может включать различные интермедиаты [2, 4, 8, 19, 20]. В большинстве случаев, в том числе и при синтезе трихлоркобальтатов или трихлоркупратов 2,3-диарил-5-пиридилтетразолия [13], реализуется радикальный механизм этой реакции (схема 6). Спектральными методами были зафиксированы не формазанильные радикалы **9**, а тетразолильные **10**, которые можно получить также и при одноэлектронном восстановлении солей **2**.

Схема 6

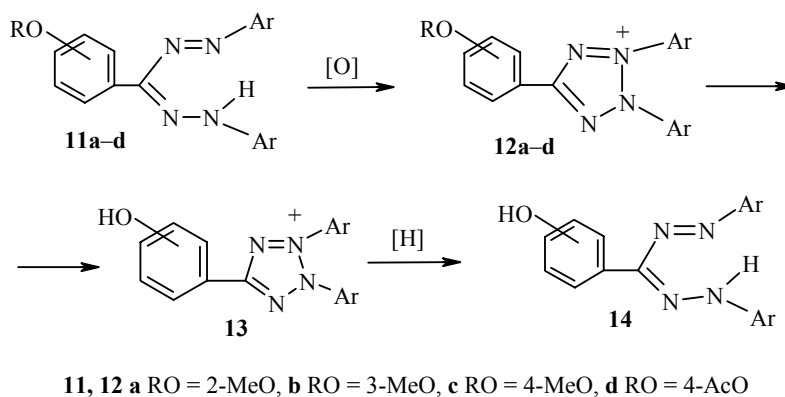


Кроме радикального механизма образования солей **2** рассматривались и другие, обусловленные природой окислителя [2, 4, 8, 20, 35]. Так, при окислении формазанов бромом предполагали ионный механизм. Почти количественный выход солей **2** при использовании N-галогенамидов

объясняется образованием промежуточных 1,5-диарил-5-бромформазанов, а при окислении синглетным кислородом – бис(арилазо)гидроксипероксидов. В случаях использования ацетатов Pb и Ta в качестве интермедиатов зафиксированы комплексы со связями азот–металл.

Тетразолиевые соли **2**, благодаря своей доступности и весьма легкому восстановлению в формазаны, используются в органическом синтезе как прекурсоры и как защитные группы [2, 4, 8, 29, 34]. Например, при окислении 3-(алкоксифенил)- и 3-(ацетоксифенил)формазанов **11a–d** получают соли **12a–d** (схема 7). Деметилирование солей **12a–c** проводят действием BF_3 . Ещё легче снимается ацильная защита в O-ацилированных солях **12d**. Полученные соли **13** со свободной группой OH легко восстанавливаются до 3-(гидроксифенил)формазанов **14**, синтез которых из арилгидразонов гидроксибензальдегидов осложнен реакциями азосочетания по гидроксифенильному кольцу. Благодаря этому формазаны **14** стали доступными для различных синтезов по свободной группе OH, в том числе и для синтеза подандов с терминальной хромогенной группировкой [34].

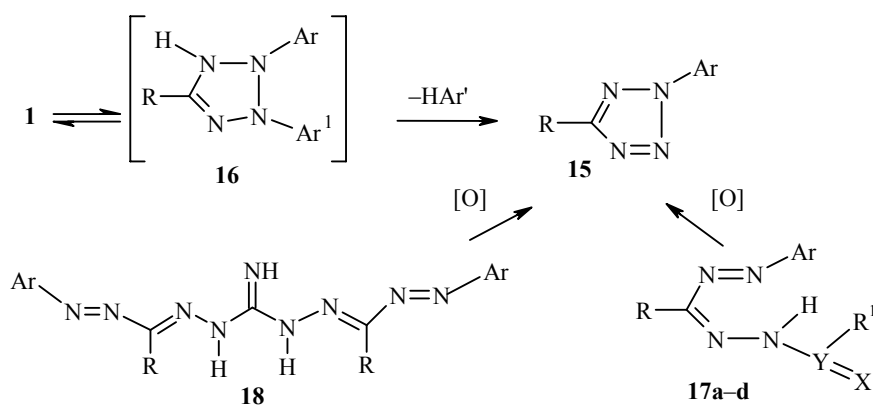
Схема 7



1.2. 2,5-Дизамещенные тетразолы

Формазаны как прекурсоры весьма популярны в синтезе 2,5-дизамещенных тетразолов **15** ([1, 2, 4–8, 19] и ссылки в них). Это обусловлено легкостью разрыва связи N-R^5 в некоторых формазанах **1** или в тетразолиевых солях **2**. При термоллизе формазанов реакция протекает, возможно, через циклический таутомер **16**, особенно в случае гетерилформазанов (схема 8). Образование тетразолов **15** описано при нагревании или окислении 5-карбамоил- (**17a**), 5-амидино- (**17b**), 5-ацил- (**17c**) и 5-тозилформазанов (**17d**), а также некоторых N(5),N(5')-(иминометил)ен)бисформазанов **18** (схема 8). Карбамоилформазаны **17a** – единственная группа из 5-ацилформазанов, которые можно получить азосочетанием арилдiazониевых солей с 4,4-дизамещенными семикарбазоами альдегидов. Поскольку последние весьма доступные соединения, то эта реакция может быть конкурентоспособной в синтезе 2,5-дизамещенных тетразолов **15**.

Схема 8

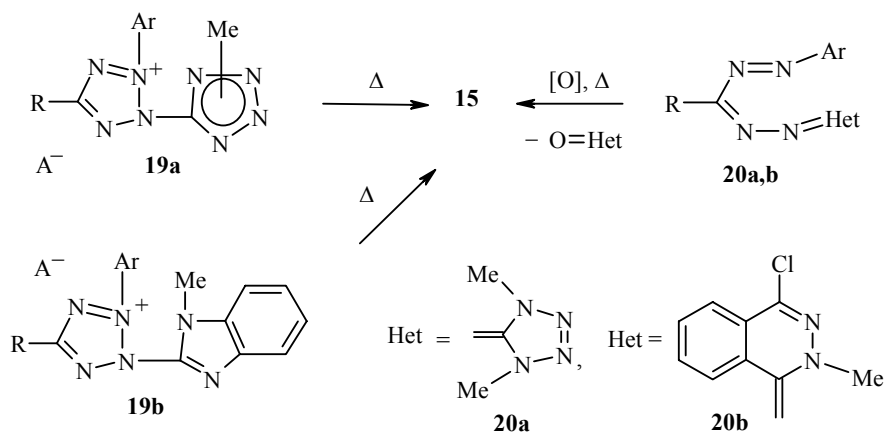


17 a $R^1Y=X = C(=O)NHR$, b $R^1Y=X = C(=NH)NHR$, c $R^1Y=X = RC(=O)-$,
 d $R^1Y=X = RSO_2$; R = Alk, Ar

5-Амидино-1-гетарилформазаны (гуанилформазаны) **17b** (Ar = Het) могут претерпевать подобные превращения [1, 2, 4, 6, 8, 20], но в отличие от арильного аналога **17b** природа гетерильного фрагмента может проявиться весьма неожиданно [7, 8]. Так, 5-гуанил-1-(тетразол-5-ил)-3-фенилформазан окисляется $KMnO_4$ до 2-(тетразол-5-ил)-5-фенилтетразола, а при действии брома выделен 3-бром-6-фенил-1,2,4,5-тетразин.

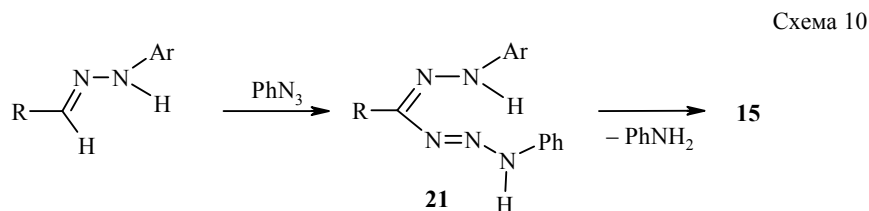
При нагревании или окислении тетразолиевых солей **19a,b**, содержащих N-метилтетразолильный или 1-метилбензимидазолильный фрагменты, отщепляется соответствующий гетероцикл и образуются тетразолы **15** (схема 9). Подобное происходит и с 1-арил-5-гетерилиденформазанами **20a,b** при окислении их оксидами металлов или при нагревании в $AcOH$ (схема 9).

Схема 9



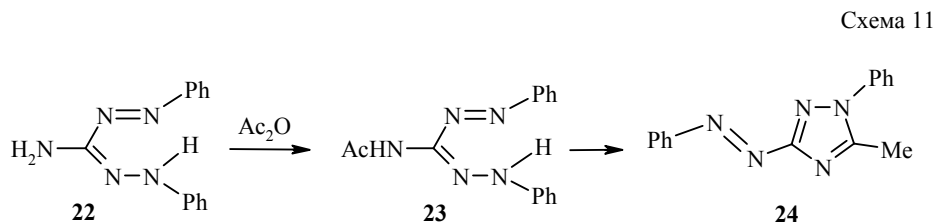
5-Арил-3-R-1-ариламиноформазаны **21**, несмотря на малую изученность

и небольшую стабильность, являются перспективными исходными соединениями в синтезе 2,5-дизамещенных тетразолов **15**, так как получаются взаимодействием весьма доступных арилгидразонов альдегидов с ариламидами [2, 4, 8]. Формазаны **21** с R = Me, COOH удается выделить, а при R = Ph – нет. Уже при получении такие формазаны нацело превращаются в 2-арил-5-фенилтетразолы (схема 10). Превращение формазанов **21** в 2-арил-5-тетразолы **15** протекает с количественным выходом и является удобным препаративным методом синтеза последних. Примеров участия в реакции, подобной представленной на схеме 10, как гетерилгидразонов, так и гетериламидов в литературе не обнаружено.



2. 1,2,4-Триазолы и аннелированные 1,2,4-триазолы

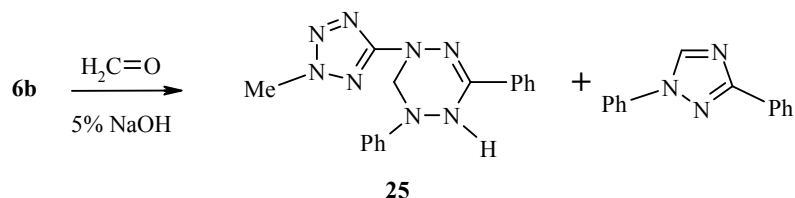
Весьма доступные 3-амино-1,5-диарилформазаны являются одним из типов амидразонов, которые относятся к наиболее распространенным прекурсорам в синтезе 1,2,4-триазолов [2, 4, 6, 8, 31, 39]. Они легко получают из 3-хлор(бром, фтор)-, 3-нитро-, 3-алкокси-, 3-алкилтио-, 3-(арил-азо)формазанов. Амидразонный фрагмент 3-амино-1,5-диарилформазанов более активен по сравнению с формазановым, но примеров получения 1,2,4-триазолов этим путем пока немного. Так, при ацилировании 3-амино-1,5-дифенилформазана (**22**) ацилируется аминогруппа в положении 3, а не группа 1-NH, как в других типах формазанов (схема 11). Образующиеся с высоким выходом 3-(ациламино)формазаны типа **23**, как и другие N(3)-ациламидразоны, легко превращаются в 1,2,4-триазолы подобно 1-фенил-3-(фенилазо)-5-метил-1,2,4-триазолу (**24**) [6, 8, 39]. К сожалению, примеры участия несимметрично замещенных 3-амино-1,5-диарилформазанов ($\text{Ar}^1 \neq \text{Ar}^5$) в этой реакции не описаны и проблема конкуренции реакционных центров на стадии циклизации ещё не решена.



Производные 1,2,4-триазола иногда образуются из некоторых несимметричных 1-арил-5-гетерилформазанов, хотя такие реакции ещё не име-

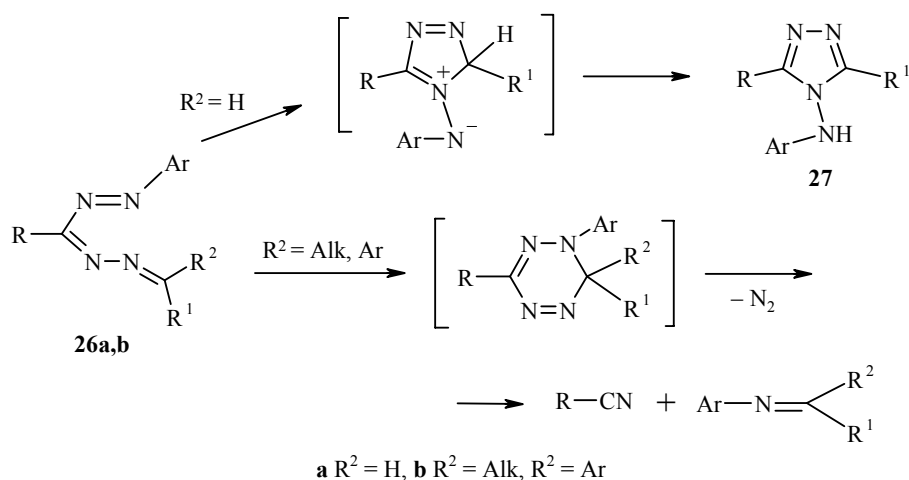
ют препаративного значения. Так, при обработке 5-(2-метилтетразол-5-ил)-1,3-дифенилформазана (**6b**) формальдегидом кроме 1,2,3,4-тетрагидро-1,2,4,5-тетразина **25** было выделено ещё немного и 1,3-дифенил-1,2,4-триазола, хотя из изомерного 5-(1-метилтетразол-5-ил)-1,3-дифенилформазана (**6a**) выход последнего в тех же условиях достиг 46% (схема 12).

Схема 12

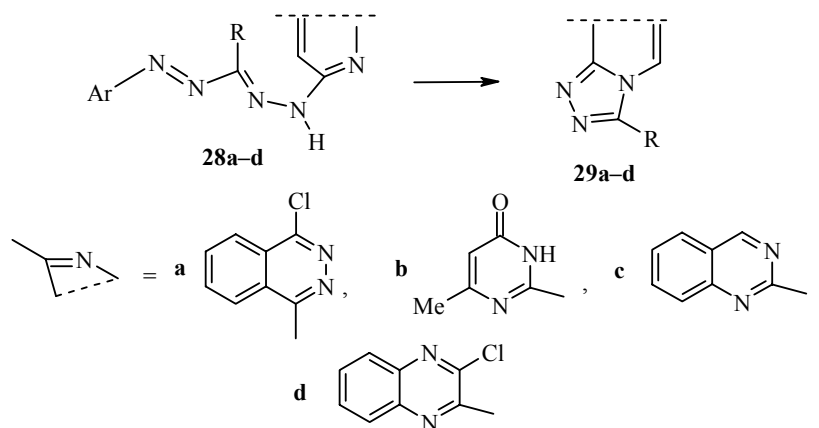


Из 1,3-диарил-5-илиденформазанов **26a,b** (формазенов [7, 8]) с хорошим выходом образуются производные 4-амино-1,2,4-триазола **27** (схема 13). Формазены **26** доступны благодаря использованию реакций арилгидразонов ацилгалогенидов с N,N-незамещенными гидразонами, алкилирования (2-азагетарил)формазанов или окислительной конденсации гидразонов 2-оксигетероциклов [7, 8]. Следует подчеркнуть, что производные 4-амино-1,2,4-триазола **27** получаются только из альдформазанов **26a**, которые частично претерпевают нитрилиминное расщепление. Кетоформазены **26b** претерпевают только нитрилиминное расщепление, часто в момент получения (схема 13). Для 5-гетерилиденформазанов типа **20** такое превращение не характерно [7, 8].

Схема 13



5-(2-Азаарил)-1-арил- (**28a-d**) и 1,5-бис(2-азаарил)формазаны при нагревании в полярных растворителях или в присутствии кислот легко превращаются в аннелированные 1,2,4-триазолы **29**, что реализовано в ряду 5-(пиримидин-2-ил)-, 5-(хинозолин-2-ил)-, 5-(хиноксалин-2-ил)- и 5-(фталазин-1-ил)формазанов [7, 8] (схема 14). Во многих случаях такой синтез 1,2,4-триазоло[3,4-*a*]азациклов происходит с хорошим выходом и может оказаться предпочтительнее других методов в силу доступности соответствующих гетерилформазанов, особенно 1,5-дигетерилформазанов.

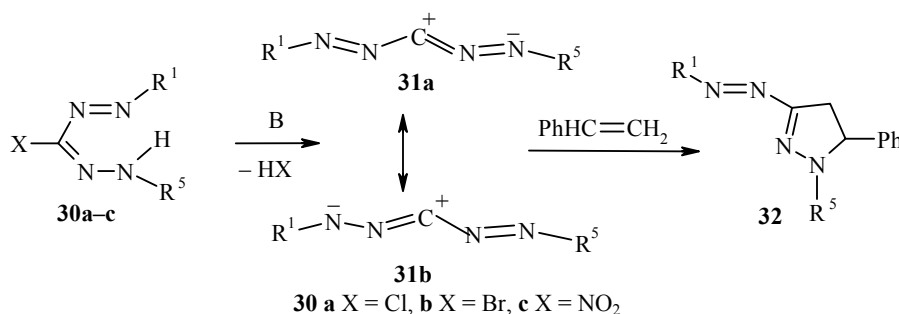


Механизм образования триазоло[1,2,4-*a*]пиримидинов из 1,5-диарил-3-хлор- или 1,5-диарил-3-нитроформазапов и производных 2-тиоурацилов, по-видимому, более сложен [40].

3. Пиразолы и индазолы

Формазапы **30a-c**, содержащие в положении 3 характеристические группировки с четко выраженными нуклеофугными свойствами (Cl, Br, NO₂, и др.), являются удобными прекурсорами для генерирования 1,3-диполярных реагентов – С-(арилазо)-N-арилнитрилиминов **31** [6, 8, 41, 42]. В присутствии диполярофилов (стиролы, енолы и др.) протекают реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с образованием 3-(арилазо)пиразолинов **32** (схема 15). Как и в случае других нитрилиминов реакция (арил-азо)нитрилиминов **31** с монозамещёнными этиленами протекает региоспецифично, только до 5-изомеров 3-(арилазо)пиразолинов **32**. В случае 3-нитроформазапов **30c** уходящая группа NO₂, как правило, проявляет свойства окислителя и образующиеся пиразолины **32** дегидрируются в соответствующие производные пиразола.

Схема 15



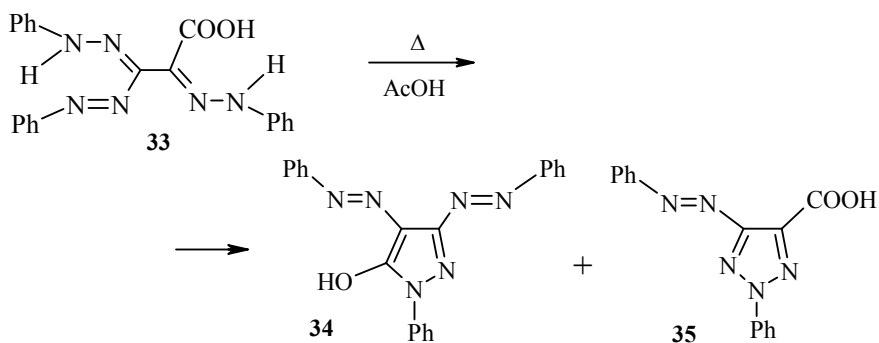
Несмотря на большой синтетический потенциал, обсуждаемые реакции используются явно недостаточно. Не изучены и другие реакции, например, [3+3]-димеризации, перегруппировки, реакции с соединениями типа R₂NH, содержащими подвижный атом водорода. Образующиеся в этих реакциях 3-(арилазо)пиразолины **32** сами являются удобными прекурсорами в синтезе 3-(арилазо)пиразолов, 3-аминопиразолинов, 3-аминопи-

разолов и других ценных реагентов. В теоретическом плане С-(арилазо)-N-арилнитрилимины **31** изучены также недостаточно. В случае различных заместителей в положениях 1 и 5 исходных формазанов **30a–c** возможно преобладание одного из двух возможных нитрилиминов: **31a** или **31b**. Соответственно структура конечных продуктов будет определяться конкуренцией активности этих изомеров. Сохраняются ли в этом случае закономерности, характерные для исходных формазанов (1- R_D -5- R_A -изомер предпочтительнее 1- R_A -5- R_D -изомера, где R_D – донорный, R_A – акцепторный заместитель) [8, 9], предсказать довольно сложно.

Значительно чаще 3-Х-формазаны **30a–c** вводили в реакцию с Na-производными 1,3-дикарбонильных соединений (ДКС) [4, 6, 8, 41, 42]. Предполагалось, что в этих случаях сначала происходит замещение группы X соответствующим С-нуклеофилом с образованием формазанов типа **30** ($X = \text{Ac}(\text{Y})\text{CH}$, $\text{Y} = \text{Ac}$, COOEt , CN , $\text{PhNHC}(\text{O})$, PhSO_2), внутримолекулярная циклизация которых якобы и приводит к пиразолам. Однако такие формазаны являются стабильными соединениями и циклизуются лишь в кислой среде (см. например [2, 4, 8]). Тот факт, что 1,3-ДКС со многими реагентами Хьюзгена и в нейтральных средах образуют продукты циклоприсоединения по связи $\text{C}=\text{C}$ енольных форм [8, 41, 42], позволяет предполагать такой же механизм образования производных пиразола и в описанных выше примерах с участием С-(арилазо)нитрилиминов **31**.

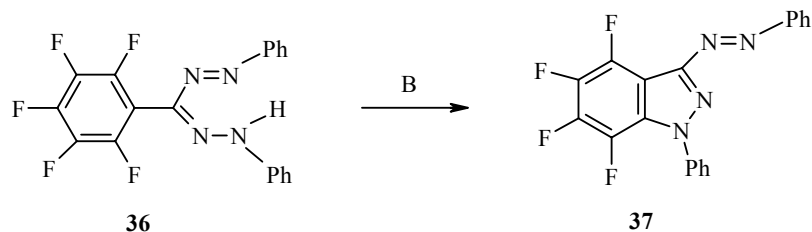
Если в *мезо*-заместителе формазанов **1** имеется электрофильный центр, способный взаимодействовать с гидразонной группой, то в зависимости от его положения в результате внутримолекулярной реакции (путь *c* на схеме 2) могут образоваться производные различных гетероциклов, в том числе и пиразола [3, 4, 8]. При этом образование пиразольного цикла иногда оказывается предпочтительнее. Например, озозформазаны **1** ($R^3 = \text{RC}=\text{NNHAr}$) обычно циклизуются в производные 1,2,3-триазола (см. далее), но при циклизации озозформазанкарбоновой кислоты **33** выход пиразола **34** значительно выше, чем выход триазола **35** (схема 16).

Схема 16



На основе внутримолекулярного арилирования пентафторфенильным фрагментом формазана **36** также путем *c* (схема 2) синтезирован 1-фенил-3-(фенилазо)-4,5,6,7-тетрафториндазол (**37**) (схема 17). Число примеров подобных синтезов пока невелико, хотя эта методология может быть использована для синтеза многих гетероциклических систем с числом атомов от 5 и более, в том числе и аннелированных.

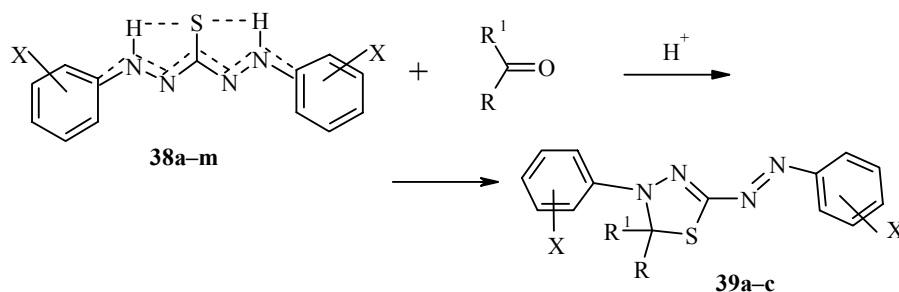
Схема 17



4. 1,3,4-Тиадиазолы

1,5-Диарил-3-сульфанилформазаны (дитизон (**38a**) и его *n*-метил- и *n*-метоксианалоги **38b,c**) в кислой среде вступают в циклизацию с альдегидами и кетонами (схема 18). В отличие от реакций обычных формазанов в этих случаях вместо 1,2,3,4-тетрагидро-1,2,4,5-тетразинов (см. часть II обзора*) образуются производные 1,3,4-тиадиазола **39a-c**. Другие аналоги дитизона **38d-m** в эту реакцию ещё не вводились.

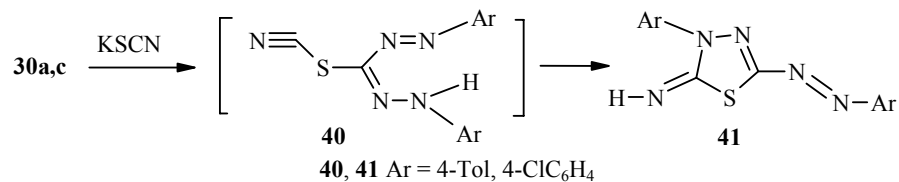
Схема 18



a X = H, **b** X = 4-Me, **c** X = 4-MeO, **d** X = 2-F, **e** X = 2-Cl, **f** X = 2-MeO,
g X = 4-F, **h** X = 3-Cl, **i** X = 2-Me, **j** X = 4-Me, **k** X = 3-MeO, **l** X = 1-Naphth,
m X = 2-Naphth; R = H, Me, Ph; R¹ = H, Me

1,5-Диарил-3-(цианосульфанил)формазаны **40**, получаемые из соответствующих 3-хлор- или 3-нитроформазанов **30a,c** и KSCN, уже в условиях реакции претерпевают внутримолекулярное нуклеофильное присоединение группы NH по нитрильной связи с образованием 3-арил-5-(арилазо)-2-имино-2,3-дигидро-1,3,4-тиадиазолов **41** (схема 19).

Схема 19

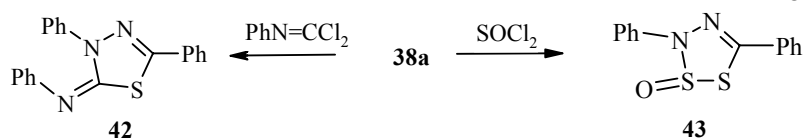


* Часть II обзора будет опубликована в одном из ближайших номеров журнала.

Реакция 1,*n*-дигалогеналканов с дитизоном **38a** начинается с атаки по атому серы, а вторым нуклеофильным центром выступает один из терминальных атомов азота. Так, при взаимодействии метиленидиоида с дитизоном с высоким выходом образуется только 3-фенил-5-(фенилазо)-2,3-дигидро-1,3,4-тиадиазол (**39a**) (R = R¹ = X = H) (схема 18). Подобным образом

дитизон **38a** реагирует с фенилимином фосгена и с тионилхлоридом (схема 20) с образованием производных 1,3,4-тиадиазолинов **42** и, соответственно, 1,2,3,4-дифтиадиазол-2-онов **43** [43].

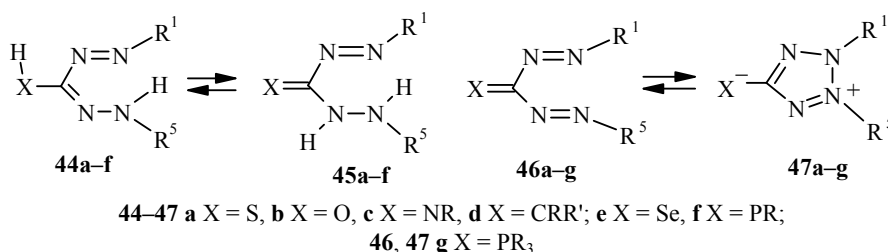
Схема 20



5. Дегидрированные 3-НХ-формазаны в синтезе азолов

Формазаны **44a–d**, содержащие в положении 3 формазанного фрагмента функциональную группу типа НХ (X = S, O, NR и даже некоторые CRR', схема 21), обладают рядом специфических свойств [8, 9, 20, 31–33]. Так, в зависимости от природы атома X они могут существовать в кристаллах и в растворах как формазанные таутомеры **44** (большинство формазанов при X = CRR' **44d**), гидразидные таутомеры **45** (например, **45b**, X = O, схема 21) или как бетаиновые соли **38a–m** (схема 18). К сожалению, таутомерные превращения 3-аминоформазанов **44c** (X = NR) и формазанов **44d**, имеющих в положении 3 метиновую группу с сильно акцепторными заместителями (X = CR_AR'_A), не изучены, а 3-гидроселено- (**44c**, X = Se) и 3-фосфинилформазаны (**44f**, X = PR) не описаны. Таутомерные превращения винилогов 3-НХ-формазанов **44**, т. е. 3-НХ(A=B)_n-формазаны, в которых группа НХ отделена от мезо-атома углерода какой-либо системой кратных связей (A=B может быть C=C, C=N, N=C, OC₆H₄, SC₆H₄, N(R)C₆H₄ и другие, n = 1, 2, 3 и более), мало известны, а многие и не описаны [8, 9, 11].

Схема 21



В отличие от монодегидрирования 3-R-1,5-диарил- и 3-R-1(5)-арил-5(1)-гетерилформазанов (R = Alk, Ar, Het, RC=O, Cl, CN, O₂SR, и др.), приводящего к тетразолиевым солям **2**, дегидрирование 3-НХ-формазанов **44a–d** независимо от их таутомерной формы протекает по-другому. При этом образуются 1,1-бис(арилазо)этенy или гетераэтенy **46**, которые в зависимости от природы атома X склонны частично или полностью существовать в виде циклических мезоионных изомеров **47** (схема 21).

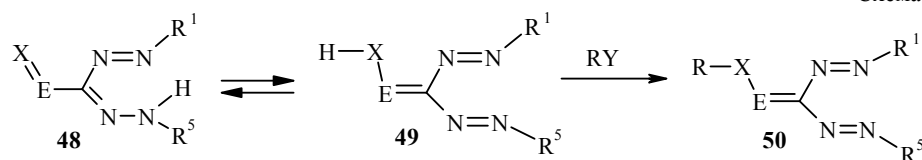
Примеров дегидрирования формазанов, у которых группа НХ удалена от атома С(3) системой кратных связей (A=B)_n, с целью синтеза винилогов соединений **46** описано мало. Несколько подробнее в этом плане изучены лишь гидразинозамещенные формазаны **44d** – озозформазаны (НХ–A=B = ArNHN=C(R)–) [2–4, 8], да в одной из работ Нейгебауера описано дегид-

рирование 3-(гидроксииминометил)-1,5-дифенилформазана (HX-A=B = HON=CH-) [33].

1,1-Бис(арилазо)гетераэтенны **46a,b** (X = S, O) и 1,1-бис(арилазо)этилены **46d** (X = CRR') способны к разнообразным внутримолекулярным и межмолекулярным перциклическим процессам. Вследствие этого полиены **46** и их винилоги (иминолы и т. д.) представляют значительный интерес для синтеза различных гетероциклических систем. Изомерные им тетразолий-5-илиды **47** относятся к мезоионным гетероциклам [31, 32]. Они способны к перегруппировкам и новым циклоконденсациям, в том числе с образованием сложных гетероциклических систем.

Формазаны типа **48**, содержащие 3-дигетераэтенильный или гетеравинильный заместитель, потенциально способны существовать в виде таутомерных форм **49**. В результате различных реакций можно синтезировать 1,1-бис[арилазо]гетераэтенны и дигетераэтенны **50** (X-E = S-C; O-C; O-N; R'N-N, и др.), аналоги полиенов **46**, содержащие ещё один гетероатомный заместитель при кратной связи (схема 22). К сожалению, в качестве примера подобных синтезов можно привести только ту же работу Нейгебауера (X = E = O=CH) [33], хотя синтетический потенциал этих реакций очень велик. Более далеких винилогий пока тоже не описано.

Схема 22



1,1-Бис[арилазо]гетераэтенны **46**, в зависимости от природы атома X, могут быть стабильными соединениями (фосфораны **46g** X = PR₃), находиться в равновесии с циклической формой бетаина (X = S) или исключительно в мезоионной форме (X = O). Достоверные сведения о структуре и синтезе бис[арилазо]иминов **46c** (X = NR) ни дегидрированием соответствующих 3-амино-формазанов **44c**, ни другими методами, по-видимому, ещё не описаны хотя их циклические изомеры **47c** (X = NR) в литературе упоминаются [31, 32].

Соединения **46**, продукты дегидрирования 3-НХ-формазанов, уже давно привлекают внимание как синтетиков, так и теоретиков (см. например, [31, 32]). Они представляют большой интерес как перспективные прекурсоры в синтезе разнообразных гетероциклических систем, как объекты для структурной химии и для теории перциклических реакций (зависимость равновесия с их циклическими изомерами **47** от природы гетероатома X и заместителей при атомах азота, особенно в случае их неэквивалентности).

Реакции дегидрирования 3-НХ-формазанов **44a-d** и последующие процессы гетероциклизации, к сожалению, более подробно изучены пока только на примере дитизона **38a** и его арильных (но не гетерильных) аналогов **38b-m** и мало обсуждались в обзорных работах.

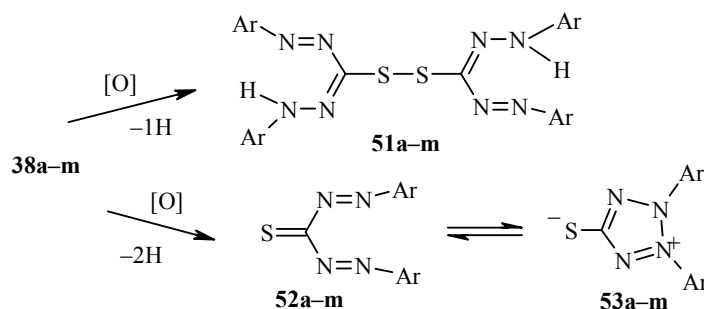
5.1. Дегидродитизон в химии азолов

Дитизон **38a** является родоначальником большой группы легкодоступных 1,5-диарил-, 1-арил-5-гетарил- и 1,5-дигетарил-3-сульфанилформазанов (**38b-m** и другие, схема 18) [4, 6, 8, 44-49]. В кристаллах и растворах дити-

зон существует не в тиольной или тионной форме, а как мезоионная внутренинная соль **38a** [8, 9, 11, 46, 49]. Такая же ситуация наблюдается и в симметрично замещенных аналогах **38b–m**.

При изучении строения продуктов окисления дитизона **38a** оказалось не меньше проблем, чем при изучении строения самого дитизона. Начиная с работ Э. Фишера и Г. Фишера, было затрачено немало усилий, чтобы разобраться в цветовой гамме выделяемых продуктов и их структуре в зависимости от природы окислителя и условий проведения реакции [8, 47, 48]. Мягкое дегидрирование (O_2 воздуха, окисление солями Au, Tl или Mn, SeO_2 , иодом или электрохимически) протекает с потерей только одного атома водорода, приводит к образованию не тетразолиевых солей, а желтого ди(1,5-дифенилформазан-3-ил)дисульфида (**51a**) (схема 23, см. [8, 45, 48, 50] и ссылки в них). Окисление дитизона H_2O_2 в сильно щелочной среде приводит к пурпурным кристаллам (1,5-дифенилформазан-3-ил)сульфонокислоты (**44**, $HX = SO_3H$, $R^1 = R^5 = Ph$). Действие более сильных окислителей (MnO_2 и др.) приводит к более полному дегидрированию дитизона с потерей двух атомов водорода и образованию красного дегидродитизона (см. [8, 31, 32, 47, 49, 51] и ссылки в них). С целью синтеза дегидродитизона использовались $K_3[Fe(CN)_6]$ и $K_4[Fe(CN)_6]$, O_2 воздуха в щелочной среде и даже диалкоксидисульфиды $AlkOSSOAlk$ [31, 48, 52]. Образование и выделение дегидродитизона зафиксировано при попытках получения комплексов дитизона многих металлов, например молибдена, золота, марганца и других металлов [49, 53].

Схема 23

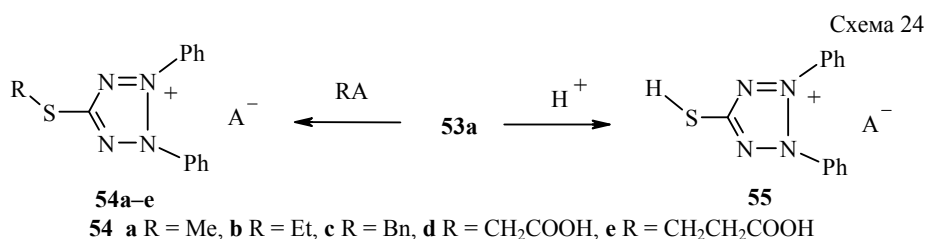


a–k Ar = RC_6H_4 (**a** R = H, **b** R = 3-Me, **c** R = 4-MeO, **d** R = 2-F, **e** R = 2-Cl, **f** R = 2-MeO, **g** R = 4-F, **h** R = 3-Cl, **i** R = 2-Me, **j** R = 4-Me, **k** R = 4-MeO); **l** Ar = 1-Naphth; **m** Ar = 2-Naphth

Результаты окисления дитизона и его аналогов определяются не только природой окислителя, но и условиями проведения реакции. При этом часто образуются смеси диформазилдисульфида **51** и дегидродитизона. Синтез дегидродитизионов может осложниться ещё и тем, что образующийся дисульфид (например **51a**) даже при комнатной температуре быстро диспропорционирует в дегидродитизон и исходный дитизон.

Вначале дегидродитизону приписывалось строение линейного 3-тио-1,5-дифенил-1,2,4,5-тетразапента-1,4-диена (**52a**), потом циклического изомера 2,3-дифенил-1,2,3,4-тетразолий-5-тиолат (**53a**) и даже двух продуктов их термических перегруппировок. Усилиями многих химиков было показано, что в кристаллах дегидродитизон существует лишь в циклической форме **53a**, причем последнюю в некоторых растворах можно

зафиксировать в равновесии с небольшой долей линейной формы **52a**. Несмотря на то, что циклическая форма энергетически лишь немного стабильнее линейной, в растворах она всегда превалирует [31, 32, 45, 54–56]. Чем выше полярность растворителя, тем больше доля тетразолийтиолата **53a**. Так, в ДМСО методами ЯМР ^{13}C и ^{14}N фиксируется только он. Характеристики его УФ спектров совпадают с таковыми 5-(метилсульфанил)-2,3-дифенилтетразолийиодида (**54a**) (схема 24) [47, 51]. При этом с увеличением полярности растворителей наблюдается гипсохромный сдвиг максимума полосы поглощения дегидродитизона (например, 465 нм в CHCl_3 и 405 нм в MeOH) [51]. Обусловлено ли это переходом в линейный изомер, не сообщалось.



Введение заместителей в фенильные кольца дегидродитизона, даже в *орто*-положения, мало влияет на геометрические параметры тетразолийтиолатов **53**. Например, в 2,2'-диметоксипроизводном **53f** увеличен лишь угол разворота арильных циклов относительно гетероцикла (63.1° и 57.1° соответственно) по сравнению с незамещенным соединением **53a** (оба 44.8°) [49, 52].

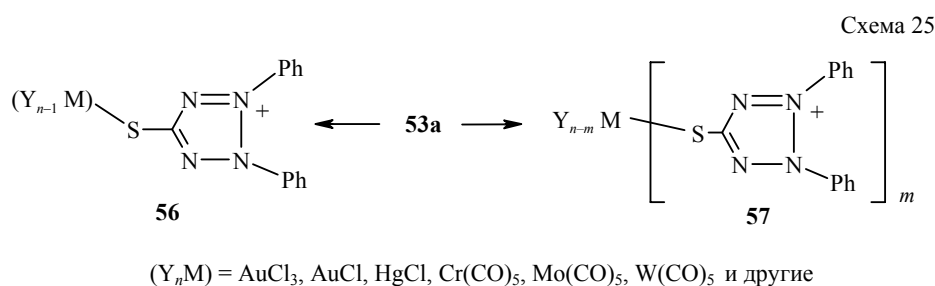
Дегидродитизоны **53a–m** и другие широко используются в аналитической химии, в синтезе металлокомплексов, пяти- и шестичленных гетероциклических систем, включая аннелированные [31, 32, 44, 45, 47–50, 53, 57]. Доступный тетразолийтиолат **53a** предложен для модификации полимеров с целью применения в гидрометаллургии [58] и в производстве фотоматериалов. Получение дегидродитизонов **53a–h** в одну стадию из соответствующих 1,5-диарилтиокарбазидов увеличивает их синтетический потенциал.

Являясь слабым основанием с высокой поляризуемостью [51, 54], дегидродитизон вступает в реакцию с электрофильными реагентами только по атому серы [31, 32, 55, 56, 58–60]. При этом всегда закрепляется циклическая форма **53a**. На этом основании алкилирование дегидродитизона было предложено как новый препаративный метод синтеза тетразолиевых солей **54a–e** (схема 24), а из них формазанов **1** ($3\text{-R}^3 = \text{RS}$) [8, 47]. Алкилирование дегидродитизона проводилось также и полимерами, содержащими хлорметильные группы, с целью получения иммобилизованных тетразолиевых солей и формазанилсодержащих полимеров (см. [58, 59] и ссылки в них).

При протонировании дегидродитизона **53a** и его аналогов **53b–e** образуются соответствующие тетразолиевые соли типа **55** (схема 24) [8, 31, 32, 55, 56]. Место протонирования по атому серы подтверждается не только расчетами [54, 60], но и тем, что спектральные характеристики образующихся солей **55** (гидрохлориды, ацетаты, трифторацетаты) близки таковым 5-алкилсульфанилтетразолиевых солей, например, **54a–e**, полученных как при алкилировании дегидродитизона (схема 24), так и при окислении

соответствующих формазанов [47].

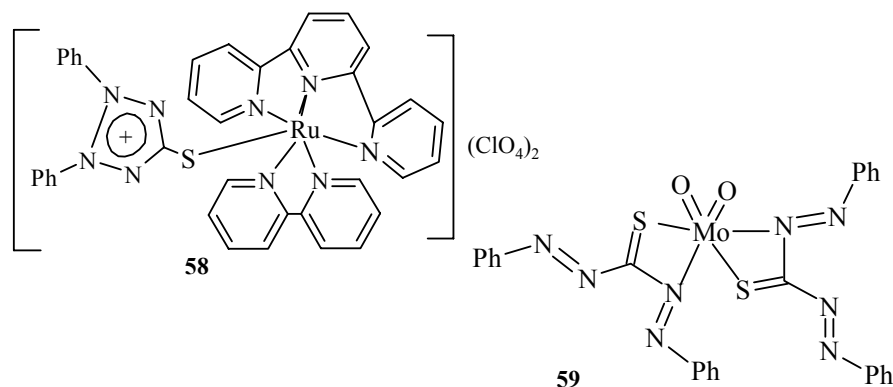
При образовании металлокомплексов дегидродитизона в качестве лиганда может реализоваться как циклическая **53a**, так и линейная форма **52a** [45, 48, 49, 53, 57, 60]. Так, при взаимодействии его с HgCl₂, AuCl₃ или K₂[PdCl₄] выделены комплексы **56** состава 1:1 с координационным узлом [S–M–Cl_n], образованные с участием циклического изомера **53a** (схема 25). Комплексы типа **56** [(**53a**)AuX, X = Cl, Br], содержащие Au(I) были синтезированы ещё и реакцией [NBu₄][AuX₄] с дитизоном [50]. При этом металл восстанавливался при одновременном дегидрировании дитизона и трудно однозначно определить очередность стадий комплексообразования и циклизации лиганда. Комплексы пентакарбонилметаллов состава [(**53a**)M(CO)₅], полученные из тетразолийтиолата **53a** или из никелевого комплекса дитизона, имеют подобное строение [48].



Описаны и комплексы дегидродитизона типа **57** состава металл – лиганд = 1:2 или 1:3, в которых металл (Hg, Co, Zn, Cd, Zn) также координируется только с атомами серы циклического изомера **53a** (схема 25). Катионы As(III), Sb(III) и Bi(III) в отличие от селена, так же образуют с дегидродитизоном комплексы типа **57** состава [(**53a**)₅M(ClO₄)₃] и [(**53a**)₂MX₃], M = As, Sb и Bi.

Тетразолийтиолат **53a** может внедряться и в полилигандные комплексы. Так, из комплекса [Ru(trpy)(bpy)Cl]Cl (где trpy = 2,2',6',2''-трипиридил и bpy = 2,2'-бипиридил) получен более сложный рутениевый комплекс **58** [Ru(trpy)(bpy)(**53a**)] (ClO₄)₂ (схема 26), в котором дегидродитизон также является монодентатным лигандом с координацией по атому серы [57]. Длины связей и валентные углы тиолатного лиганда в комплексе **58** незначительно отличаются от параметров самого тетразолийтиолата **53a** [49, 57]. В оксомолибдатных комплексах **59** реализуется бициклический координационный узел [(MoO₂)SN²] (схема 26), но уже с участием линейного изомера **52a** и с бидентатной координацией по атомам S и N(2).

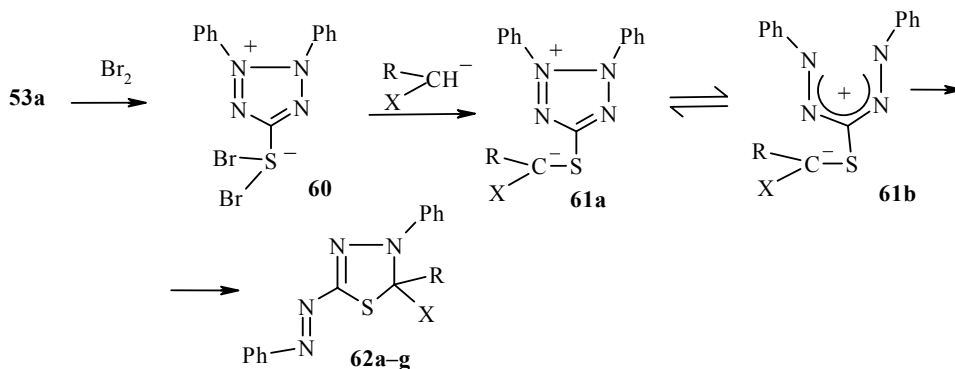
Схема 26



Дегидродитизон образует с бромом устойчивый комплекс, которому приписана тетразолиевая структура **60** (схема 27). Комплекс **60** активно реагирует с нуклеофилами и, например, с анионами СН-активных соединений образует цвиттер-ионные гетероциклы **61a** (схема 27). Стабильность последних определяется природой заместителей в нуклеофиле. При R = COOEt и X = 4-Tos такие соли выделены в виде кристаллов. В других случаях реакция завершается получением с хорошим выходом производных 2-(фенилазо)-1,3,4-тиадиазол-2-инов, например **62a-d**. Постулируется, что они образуются через стадию линейного цвиттер-иона **61b** (схема 27) [44].

Дегидродитизон активен и в реакции с карбенами (из RHC=N₂) и с карбеноидами из Fe₂(CO)₁₀ [31, 32, 43]. В первом случае получены также производные 1,3,4-тиадиазолина **62e,f**, во втором – 1,3,4-тиадиазолин-5-она **62g** (схема 27). Образование этих продуктов можно объяснить хелетропной реакцией карбенов с фрагментом Ph-N=N-C=S линейной формы дегидродитизона **52a**. Доступность дитизона и его аналогов делает этот метод получения 2-арилазо-1,3,4-тиадиазолинов **62**, обладающих значительным синтетическим и биологическим потенциалом, весьма перспективным (ср. [43]).

Схема 27

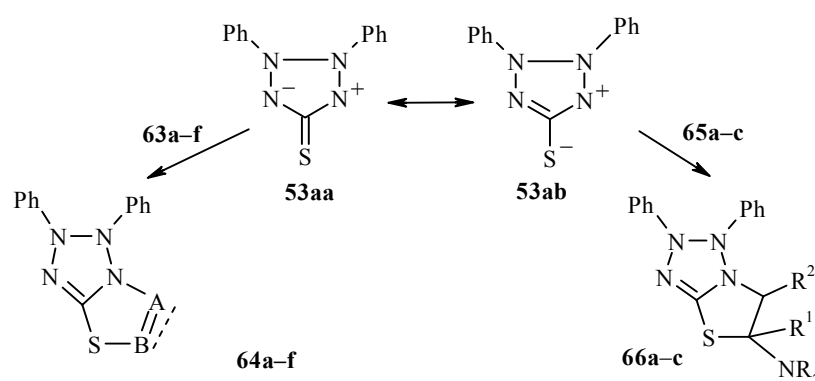


62 a-e R = COOEt, **a** X = 4-TolSO₂, **b** X = COOEt, **c** X = CN, **d** X = Ac, **e** X = H; **f** R = Ph, X = H; **g** R+X = O

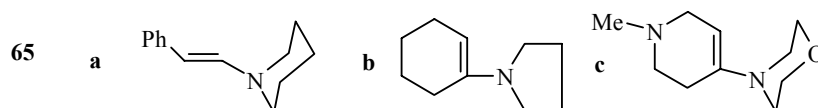
Дегидродитизон вступает и в перициклические реакции с непредель-

ными соединениями. Вначале предполагалось, что в этих реакциях дегидродитизон выступает как 1,3-диполь Хьюзгена, но в отличие от других мезоионных гетероциклов [31, 32] не в форме циклического диполя **53aa**, а в форме экзоциклического мезоиона **53ab** (схема 28). При этом продуктам его взаимодействия со всеми диполярфилами были приписаны подобные структуры, характерные для 1,3-диполярного циклоприсоединения: с элетронодефицитным производным ацетилена и этилена **63a–f** – структуры **64a–f** и с элетроноизбыточными енаминами **65a–c** – структуры **66a–c** (схема 28).

Схема 28



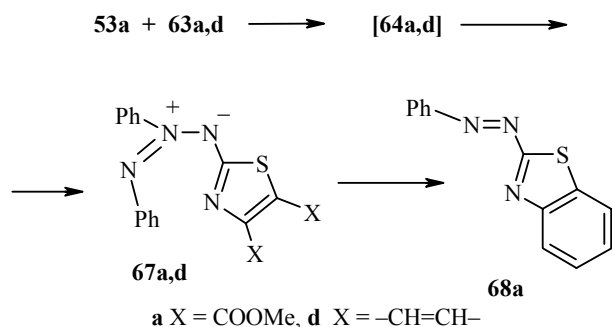
63 a MeOOC≡CCOOMe, **b** PhC(=O)C≡CC(=O)Ph, **c** (NC)₂C=C(CN)₂, **d** дегидробензол, **e** тетрафенилциклопентадиенон, **f** тетрафенилциклопентадиентион;



Позднее было показано, что структура выделяемых в этих случаях продуктов очень сильно зависит от электронных и стерических свойств этиленов и ацетиленов. Так, рентгеноструктурным методом было установлено, что в реакции дегидродитизона с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты **63a** выделен продукт **67a** (схема 29). Его образование объясняется тем, что возникающий на первой стадии продукт 1,3-диполярного циклоприсоединения **64a** быстро претерпевает последующие превращения. В результате ретро-1,5-электроциклической реакции происходит разрыв связи N–N мостикового атома азота и образование нового реагента **67a** (типа азоиминов Хьюзгена), содержащего тиазолильный заместитель.

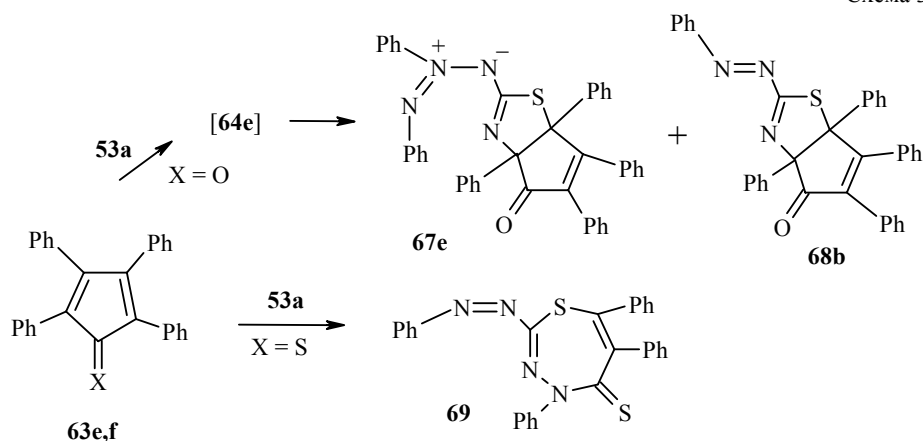
При использовании в качестве диполярфила дегидробензола **63d** в подобной реакции выделен 2-(фенилазо)бензтиазол **68a** (схема 29), который образовался вследствие еще одной последующей реакции. От диполя **67d** отщепляется фенилнитрен, димеризующийся затем в азобензол.

Схема 29



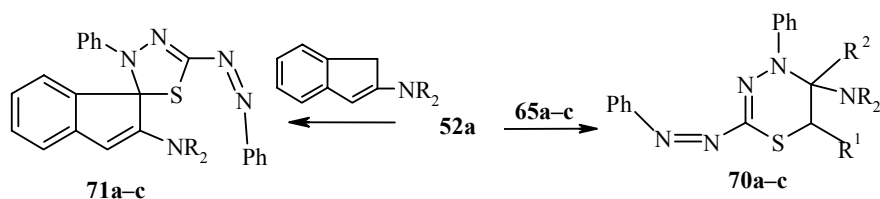
Подобная ситуация описана и для стерически загруженных циклических диенонов и диентионов (схема 30). В молекуле тетрафенилциклопентадиенона **63e** вступает во взаимодействие с дегидродитизоном **53a** только одна кратная связь. В отличие от предыдущих реакций при этом были выделены два продукта (**67e** и **68b**). Они образуются из первичного аддукта **64e** в результате аналогичных последующих реакций. Реакция с тетрафенилциклопентадиентионом **63f** завершается еще и потерей 1,2-дифенилацетилена и образованием 4,6,7-трифенил-2-(фенилазо)-1,3,4-тиадиазепин-5(4H)-тиона (**69**) (схема 30).

Схема 30



Позднее было установлено, что и с элеكتروноизбыточными этиленами и ацетиленами реакции дегидродитизона также протекают по-другому [31, 32]. При этом разнообразие продуктов, зависящее от природы енаминов и инаминов, свидетельствует о двойственной реакционной способности дегидродитизона. Так, продуктами реакции с енаминами **65a–c** оказались производные 2-(арилазо)-5,6-дигидро-1,3,4-тиадиазина **70a–c** (схема 31), а не производные тиазоло[3,2-*d*]тетразола **66a–c**, как предполагалось ранее (схема 28). При этом реакция во всех случаях протекает региоспецифично. По-видимому, образование тиадиазинов **70a–c** проще объяснить участием (арилазо)тионного фрагмента Ph-N=N-C=S открытой формы дегидродитизона **52a** в реакции Дильса–Альдера с енаминами (схема 31), чем сложными превращениями потенциальных продуктов 1,3-диполярного циклоприсоединения **66a–c**.

Схема 31

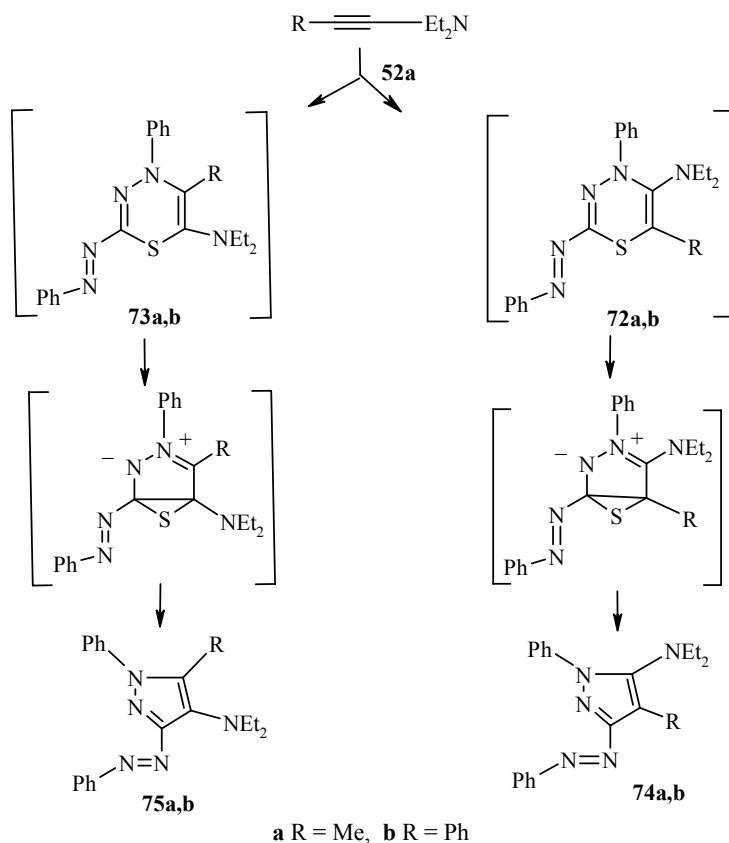


70 a $\text{NR}_2 = \text{N}(\text{CH}_2)_5$, $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{H}$; **b** $\text{NR}_2 = \text{N}(\text{CH}_2)_4$, $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_4$; **c** $\text{NR}_2 = \text{N}(\text{CH}_2)_4\text{O}$, $\text{R}^1 + \text{R}^2 = \text{CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$; **71 a** $\text{NR}_2 = \text{N}(\text{CH}_2)_4$, **b** $\text{NR}_2 = \text{N}(\text{CH}_2)_5$, **c** $\text{NR}_2 = \text{N}(\text{CH}_2)_4\text{O}$

Ещё неожиданнее оказалась реакция дегидродитизона с 2-пирролидино-, 2-пиперидино- и 2-морфолиноинденами, в результате которой выделены спиро соединения **71a-c** (схема 31). Строение спиро[инден-3,2-тиадиазолина] **71a** доказано рентгенографическим методом, но приемлемые пути его образования, с учетом удаления двух атомов водорода, трудно представить.

С электроноизбыточными ацетиленами, такими как 1-(диэтиламино)-пропин и 1-(диэтиламино)-2-фенилацетилен, также образуются только продукты [4+2]-циклоприсоединения, хотя региоселективности в этих реакциях не наблюдалось (схема 32). В отличие от дигидрированных аналогов **70**, производные изомерных 1,3,4-Н-тиадиазин **72a,b** и **73a,b**, подобно другим антиароматическим *8π*-электронным системам [61], быстро претерпевают перегруппировку с выбросом атома серы и образованием в качестве продуктов реакции 3-(фенилазо)пиразолов **74a,b** и **75a,b**.

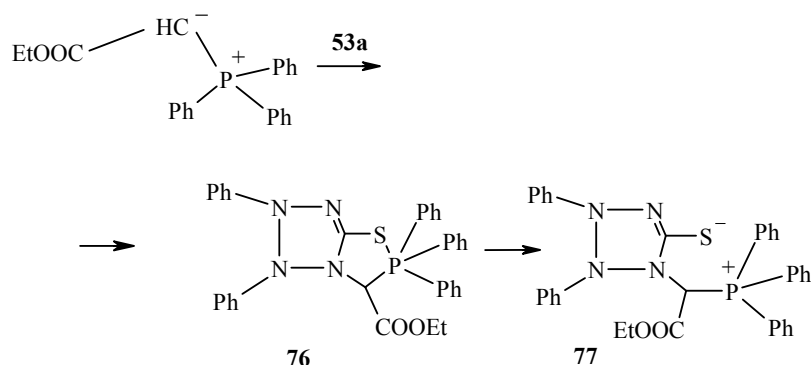
Схема 32



Из илидов в реакцию с дегидродитизоном вводился только один эток-

сикарбонилметилидентрифенилфосфоран. Предположение, что на первой стадии образуется продукт 1,3-циклоприсоединения **76**, который раскрывается в 1,5-цвиттер-ионное соединение **77** (схема 33) требует уточнения, поскольку бицикл **76** скорее всего отщеплял бы Ph₃P=S вследствие ретро-[3+2]-циклоприсоединения.

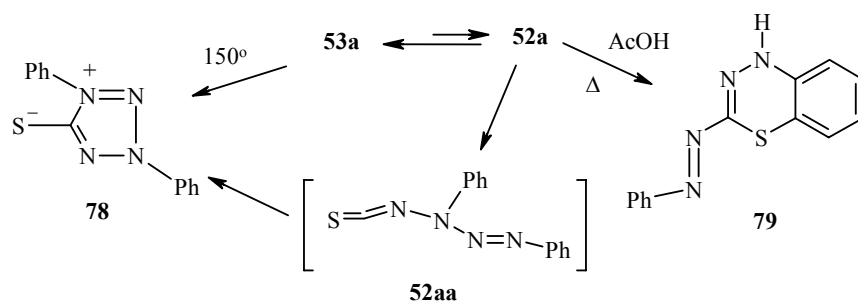
Схема 33



Выше были рассмотрены реакции, в которых сохранялся внутренний каркас атомов в молекуле дегидродитизона. Кроме того, описаны две перегруппировки, изомерные продукты которых имеют циклические структуры иного типа. Одна из перегруппировок характерна для циклической формы дегидродитизона **53a** и свойственна многим мезоионным гетероциклам [31, 32, 62], другая – для его линейной формы **52a**.

При повышенной температуре (120–150 °С) дегидродитизон изомеризуется в мезоионный изомер **78** (1,3-дифенилтетразолий-5-тиолат) (схема 34). Подобные перегруппировки объясняют 1,2-сдвигом фенильной группы в циклическом тиолате **53a** [32], хотя процесс можно объяснить C–N-сдвигом фенилазогруппы в бис(фенилазо)тиокетоне **52a** и последующей циклизацией образующегося его изомера тетразена **52aa** в 1,3-дифенилтетразолийтиолат **78** (схема 34). Эта реакция представляет интерес не только для теоретической химии, но при соответствующей доработке, и для органического синтеза. Например, 1,3-дифенильный изомер **78** так же легко реагирует с электрофильными реагентами [32], как и дегидродитизон. К тому же обсуждаемый метод синтеза 1,3-диарилтетразолий-5-тиолатов предпочтительнее других (ср., например, с их синтезом из 3-арил-1,2,3,4-тиатриазолий-5-аминидов).

Схема 34

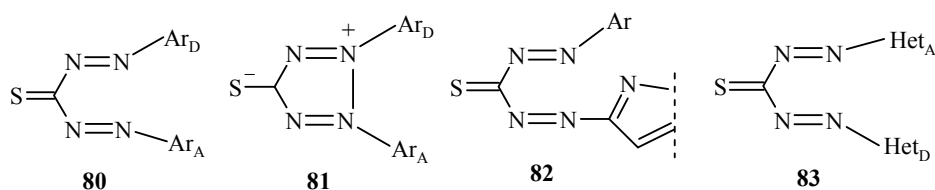


В растворах дегидродитизона доля линейного изомера **52a** может воз-

растать, особенно при нагревании. При этом он способен вступать во многие реакции как полизаполиеновая система, в том числе и в перicyклические перегруппировки. Так, при кипячении растворов дегидродитизона в AcOH происходит 1,6-электроциклизация 1-тиа-3,4-дизагекса-1,3,5-триеновой системы (с участием π -системы фенильного цикла) его линейного изомера **52a** (схема 34). Последующий 1,5-прототропный сдвиг приводит к образованию пурпурного 2-(арилазо)-1,3,4-бензотиадиазина **79** [31, 44]. Производные 1,3,4-бензотиадиазина типа **79** интересны как биологически активные соединения и как прекурсоры, и в то же время их синтез другими путями весьма затруднителен [43, 44]. Стадии окисления и циклизации можно совместить и вводить в реакцию предшественники дегидродитизона, например дитизон и даже 1,5-дифенилтиокарбогидразид.

Реакции дегидрирования замещенных дитизонов **38b–m** и свойства получаемых из них замещенных дегидродитизонов **52(53)b–m**, в том числе и перегруппировки их, к сожалению, мало изучены. Например, циклическая структура 2,2'-диметоксидегидродитизона **53f** подтверждена только для кристаллического состояния [52]. Из всех физических свойств более подробно изучен только сольватохромизм замещенных дегидродитизонов **52(53)a–i**. Многие теоретические и практические вопросы остаются без ответа. В случае дегидрирования несимметричных дитизонов **38** ($Ar^1 \neq Ar^5$) должны получаться соответствующие несимметричные дегидродитизоны **80** ($Ar^1 \neq Ar^5$) (схема 35).

Схема 35



В этих случаях будет трудно предсказать, какая из их изомерных форм, аналог линейной **52** или циклической **53**, будет более стабильна. Ещё труднее предсказать какой из двух арилазофрагментов будет предпочтительно участвовать в вышеописанных реакциях. Например, будет ли в молекулах дегидродитизонов **80** с донорными и акцепторными заместителями в различных арильных фрагментах их циклический изомер **81** более устойчив, и сколько изомерных форм (одна или две) будет реализоваться в растворах различной полярности? И какие изомеры продуктов перегруппировок (из двух возможных 1,3-тиолатов **78** или 2-(арилазо)бензо-1,3,4-тиадиазинов **79**) будут реализовываться (схема 34)? Тем более, согласно расчетам, в молекуле 2,3-дифенил-2Н-тетразолий-5-тиолята (**53a**) положительный заряд локализован только на фенильных фрагментах, а отрицательный – на атоме серы и в тетразольном цикле [54, 60]. Естественно, что введение в фенильные кольца дегидродитизона заместителей различной природы может существенным образом повлиять на распределение электронной плотности, тем более в несимметрично замещенных производных дегидродитизонов **80** с заместителями, сильно различающимися электронными свойствами. В случае 1-арил-5-гетерилпроизводных **82** возможна конкуренция между арильным и гетерильным фрагментами и различными (С- или N-) центрами гетероцикла. Последняя ситуация ещё более вероят-

на в случае двух разных гетероциклических заместителей в дигетерильных аналогах **83** (схема 35), например имеет место конкуренция электроноизбыточного (Het_D) и электронодефицитного (Het_A) остатков. Возможна и конкуренция различных гетеродиеновых и гетеротриеновых систем в различных перциклических реакциях, что характерно для полиазаполиеновых систем [63, 64].

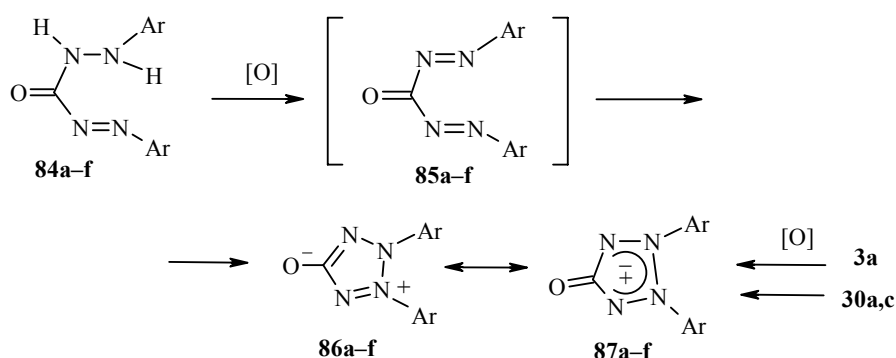
5.2. Гетероаналоги дегидродитизона в химии азолов

3-Гидрокси-1,5-дифенилформазан (**44b**, $X = O$, $R^1 = R^5 = \text{Ph}$, схема 21), в отличие от дитизона (**38a**), в кристаллах и растворах существует только в таутомерной форме фенилгидразида (фенилазо)карбоновой кислоты (**84a**) (схема 36) [4, 6, 8, 9]. Он известен как аналитический реагент "1,5-дифенилкарбазон" [65] и используется не только для определения катионов металлов, но и хлорид-анионов [66], что обусловлено легкостью его дегидрирования.

Несмотря на доступность 1,5-дифенилкарбазона **84a** и его аналогов **84b–f** (и других) их дегидрирование изучено значительно меньше, чем дегидрирование дитизонов **38**. При этом очень мало сведений имеется о бис(арил-азо)кетонной форме **85a**. Большинство данных относится к получению и изучению свойств 2,3-дифенилтетразолийолат **86a** (схема 36). Известно лишь немного примеров синтеза других 2,3-диарилтетразолийолатов (**86b–f** и др.) [8, 31, 32, 47, 55, 56, 67–69].

2,3-Дифенил-1,2,3,4-тетразолий-5-олат (**86a**, бетаин Бамбергера) впервые был получен из 3-нитро-1,5-дифенилформазана (**30c**) при обработке щелочью или пентилнитритом [8, 31, 32, 47]. Он также легко образуется при действии HNO_3 на дифенилкарбазид, дифенилкарбазон, дитизон (**38a**), дифенилтиокарбазон и их соли, а также при окислении 3-хлор-1,5-дифенилформазана (**30a**) или 1,5-дифенилформазан-3-карбоновой кислоты (**3a**) (схема 36) [8, 23, 31]. Благодаря легкой доступности тетразолийолат **86a** нашел применение в аналитической химии и биохимии и пока лишь немного – в органическом синтезе [23, 31, 32, 47, 67, 69].

Схема 36



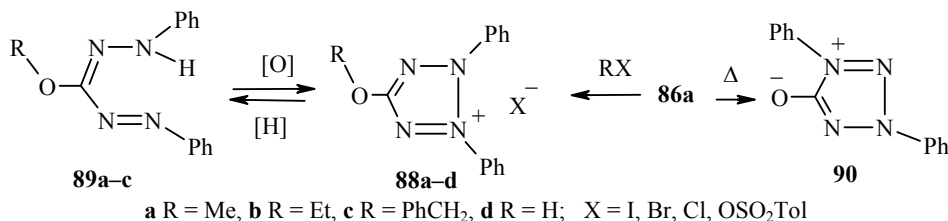
84–87 Ar = RC_6H_4 (a R = H, b R = 4-Me, c R = 4-MeO, d R = 4-NO₂, e R = 4-Cl, f R = 4-Br)

Бис(фенилазо)кетонная форма **85a** продукта окисления карбазона **84a**, по-видимому, ещё менее стабильна, чем линейная форма дегидродитизона **52a**. Она или не образуется при использованных методах синтеза тетра-

зольюлата **86a**, или так быстро переходит в циклическую форму, что не фиксируется даже спектральными методами. Во многих случаях возможность её реализации даже не обсуждается, например при изучении зависимости положения максимума полос поглощения в УФ спектрах тетразолийолатов **86a–f** от полярности растворителя или при определении значений pK_{BH^+} их сопряженных кислот.

Тетразолийолатное строение **86a** кристаллических образцов продуктов окисления дифенилкарбазона, 3-нитро- и 3-хлорформаза было подтверждено рентгеноструктурным методом. Длины связей C–N (1.378 Å) и N–NPh (1.311 Å) в молекуле тетразолийолата **86a** попарно выровнены, а длина связи C–O (1.237 Å) близка к таковой в амидах и, по-видимому, структуру этого соединения точнее отражает формула **87a** (схема 36). Это мнение подтверждается тем, что в его ИК спектрах имеется интенсивная полоса поглощения 1665 см^{-1} [55, 68], которая характерна для амидов. В растворах ДМСО циклическая структура тетразолийолата **86a** подтверждена методами ЯМР ^{13}C и ^{15}N [67]. Характеристики УФ спектров тетразолийолатов **86a–f**, содержащие в арильных фрагментах различные заместители, совпадают с таковыми соответствующих 2,3-диарил-5-алкокситетразолиевых солей (**88a–d** и др., схема 37), что указывает на устойчивость циклической структуры дегидрокарбазонов **86a–f** в различных по природе растворителях.

Схема 37



2,3-Дифенилтетразолий-5-олат **86a** протонируется по экзоциклическому атому кислорода и образует стабильные 5-гидрокси-2,3-дифенилтетразолиевые соли **88d** (схема 37). Его можно легко алкилировать до соответствующих солей 5-алкокситетразолия **88a–c**, которые легко восстанавливаются в соответствующие 3-алкокси-1,5-дифенилформазаы **89a–c**. Комбинация описанных реакций представляет удобный путь синтеза некоторых типов формазаов, недоступных традиционными способами (схема 1) [8, 19, 47, 55].

2,3-Дифенилтетразолий-5-олат (**86a**) легче, чем дегидродитизон **53a**, претерпевает термическую перегруппировку в 1,3-дифенилтетразолий-5-олат (**90**) (схема 37) [31, 32, 47, 62]. Изомерный 1,3-дифенилтетразолий-5-олат (**90**) и его арильные аналоги широко используются для синтеза других мезоионных 1,3-диарилтетразолий-5-илидов [31, 32, 49, 64]. Метод получения изомерного 1,3-дифенилолата **90** обсуждаемой перегруппировкой предпочтительнее других методов, вследствие доступности исходного тетразолийолата **86a**.

С целью синтеза 2,3-дифенилолатов **86a–c**, изомерных 1,3-дифенилолатов **90** и других тетразолиевых илидов используют и доступные алкокситетразолиевые соли **88a–c** (и др.), способные к замещению алкоксигрупп различными нуклеофилами. Поэтому они представляют интерес как

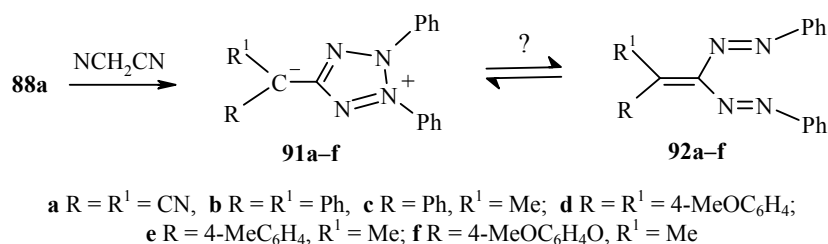
прекурсоры в подобных синтезах. Так, с Na_2S они с препаративным выходом образуют тетразолийтиолаты **53**, а с малондинитрилом из метоксизамещенной соли **88a** получен тетразолийметирид **91a** (схема 38).

Примеров участия 2,3-диарилтетразолий-5-олатов **86a–f** и их 1,3-изомеров (**90** и др.) в реакциях комплексообразования и циклоконденсации не найдено. К сожалению, представители 5(1)-арил-1(5)-гетерил-3-гидрокси- и 1,5-дигетерил-3-гидроксиформазанов, как и соответствующие аналоги дитизона, также ещё не использовались как прекурсоры в рассматриваемых реакциях дегидрирования и циклоконденсации.

Удивительно, но сведений о селеновых аналогах дегидродитизона **46e** и **47e** ($\text{X} = \text{Se}$, схема 21) нет, а данные о 1,5-дифенилселенокарбазоне **44e** или **45e** ($\text{X} = \text{Se}$) приведены лишь в двух патентах.

Информации о дегидрировании формазанов типа **44d** ($\text{HX} = \text{CHRR}'$, схема 21), имеющих активную метиновую группу, связанную с *мезо*- атомом углерода, также обнаружить не удалось. Ожидаемые продукты окисления (типа **46** или **47**) получались другими путями. Так, циклическая структура тетразолийирида **91a** приписана продукту реакции 5-метокситетразолиевой соли **88a** с малондинитрилом (схема 38 [67]), а линейные изомеры 1-арил-2,2-бис(арилазо)-1-*R*-этилены **92a–f** получены азосочетанием арилдиазониевых солей с 1-алкил-, 1-арил- или 1-(арокси)стиролами [67, 70–72].

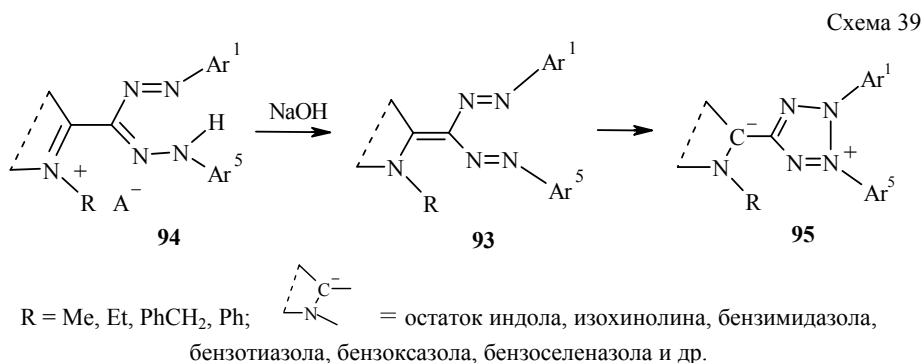
Схема 38



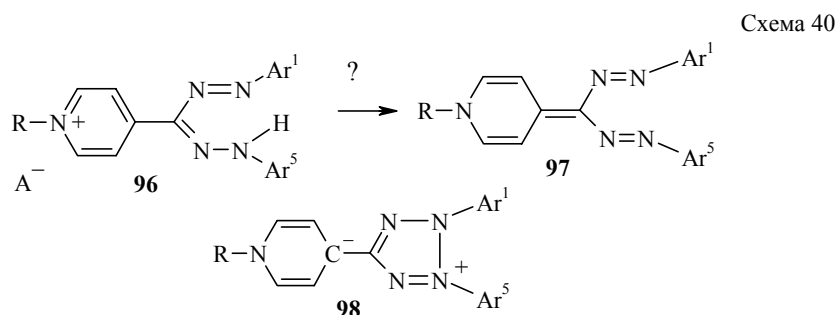
Возможность существования циклических изомеров **91b–f** для продуктов азосочетания **92b–f** даже не обсуждалась, в том числе и в известных обзорах по химии мезоинных гетероциклов ([31, 32] и ссылки в них). Однако открытая структура тетраазатриенов **92a–f** требует дополнительных подтверждений, так как их аналог, содержащий в илиденовом фрагменте две нитрильные группы, согласно данным ЯМР ^{13}C , имеет в ДМСО- d_6 циклическую структуру 2,3-дифенилтетразолий-5-дицианометирида (**91a**) [67]. Сильная зависимость положения длинноволнового максимума поглощения в УФ спектре этого соединения от полярности растворителя [67] не исключает равновесия между его открытой **92a** и циклической формой **91a** (схема 38), что может быть обусловлено присутствием сильных электроноакцепторных нитрильных групп.

Кроме тетраазатриенов типа **92** известно несколько их аналогов, различающихся строением илиденового фрагмента $\text{RR}^1\text{C}=\text{C}$. Прежде всего, это значительное число хорошо известных азацианиновых красителей **93**, у которых фрагментом, аналогичным $\text{RR}^1\text{C}=\text{C}$ в соединениях **92**, является остаток замещенного α -азацикла (индола, изохинолина, бензимидазола, бензотиазола, бензоксазола, бензоселеназола и др.) (схема 39). 2-[Бис(арилазо)метилен]гетероциклы **93** легко получают при обработке

основаниями весьма доступных формазанов типа **94**, содержащих в положении 3 формазановой группы соответствующий гетероциклический катион с кватернизированным α -атомом азота (см. [4, 8, 19] и ссылки в них). Из бисформазанов с двумя подобными фрагментами получают более сложные гетероциклические красители, содержащие два тетраазатриеновых фрагмента. Однако сведений о способности тетраазатриеновых красителей типа **93** или их бис-аналогов к превращениям в тетразолий-5-илиды типа **95** обнаружить не удалось.



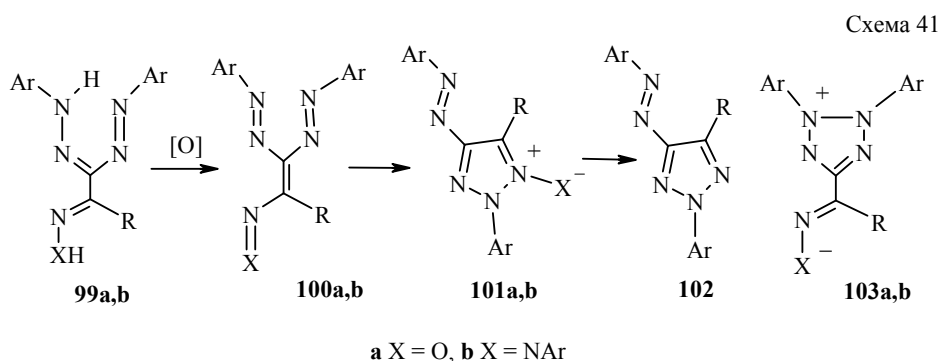
Соединения **96** с формазильным заместителем в γ -положении к кватернизированному гетероатому также известны (схема 40), хотя и представлены не так широко как их α -аналоги **94**. Примеров получения из них тетраазатриенов, таких как 4-[бис(арилазо)метилен]гетероциклы типа **97** или их циклические изомеры **98**, не обнаружено [2, 4, 6–8]. Структура тетраазатриенов **93**, **96** и их аналогов с двумя формазановыми группировками детально не изучалась, но, по-видимому, они не склонны к переходу в бициклические мезоионные структуры типа **95** и **98**.



Ещё один тип аналогов тетраазатриенов типа **92** получается при дегидрировании 1,5-диарилформазанов **99a,b**, содержащих в положении 3 оксимную (формазан **99a**, $X = \text{O}$) или арилгидразонные группы (озоформазаны **99b**, $X = \text{NAr}$, в том числе, и озоформазаны сахаров) (схема 41) [3, 8, 33]. Но эти реакции протекают сложно, они многостадийны и структура выделяемого гетероцикла зависит от природы заместителей в формазане и, особенно, от условий проведения реакции. Акцепторные заместители в N-арильных кольцах озоформазанов **99b** затрудняют процесс, и поэтому требуются более сильные окислители, повышение температуры и увеличение продолжительности реакции. Стабильность получающихся полиазаполиенов типа **100a,b** определяется природой терминального гетероатома

[1–6, 8, 33]. Полиазаполиены типа **100** удалось выделить в небольшом количестве лишь при окислении оксима **99a** и то в смеси с производными 1,2,3-триазола **101a** или **102**, которые образуются вследствие 1,5-электроциклизации первоначально образующегося оксапентаазатетраена **100a** ($X = O$, схема 41) [8, 33]. При дегидрировании оксима **99a** As_2O в $AsOH$ триазол **102** является доминирующим продуктом.

По сравнению с дегидрированием 3- NX -формазанов **84a,b** при этом превращении наблюдается конкурирующий процесс электроциклизации другой непредельной системы в молекуле полигетерополиенов **100**, приводящий к образованию триазольного (**101**, **102**), а не тетразольного цикла (**103**).



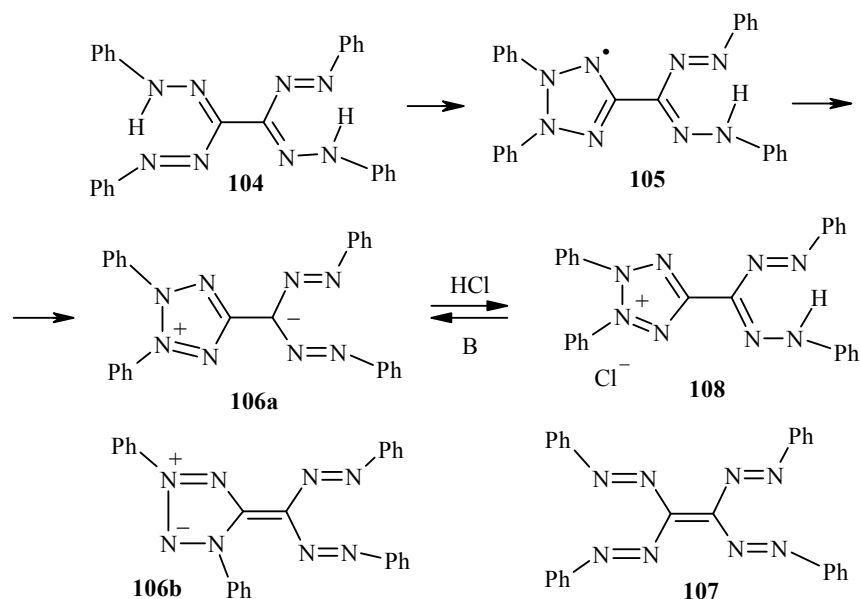
При дегидрировании озозоформазанов **99b** первичные продукты окисления не выделены. Ожидаемые 1,1,2-трис(фенилазо)этилены **101b** (аналоги этиленов **92**), подобно 1,2-бис(фенилазо)этиленам, продуктам дегидрирования озазонов [3–6, 8, 33, 73–76], быстро претерпевают 1,5-электроциклизацию в 1,2,3-триазолий-1-аминиды **102b**, которые в некоторых случаях удается выделить (схема 41). Гораздо чаще аминиды **102b** отщепляют арилнитрен. При этом обычно получают производные 1,2,3-триазола **102**, хотя описаны и более сложные превращения [8, 32, 73, 74]. Следовательно, и в этих случаях также превалирует другой конкурирующий процесс электроциклизации полигетерополиенов **102b**, приводящий к образованию производных триазола **101b** и **102**, а не тетразольной системы ожидаемого иллада **103b**.

Несмотря на широкое использование этих реакций в синтезе 1,2,3-триазолов (схема 41), дать полную картину конкурирующего влияния различных заместителей в исходных 3-имидаилформазазах **99a,b** на природу конечного продукта пока не представляется возможным. В большинстве случаев использовались озозоформазазы **99b** с одинаковыми арильными заместителями, чаще всего с фенильными группами. Обычно 1,1,2-трис(фенилазо)этилены **100b** ($Ar = Ph$) не выделялись, поэтому предполагались и другие пути перехода формазазов **99b** в триазолы **102**: через кольчато-цепной таутомер или первоначальное образование радикалов под действием одноэлектронных окислителей (MnO_2 и др.). И в этих случаях предполагают, что последующие стадии процесса включают образование 1,2,3-триазолийаминидов **101b**, а не цвиттерионов **103**.

Бис(1,5-дифенилформазан-3-ил) **104** (схема 42) можно рассматривать как аналог озозоформазазов **99b** ($R = -N=NPh$) (схема 41) и ожидать подоб-

ного поведения. Однако при его дегидрировании Нейгебауер и Фишер зафиксировали первоначальное образование тетразолильных радикалов **105** [33] (схема 42). Дальнейшее дегидрирование приводит к образованию продукта, который, по данным спектров ЯМР ^1H , имеет несимметричное строение, что позволило авторам приписать ему структуру мезоионного соединения **106a**, а не ожидаемого симметричного тетракис(фенилазо)этилена **107** или его циклического мезоионного 1,2,3-триазольного изомера типа **101b** ($\text{R} = \text{N}=\text{NPh}$).

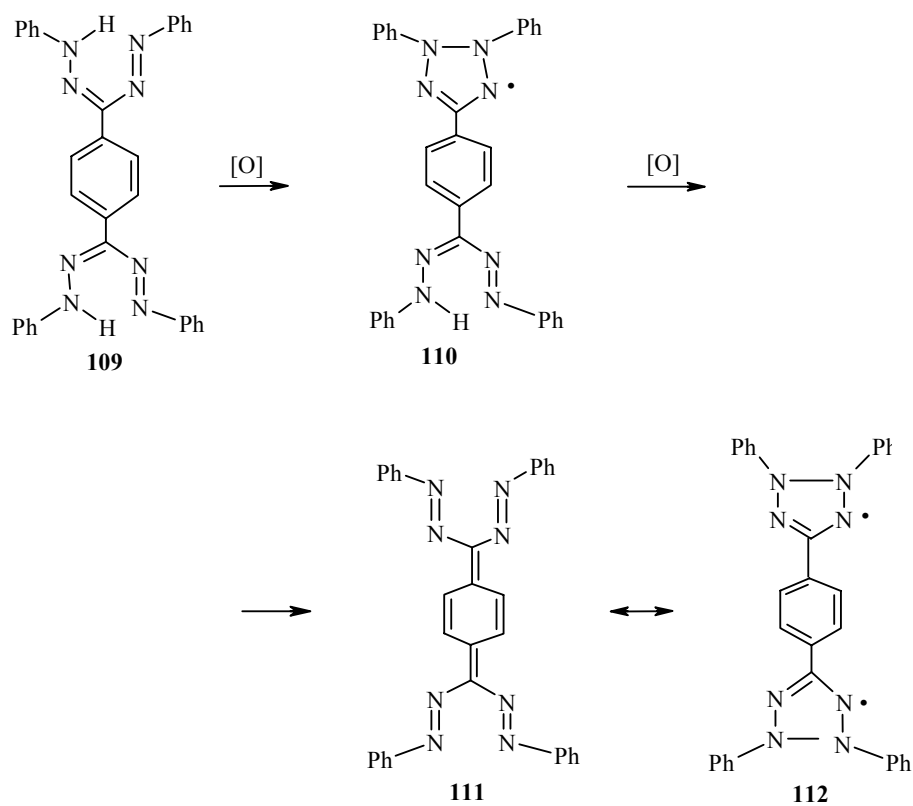
Схема 42



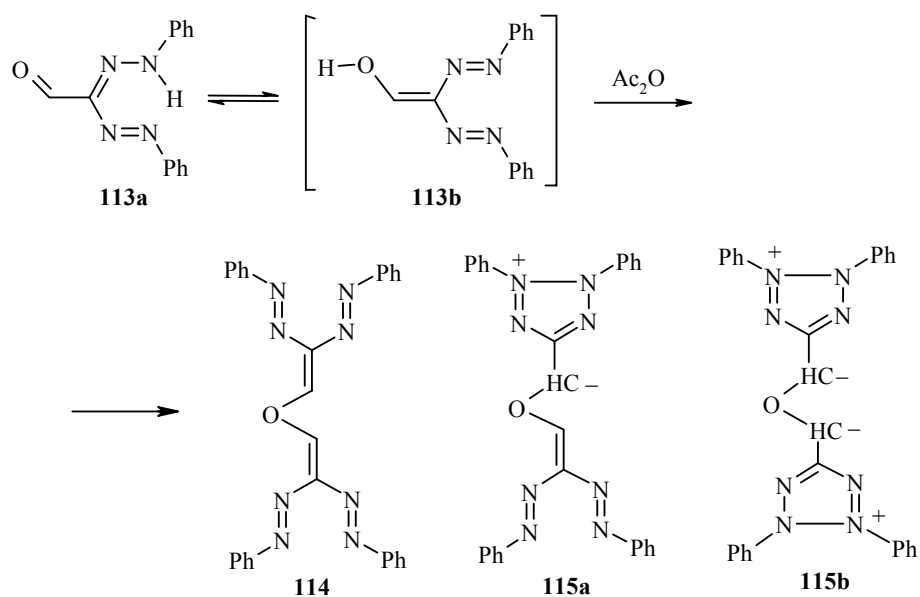
При действии HCl продукт окисления **106a** образует тетразолиевую соль **108**, которая стабильна (схема 42). Тетразолиевую соль **108** можно рассматривать как аналог солевых формазанов типа **94** и **96**, только с β -кватернизированным атомом азота, и обратная реакция перевода этой соли щелочами в мезоионный продукт **106a** подобна реакции получения стабильных [бис(арилазо)метилена]азациклов **93** и **97**.

Следует подчеркнуть, что история синтеза бис-формазана **104** богата противоречиями. Долгое время его структуру приписывали другому соединению, которое оказалось 1,3-дифенильным изомером **106b** тетразолий-5-ида **106a** (схема 42) (см. [8, 33] и ссылки в них).

Дегидрирование 1,4-бис(1,5-дифенилформазан-3-ил)бензола (**109**) действием PbO_2 ограничилось генерированием первоначального тетразолильного радикала **110** (схема 43), спектр ЭПР которого близок спектру продукта окисления 1,3-изомера. Строение продуктов дальнейшего окисления не обсуждалось. Вопрос о большей стабильности хинодиметановых продуктов **111**, аналогов 1,1-бис(фенилазо)этиленов **92**, или дирадикалов **112**, остается открытым.

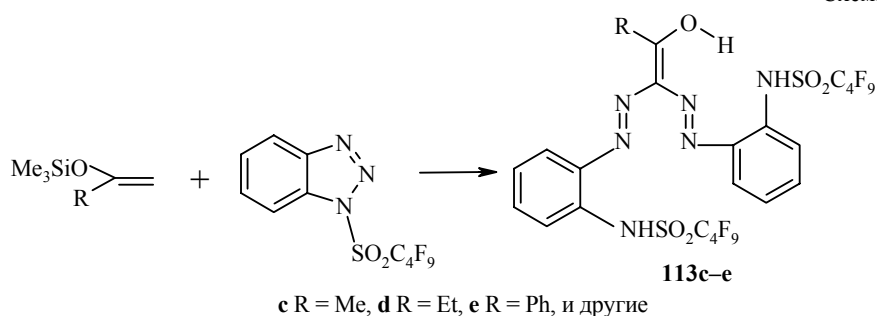


Еще один тип 1,1-бис(фенилазо)этиленов, подобных гетерополиенам **92**, получен при действии As_2O на 3-формил-1,5-дифенилформазан **113a**. Вместо ожидаемого продукта ацилирования по группе NH формазана **113a** или по группе OH таутомера **113b** выделен 2,2,2',2'-тетракис(фенилазо)-дивиниловый эфир (**114**) (схема 44) [33], возможность существования которого в виде циклических ионных форм, например **115a** или **115b**, также пока не обсуждалась.



Образование эфира **114** было объяснено возможностью существования формазана **113a** в енольной форме **113b** [33]. Это предположение недавно подтверждено выделением в кристаллическом виде енолов **113c–e** подобного типа при азосочетании 1-R-1-(триметилсилокси)этиленов с 1-(нонафторбутилсульфокси)бензотриазолом, который выступает как синтетический эквивалент диазосоли (схема 45) [77].

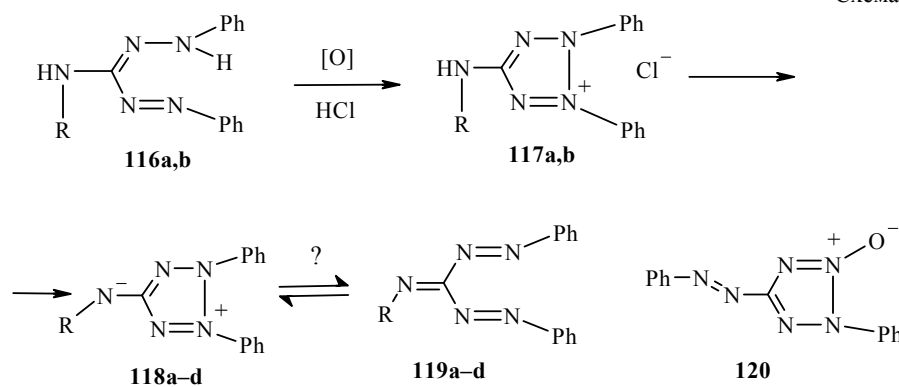
Схема 45



Несмотря на доступность 3-(R-амино)формазанов **44c** ($\text{X} = \text{RN}$, схема 21) примеров их дегидрирования с целью синтеза соответствующих полиазаполиенов типа **46c** или их циклических изомеров типа **47c** очень мало. Во всех обзорах и книгах упоминается только одна работа Бамбергера с сотр. [78]. Они, окисляя 3-амино-1,5-дифенилформазан (**116a**) амилнитритом в соляной кислоте, синтезировали 5-амино-2,3-дифенилтетразолийхлорид (**117a**) (схема 46). При действии на него Ag_2O , по их мнению, получался 2,3-дифенил-1,2,3,4-тетразолий-5-аминид (**118a**) ($\text{R} = \text{H}$), обработка которого бензоилхлоридом, как они считали, дает бензоилированный аналог **118b** ($\text{R} = \text{Bz}$). Позднее было показано, что этот продукт является 3-(бензоиламино)-1,5-дифенилформазаном (**116b**) ([31] и ссылки в нем). Другие структуры, предложенные Бамбергером с сотр., также были пересмотрены. Так, позднее утверждалось ([31] и ссылки в нем), что при нитрозировании соли **117a** получается 2,3-дифенилтетразолий-5-(N-нитро-

зо)аминид (**118c**), который, в отличие от дегидродитизона **53a** и олатного аналога **86a**, при нагревании перегруппировывается не в 1,3-дифенильный изомер, а через открытый изомер **119c** превращается в 3-фенил-5-(фенилазо)тетразолий-2-оксид (**120**) (схема 46). На основании этого примера можно сделать вывод, что подтверждена возможность существования тетразолий-5-аминидов типа **118** и возможность их перехода в открытые изомеры типа **119**. В последних могут конкурировать два перicyклических процесса: обычная циклизация 1,1-бис(фенилазо)иминной системы в тетразолий-5-аминид **118** и, в случае соответствующих заместителей при экзоциклическом атоме азота, циклизация другой гетероеновой системы, в данном случае фрагмента O=N-N=C-N=N-, в тетразолийоксид **120**, мезоионный продукт другого типа. К сожалению, структура этих продуктов до сих пор больше не изучалась, и однозначные выводы делать трудно (см. обзоры [31, 32], электронные базы "Scopus", "Scirus" и "Beilstein" на 03.03.2009), хотя их 1,3-диарилизомеры изучены методами спектроскопии ЯМР на ядрах ^{13}C , ^{14}N и ^{15}N довольно подробно [79]. Учитывая меньшую стабильность мезоионных соединений с анионным центром на экзоциклическом атоме азота, представляется, что для обсуждаемых соединений нельзя исключить и стабильность открытых структур типа **119a,b**. Косвенным подтверждением этого является тот факт, что хорошо известным 1,5-диарил-3-(арилазо)формазамам **119d** ($\text{R} = \text{ArNH}$) приписывается всегда открытая структура [4–6, 8, 30]. УФ спектры формазапов **119d** подобны таковым других групп 3-R-1,5-диарилформазапов, что не дает оснований предполагать возможность существования их в виде циклических форм **118d**. Но поскольку спектральные свойства тетразолийаминидов типа **118** не изучены, вопрос о предпочтительности изомерных форм **118** и **119** можно считать открытым.

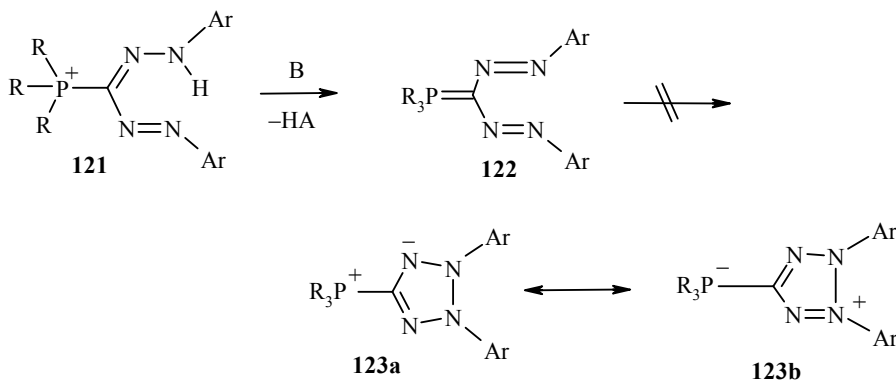
Схема 46



a R = H, b R = PhC(=O), c R = ON-N; d R = ArNH

1,5-Диарилформазапы **121**, содержащие в положении 3 кватернизированный атом фосфора (схема 47), получают действием арилдиазониевых солей или 1-(арилсульфонил)бензотриазолов (синтетический эквивалент диазосоли) на метилентрифенилфосфониевые соли или на цвиттер-ионный трифенилфосфонийацетат [6, 80, 81].

Схема 47



R = Ph; Ar = Ph, 4-Tol, 4-O₂NC₆H₄, 2-F₉C₄(SO₂)NHC₆H₄

Под действием самых слабых оснований или уже в процессе выделения формазаны типа **121** легко превращаются в яркоокрашенные фосфораны **122** (схема 47), например при азосочетании 1-(нонафторбутилсульфокси)-бензотриазола с трифенилфосфонийацетатом [80, 81]. Специфичность электронного строения атомов фосфора в фосфоранах позволяет понять, почему они не склонны к переходу в циклические структуры типа **123a,b**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. W. Ried, *Angew. Chem.*, **64**, 391 (1952).
2. A. W. Nineham, *Chem. Rev.*, **55**, 355 (1955).
3. H. S. El Kadem, *Adv. Carbohydr. Chem.*, **59**, 135 (2004).
4. R. Pütter, in: *Methoden der organischen Chemie* (Houben-Weyl), E. Müller (Ed.), Stuttgart, Thieme, 1965, Bd. 10/3, S. 627.
5. A. Vanciu, *Rev. Roum. Chim.*, **37**, 575 (1992).
6. Ю. П. Китаев, Б. И. Бузыкин, *Гидразоны*, Наука, Москва, 1974, 415 с.
7. Н. П. Беднягина, И. Я. Постовский, А. Д. Гарновский, О. А. Осипов, *Успехи химии*, **44**, 1052 (1975).
8. Б. И. Бузыкин, Г. Н. Липунова, Л. П. Сысоева, Л. И. Русинова, *Формазаны*, Наука, Москва, 1992, 376 с.
9. Г. Н. Липунова, Н. Б. Ольховикова, Б. И. Бузыкин, Г. И. Сегейкин, *Журн. науч. и прикл. фото- и кинематографии*, **48**, 5 (2003).
10. Y. A. Ibrahim, A. A. Abbas, A. H. M. Elwahu, *J. Heterocycl. Chem.*, **41**, 135 (2004).
11. Г. И. Сегейкин, Г. Н. Липунова, И. Г. Первова, *Успехи химии*, **75**, 980 (2006).
12. A. R. Katritzky, S. A. Belyakov, Dai Cheng, H. D. Durst, *Synthesis*, 577 (1995).
13. Н. А. Фролова, С. З. Вацадзе, А. И. Сташ, Р. Д. Рахимов, Н. В. Зык, *ХТС*, 1682 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 1444 (2006)].
14. I. V. Růžicková, J. Slouka, T. Gucky, *Acta Univ. Palacki. Olomuc. Fac. Rerum Nat., Chem.*, **44**, 55 (2005).
15. I. Fryšová, J. Slouka, J. Hlavka, *ARKIVOC*, ii, 207 (2006).
16. D. E. Berry, R. G. Hicks, J. E. Gilroy, *J. Chem. Educ.*, **86**, 76 (2009).
17. T. F. DeRosa, *Advances in Synthetic Organic Chemistry and Methodes Reported in US Pat.*, Elsevier, 2006, 686 p.

18. Y. A. Ibrahim, H. Behbehani, M. R. Ibrahim, N. M. Abrar, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 6971 (2002).
19. О. М. Полумбрик, *Химия вердазильных радикалов*, Киев, Наукова думка, 1984, 252 с.
20. R. N. Butler, in: *Comperhensive Heterocylic Chemistry*, II, A. R. Katritzky, Ch. W. Rees, E. F. V. Scriven (Eds.), 1996, vol. 4, Pt 4–17, p. 621.
21. А. Б. Живич, Г. И. Колдобский, В. А. Островский, *ХГС*, 1587 (1990). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **26**, 1319 (1990)].
22. Г. И. Колдобский, Ю. Е. Мызников, А. Б. Живич, В. А. Островский, В. С. Поплавский, *ХГС*, 754 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **28**, 626 (1992)].
23. I. Wiedermannova, J. Slouka, K. Lemr, *J. Heterocycl. Commun.*, **8**, 479 (2002).
24. Biolog Redox Dye Mixes for Enumerating Mammalian Cells in Proliferation and Chemosensitivity Assays, *Biolog. Catalogi: Inc.*, 2006.
25. Y. A. Ibrahim, *Tetrahedron*, **53**, 8507 (1997).
26. I. Fryšová, J. Slouka, T. Gucky, *ARKIVOC*, xv, 30 (2005).
27. М. Камбурова, Т. Попов, Д. Никитова, *Журн. аналит. химии*, **47**, 799 (1992).
28. К. Б. Гавазов, А. Н. Димитров, В. Д. Лекова, *Успехи химии*, **76**, 187 (2007).
29. И. Кулич, П. Адабек, А. Б. Живич, Г. И. Колдобский, Ю. Е. Мызников, *ЖОХ*, **60**, 2370 (1990).
30. В. В. Козлов, Ю. М. Куликов, Ю. А. Колесник, *ЖВХО им. Д. И. Менделеева*, **21**, 323 (1976).
31. W. D. Ollis, Ch. A. Ramsden, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **19**, 1 (1976).
32. Ch. Newton, Ch. A. Ramsden, *Tetrahedron*, **38**, 2965 (1982).
33. F. A. Neugebauer, H. Fischer, *Chem. Ber.*, **113**, 1226 (1980).
34. A. R. Katryzky, S. Belyakov, O. V. Denisenko, U. Maran, N. S. Dalal, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 661 (1998).
35. R. N. Butler, *Chem. Rev.*, **84**, 249 (1984).
36. И. В. Никонова, Г. И. Колдобский, А. Б. Живич, В. А. Островский, *ЖОХ*, **61**, 2104 (1991)
37. D. Wolde Meskel, G. Abate, M. Lakew, S. Goshu, A. Selassie, H. Miorner, A. Aseffa, *Ethiop. J. Health Dev.*, **19**, 51 (2005).
38. T. Riss, R. Moravec, *Promega Notes Magazine*, No. 59, 19 (1996).
39. P. J. Garratt, in: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, II, A. R. Katritzky, Ch. W. Rees, E. F. V. Scriven (Eds.), 1996, vol. 4, p. 127.
40. A. S. Shawali, A. H. Elghandour, A. R. Sayed, *Synth. Commun.*, **31**, 731 (2001).
41. *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, A. Padwa (Ed.), 1983, vol. 1, 817 p; vol. 2, 704 p.
42. L. M. Harwood, R. J. Vickers, in: *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2002, vol. 59, p. 169.
43. G. I. Kornis, in: *Comperhensive Heterocylic Chemisty*, II, A. R. Katrizky, Ch. W. Rees, E. F. V. Scriven (Eds.), 1996, vol. 4, p. 379.
44. R. K. Smalley, in: *Comperhensive Heterocylic Chemisty*, II, A. R. Katryzky, Ch. W. Rees, E. F.V. Scriven (Eds.), 1996, vol. 6, p. 737.
45. H. M. M. H. Irving, in: *Analytical Science Monographs*, The Chemical Society, London, 1977, No. 5, 106 p.
46. T. Schönherr, R. Linder, U. Rosellen, V. Schmid, *Int. J Quantum Chem.*, **86**, 90 (2002).
47. R. N. Hanley, W. D. Ollis, C. A. Ramsden, I. S. Smith, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 744 (1979).
48. А. А. Пасынский, А. И. Блохин, С. С. Шаповалов, Ю. В. Торубаев, *Журн. неорган. химии*, **52**, 939 (2007).
49. Т. В. Кокшарова, *Журн. структур. химии*, **45**, 361 (2004).
50. F. Mirkhalaf, D. Whittaker, D. J. Schiffrin, *J. Electroanal. Chem.*, **452**, 203 (1998).

51. A. Taha, A. M. Kiwan, *New J. Chem.*, **25**, 502 (2001).
52. K. G. von Eschwege, A. Muller, *Acta Crystallogr.*, **E65**, o2 (2009).
53. I. G. Santos, A. Hagenbach, U. Abram, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 677 (2004).
54. F. Jian, P. Zhao, L. Zhang, Yuxia Hou, *J. Org. Chem.*, **70**, 8322 (2005).
55. W. Kozminski, J. Jazwiński, L. Stefaniak, G. A. Webb, *Magn. Reson. Chem.*, **28**, 1027 (1990).
56. J. Jazwiński, *Bull. Polish Acad. Sci.: Chemistry*, **46**, 79 (1998).
57. J. L. Walsh, R. McCrackin, A. T. McPhail, *Polyhedron*, **17**, 3221 (1998).
58. M. Grote, M. Sandrock, A. Kettrup, *Reactive Polymers*, **13**, 267 (1990).
59. M. Grote, A. Kettrup, *Reactive Polymers. Ion Exchangers, Sorbents*, **6**, 337 (1986).
60. P.-S. Zhao, F.-L. Bei, X.-J. Yang, X. Wang, L.-D. Lu, F.-F. Jian, Y.-X. Hou, *Jiegou Huaxue*, **23**, 1117 (2004).
61. R. N. Butler, A. M. Evans, E. M. McNeela, G. A. O'Holloran, P. O'Shela, D. Cunningham, P. McArdle, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2527 (1990).
62. D. Moderhack, *J. Prakt. Chem./Chemiker-Zeitung*, **340**, 687 (1998).
63. В. В. Зверев, Б. И. Бузыкин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1459 (1995).
64. Ю. Б. Высоцкий, Б. И. Бузыкин, В. С. Брянцев, *ХТС*, 373 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 331 (2006)].
65. О. А. Запорожец, Т. Е. Кеда, Л. Е. Селецкая, В. В. Сухан, *Журн. аналит. химии*, **55**, 635 (2000).
66. J. Novak, P. Vyhlička, А. с. ЧСФР 269928; *РЖХим.*, 4Г197 (1992).
67. Sh. Araki, J. Mizuya, Y. Butsugan, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2439 (1985).
68. M. V. Farrar, *J. Chem. Soc.*, 906 (1964).
69. J. Thiem, T. Wiemann, *Angew. Chem.*, **103**, 1184 (2006).
70. В. В. Разумовский, Е. Ф. Рычкина, в кн.: *ЖОХ*, Сб. 2, 1953, с. 1005.
71. В. В. Разумовский, Е. Ф. Рычкина, *ЖОХ*, **27**, 3143 (1957).
72. Е. П. Несынов, Т. Ф. Алдохина, *ЖОХ*, **49**, 1087 (1979).
73. R. N. Butler, F. A. Lysaght, L. A. Burke, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1103 (1992).
74. Ch. H. Suresh, D. Ramaiah, M. V. George, *J. Org. Chem.*, **72**, 367 (2007).
75. Wei-Qiang Fan, A. R. Katryzky, in: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry, II*, A. R. Katryzky, Ch. W. Rees, E. F. V. Scriven (Eds.), 1996, vol. 4, p. 1.
76. В. П. Кривопапов, О. И. Шкурко, *Успехи химии*, **74**, 369 (2005).
77. M. Uhde, T. Ziegler, *Synthesis*, 1190 (2009).
78. E. Bamberger, R. Padova, E. Ormerod, *Liebigs Ann. Chem.*, **446**, 260, 297 (1926).
79. J. Jazwiński, *Polish J. Chem.*, **46**, 1719 (1999).
80. R. H. Lowack, R. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 333 (1990).
81. X. A. Micó, R. G. Bonbarelli, L. R. Subramanian, T. Ziegler, *Tetrah. Lett.*, **47**, 7845 (2006).

Институт органической и физической химии
им. А. Е. Арбузова
Казанского научного центра РАН,
Казань 420088, Россия
e-mail: buz@iopc.knc.ru.

Поступило 02.07.2008
После доработки 09.04.2009