

Посвящается памяти профессора, доктора химических наук П. Н. Гапоника

## Синтез тетразола и его производных гетероциклизацией первичных аминов, ортоэфиров и азидов

Юрий В. Григорьев<sup>1</sup>, Сергей В. Войтехович<sup>1</sup>,  
Владимир П. Каравай<sup>2</sup>, Олег А. Ивашкевич<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт физико-химических проблем  
Белорусского государственного университета,  
ул. Ленинградская, 14, Минск 220006, Беларусь; e-mail: azole@tut.by

<sup>2</sup> Иностранное общество с ограниченной ответственностью "БАСФ",  
1-й Загородный пер., 20, Минск 220073, Беларусь; e-mail: vladimir.karavai@basf.com

<sup>3</sup> Белорусский государственный университет,  
пр. Независимости, 4, Минск 220050, Беларусь; e-mail: ivashkevich@bsu.by

Поступило 27.01.2017  
Принято 16.03.2017



Обобщены и проанализированы литературные данные по реакции гетероциклизации первичных аминов, ортоэфиров и азидов, позволяющей получать тетразол, его 1-моно- и 1,5-дизамещенные производные.

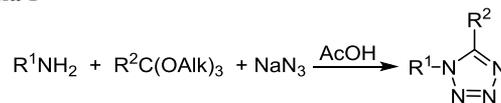
**Ключевые слова:** ортоэфиры, первичные амины, тетразол, гетероциклизация, многокомпонентная реакция.

Современный прогресс в создании энергетических материалов в значительной степени связан с развитием химии тетразола и его производных.<sup>1</sup> Тетразолы характеризуются уникальным сочетанием свойств – значительной термической устойчивостью при высоких положительных значениях энтальпий образования и максимальном для органических соединений содержании азота (80% для тетразола).<sup>2</sup> Благодаря этому они рассматриваются как компоненты высокоэффективных топлив, взрывчатых, пиротехнических, а также газогенерирующих составов.<sup>1</sup> Основным продуктом их термического разложения является азот, что определяет интерес к тетразолам как к "зеленым" энергетическим материалам. Кроме того, природа тетразольного цикла обуславливает возможность существования его не только в нейтральной форме, но также в виде анионных и катионных производных<sup>3</sup> – тетразолатов<sup>4</sup> и солей тетразолия,<sup>5</sup> что открывает возможности для рационального дизайна полифункциональных материалов на основе тетразолов, в частности энергетических ионных жидкостей.<sup>6</sup> В этой связи повышается актуальность исследований, направленных на разработку новых и усовершенствование классических методов синтеза производных тетразола.

В начале 70-х гг. прошлого века был предложен достаточно простой метод синтеза тетразола, его 1-моно-

и 1,5-дизамещенных производных трехкомпонентной реакцией гетероциклизации первичных аминов либо их солей с ортоэфирами и азидом натрия в среде уксусной кислоты (схема 1).<sup>7</sup>

### Схема 1



Этот способ был запатентован сначала в Японии,<sup>7</sup> а затем теми же авторами в США, ФРГ и Франции.<sup>8</sup> Краткие патентные данные не позволяли оценить препаративные возможности и безопасность реакции, поскольку авторы фактически ограничились констатацией возможности получения этим способом лишь нескольких производных тетразола. Позднее появилось несколько патентов, посвященных синтезу этим методом тетразол-1-илуксусной кислоты, используемой для получения антибиотиков цефалоспоринового ряда.<sup>9</sup> Первое систематическое исследование реакции гетероциклизации первичных аминов с ортоэфирами и азидом было проведено в Белорусском государственном университете группой профессора П. Н. Гапоника в 80–90-х гг. прошлого века. Было показано, что эта реакция имеет общий характер и может быть исполь-

зована для получения широкого круга 1-монозамещенных тетразолов.<sup>10</sup> Этот подход был признан одним из наиболее удобных как для синтеза простейших тетразолов, так и для введения тетразол-1-ильной группы в различные полифункциональные субстраты.<sup>11</sup> В последнее десятилетие проведен ряд исследований по модернизации этого синтеза 1-R-тетразолов, используя различные катализаторы и варьируя условия проведения процесса. Целью настоящего обзора является обобщение и анализ литературных данных по использованию реакции гетероциклизации первичных аминов с ортоэфирами и азидами для получения 1-замещенных тетразолов.

### Синтез тетразола

Простейший 1*H*-тетразол (**1**) образуется при нагревании хлорида аммония, триэтилортоформиата (ТЭОФ) и азид натрия в среде ледяной уксусной кислоты (схема 2). Опубликовано несколько вариаций на основе данной реакции с использованием различных соотношений реагентов и условий. Из данных, приведенных в табл. 1, видно, что для достижения высокого выхода тетразола необходимо использование избытка ТЭОФ. Оптимальным является проведение реакции при температуре выше 70 °С в течение 2–3 ч. Более длительное время нагревания не приводит к увеличению выхода тетразола. Следует также отметить, что выходы 1*H*-тетразола (**1**) около 90% относятся к неочищенному продукту.

#### Схема 2

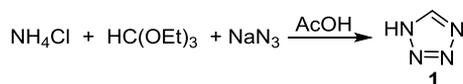


Таблица 1. Условия синтеза и выходы 1*H*-тетразола (**1**)

Соотношение реагентов NH <sub>4</sub> Cl : NaN <sub>3</sub> : ТЭОФ, моль	T, °C	Время, ч	Выход, %
1 : 1.1 : 1.8	70	3	89 <sup>8a</sup>
1 : 1.1 : 1.8	100	2	94 <sup>12</sup>
1 : 1 : 3	80	16	51 <sup>13</sup>
3 : 1 : 3	90	10	92 <sup>14</sup>
1 : 1 : 3	80	10	60 <sup>15</sup>
1 : 1.3 : 1.8	Δ	24	70 <sup>16</sup>
1 : 1.2* : 3	60–65	6	90 <sup>17</sup>

\* Использовали триметилсилилазид.

Этот подход часто используется исследователями для получения 1*H*-тетразола (**1**), поскольку последний является ценным прекурсором в синтезе различных производных, включая энергоемкие тетразолаты.<sup>1,2</sup>

### Синтез 1-монозамещенных тетразолов

Использование в процессе гетероциклизации первичных аминов либо их солей позволяет получать 1-монозамещенные тетразолы **2** (схема 3, табл. 2). В реакцию вступают амины различной природы: алкил-, арил- и гетариламины.

#### Схема 3

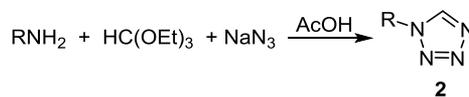
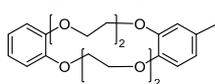


Таблица 2. Выходы тетразолов **2**

R	Выход, %	R	Выход, %
Me, Et, Bu	82–86 <sup>18</sup>	2-(3-Нитро-1,2,4-триазол-1-ил)этил	20 <sup>38</sup>
Me, Et, Pr, Bu	30–40 <sup>19</sup>	Ph	85 <sup>18</sup>
<i>i</i> -Pr	35 <sup>20</sup>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	80 <sup>39</sup>
<i>c</i> -Pr	74 <sup>21</sup> , 29 <sup>22</sup>	2-, 3-, 4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	90 <sup>40</sup>
<i>t</i> -Bu	80 <sup>23</sup>	4-(PhCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	68 <sup>41</sup>
<i>i</i> -Bu	14 <sup>20</sup>	4-MeCONHC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	79 <sup>42</sup>
Циклопентил	28 <sup>24</sup>	4-MeCOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	92 <sup>43</sup>
Cy	36 <sup>24</sup>	4-(PhOC(=O)NH)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	84 <sup>44</sup>
PhCH <sub>2</sub>	67 <sup>25</sup> , 83 <sup>26</sup>	4-F-3-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	89 <sup>21</sup>
CyCH <sub>2</sub>	55 <sup>27</sup>	4-I-2-MeC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	73 <sup>21</sup>
4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	66 <sup>25</sup>	2-I-4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	90 <sup>45</sup>
2-HO-3-I-5- <i>t</i> -BuC <sub>6</sub> H <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	56 <sup>28</sup>	3-I-4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	60 <sup>46</sup>
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	71 <sup>21</sup>	4-(4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	91 <sup>21</sup>
HOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	79 <sup>29</sup>	3,4,5-(MeO) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	95 <sup>47</sup>
MeOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	90 <sup>30</sup>	1-Нафтил	73 <sup>21</sup>
Me <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	78 <sup>18</sup>	2-Нафтил	10 <sup>48</sup>
N <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	77 <sup>18</sup>	3-(HOOCCH=CH)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	86 <sup>17</sup>
C(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>3</sub>	75 <sup>18</sup>	4-HO <sub>2</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	91 <sup>21</sup>
C(CH <sub>2</sub> OH) <sub>3</sub>	58 <sup>18</sup>	2-HO <sub>2</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	69 <sup>49</sup>
HO <sub>2</sub> CCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	80 <sup>18</sup>	5-Cl-2-HO <sub>2</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	88 <sup>50</sup>
HO <sub>2</sub> CCH <sub>2</sub> CHPhCH <sub>2</sub>	79 <sup>31</sup>	2-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	12 <sup>49</sup>
ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	70 <sup>32</sup>	2-HO-4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	90 <sup>49</sup>
XCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> (X = Br, F)	20 <sup>33</sup>	2-HO-5-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	80 <sup>49</sup>
BrCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	29 <sup>34</sup>	2-HO-4,6-(O <sub>2</sub> N) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	80 <sup>17</sup>
H <sub>2</sub> C=CHCH <sub>2</sub>	84 <sup>18</sup>	3-F-4-( <i>t</i> -BuOOC)C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	94 <sup>51</sup>
HC≡CCH <sub>2</sub>	44 <sup>35</sup>	Ферроценил	56 <sup>52</sup>
1-Ad	84 <sup>21,36</sup>	4-Ферроценилфенил	68 <sup>52</sup>
1-Ad(Me)CH	85 <sup>21</sup>		73 <sup>53</sup>
2-Фурилметил	93 <sup>37</sup>		

Взаимодействие начинается уже при комнатной температуре, однако оптимальным является проведение реакции при температуре 80–100 °С при мольном соотношении RNH<sub>2</sub> : ТЭОФ : NaN<sub>3</sub> : AcOH = 1:3:1.1:8.<sup>17,18</sup> В этих условиях взаимодействие, как правило, заканчивается за 2–3 ч с выходами целевых тетразолов более 70%. В случае ариламинов количество ТЭОФ может быть уменьшено до 2 экв. без заметного снижения выхода конечного 1-арилтетразола. Несмотря на то, что условия и соотношение реагентов для проведения рассматриваемой реакции гетероциклизации в оптимальном режиме были определены относительно давно, до настоящего времени исследователи зачастую используют недостаточное количество ортоэфира и уксусной кислоты, что приводит к низким выходам целевых тетразолов. Только в случае ариламинов количество

кислоты может быть уменьшено (без заметного снижения выхода) до 4–6 экв.

На протекание процесса и выход конечного продукта значительно влияет порядок введения компонентов. Оптимальным является добавление уксусной кислоты к суспензии амина и азидата в ТЭОФ, что предотвращает потерю азидирующего агента в виде азотистоводородной кислоты. При порционном добавлении уксусной кислоты к реакционной смеси выделение свободной азотистоводородной кислоты снижается и составляет в газовой фазе над поверхностью реакционной смеси 1–1.5 об. % в начале реакции и 0.5–0.7 об. % в конце.<sup>17</sup>

Наиболее удобным с точки зрения доступности исходных реагентов и выделения конечных продуктов является использование свободных аминов или их гидрохлоридов, однако реакция хорошо идет и с другими солями: нитратами, сульфатами, оксалатами.<sup>18</sup>

Изучение механизма реакции гетероциклизации подробно проведено на примере анилина и моноэтаноламина.<sup>18</sup> Найдено, что в обоих случаях на первой стадии реакции промежуточно образуются соответствующие дизамещенные амидины **3** (схема 4), выделенные из реакционной смеси в виде ацетатов. Они выпадают в осадок в момент добавления уксусной кислоты к смеси ТЭОФ, азидата натрия и амина. При этом наблюдается характерное загустевание реакционной смеси. При синтезе других тетразолов процесс протекает, как правило, аналогично.

Известно, что взаимодействие алифатических ортоэфиров с аминами приводит к образованию как амидинов **3**, так и иминоэфиров **4** (схема 4). Как показано<sup>54</sup> на примере анилина и ТЭОФ, основным продуктом реакции является иминоэфир **4**, но он быстро реагирует с избытком амина, образуя соответствующий амидин **3** ( $R = Ph$ ). В условиях кислотного катализа реакция обратима. Равновесие может быть смещено в ту или иную сторону в зависимости от условий проведения реакции, соотношения реагентов и строения исходных аминов. Исходя из вышеизложенного, а также из результатов, полученных при изучении реакционной способности амидинов различного строения в реакции с ТЭОФ и азидом натрия,<sup>55</sup> были предложены два вероятных механизма гетероциклизации, реализующиеся в зависимости от природы исходного амина. В случае  $R = Ar$ , азид-ион взаимодействует, по-видимому, как с амидином **3**, так и с иминоэфиром **4**, если

же  $R = Alk$ , то взаимодействие протекает только с соответствующим иминоэфиром **4**.

Поскольку очевидно, что процесс гетероциклизации представляет собой ряд последовательно протекающих реакций нуклеофильного замещения, то его скорость в значительной степени должна зависеть от основности вводимого в реакцию амина. Действительно, результаты по изучению кинетики гетероциклизации замещенных анилинов, полученные с помощью спектроскопии ЯМР  $^1H$ , показывают, что менее основные амины при прочих равных условиях менее реакционноспособны в условиях процесса.<sup>17,18</sup> В этом случае выход целевого продукта может быть повышен за счет увеличения продолжительности взаимодействия (до 5–6 ч) и повышения температуры реакции до 110 °С. Однако по достижении некоторого значения  $pK_{BH}^+$  даже использование максимально жестких условий проведения реакции не приводит к получению соответствующих тетразолов. Так, например, ввести в реакцию гетероциклизации 2,4-динитроанилин ( $pK_{BH}^+ \sim -4.5$ ) не удастся, что может быть объяснено именно низкой основностью этого соединения.<sup>17</sup> Не удалось получить тетразолы и из 3-нитро-4-фторанилина и 2,6-дибром-4-нитроанилина, что авторы также связывают с их низкой основностью.<sup>21</sup> Низкой основностью 2-нитро-4-(тетразол-1-ил)анилина (**6**) объясняют его образование в качестве основного продукта при проведении гетероциклизации 2-нитро-1,4-фенилендиамин (схема 5). При этом бис(тетразол) **7** получают с низким выходом.<sup>56</sup>

Схема 5

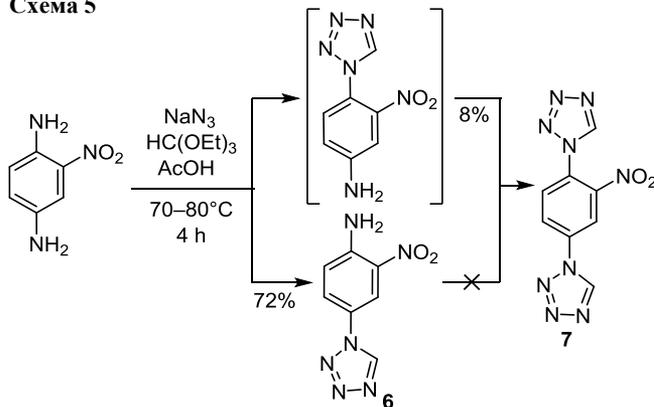
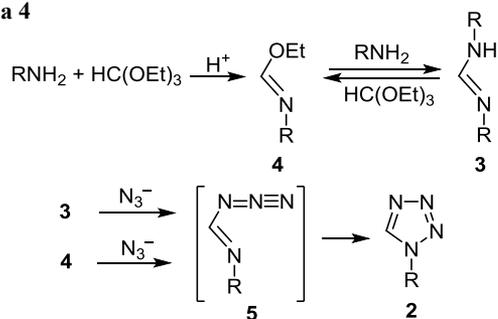


Схема 4

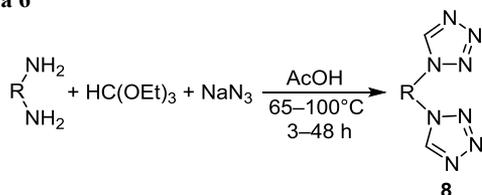


С позиций нуклеофильности аминов становится понятной и необходимость использования при синтезе 1-замещенных тетразолов методом гетероциклизации большого количества уксусной кислоты. С одной стороны, эта слабая кислота, вероятно, не полностью протонирует исходные амины, оставляя им возможность для осуществления нуклеофильной атаки ТЭОФ на первой стадии процесса. С другой стороны, она облегчает отрыв этоксигруппы от ортоэфира или иминоэфира и связывает образующийся этанол в этилацетат.<sup>10b</sup> Кроме того, при действии уксусной кислоты на азид натрия выделяется азотистоводородная кислота, которая и является источником активного нуклеофила (азид-ион) на стадии образова-

ния азидаозометина **5** (схема 4). Квантово-химические расчеты реакции *N*-метил-*O*-этилформиминоэфира **4** (R = Me) с азотистоводородной кислотой также свидетельствуют о важной роли уксусной кислоты в этом процессе. Так, при отсутствии кислотного катализа сближению исходных реагентов соответствует весьма значительное возрастание энергии системы, которое достигает максимума (100.06 кДж) при длине вновь образуемой связи C–N 1.9 Å. Введение же в систему двух и трех молекул уксусной кислоты снижает активационные барьеры процесса до 45.69 и 36.49 кДж соответственно.<sup>10а</sup>

Этилендиамин и ряд диаминов арильного ряда вступают в реакцию гетероциклизации по обеим аминогруппам независимо от соотношения используемых реагентов, образуя бис(тетразолы) **8** (схема 6, табл. 3).<sup>17,18,35,40,48,56–66</sup> Такой ход реакции связан, по-видимому, либо с образованием на начальной стадии циклического амидина в случае этилендиамина, либо с активацией второй аминогруппы за счет передачи электронных эффектов по ароматическому циклу в случае арилдиаминов.

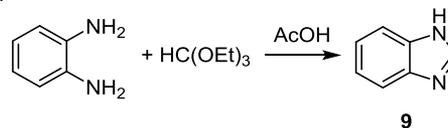
Схема 6

Таблица 3. Выходы тетразолов **8**, полученных по схеме 6

R	Выход, %	R	Выход, %
CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	60 <sup>18</sup> , 80 <sup>57</sup>	CH <sub>2</sub> ( <i>m</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )CH <sub>2</sub>	64 <sup>63</sup>
CMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	65 <sup>58</sup>	( <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )O( <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	89 <sup>17</sup>
(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> )-СНPhСНPh	10 <sup>59</sup>		81 <sup>64</sup>
CH <sub>2</sub> CH(OH)CH <sub>2</sub>	10 <sup>60</sup>	CH <sub>2</sub> ( <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )CH <sub>2</sub>	68 <sup>65</sup>
(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	48 <sup>61</sup>		38 <sup>56</sup>
(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> (n = 5, 7, 9)	6–22 <sup>62</sup>	X = Cl	82 <sup>56</sup>
(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> (n = 6, 8, 10, 12)	25–40 <sup>48</sup>	X = Me	63 <sup>56</sup>
<i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	94 <sup>40</sup>	X = MeO	99 <sup>66</sup>
<i>m</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	91 <sup>40</sup>	X = OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O	99 <sup>66</sup>
( <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )( <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	80 <sup>35</sup>	X = (OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O	97 <sup>66</sup>
Флуорен-2,7-диил	75 <sup>35</sup>	X = (OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O	91 <sup>66</sup>
( <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )CH <sub>2</sub> ( <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	85 <sup>35</sup>	X = O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NPh(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O	65 <sup>66</sup>
Циклогекс-1,2-диил	35 <sup>35</sup>	X = S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> S	45 <sup>66</sup>
		X = S(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NPh(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> S	

Отметим, что *орто*-фенилендиамин в аналогичных условиях образует бензимидазол **9** (схема 7), что еще раз подтверждает факт образования амидинов при взаимодействии ортоэфиров с аминами. Дальнейшего превращения соединения **9**, представляющего собой циклический амидин, в соответствующий тетразол не происходит, по-видимому, из-за стабилизации моле-

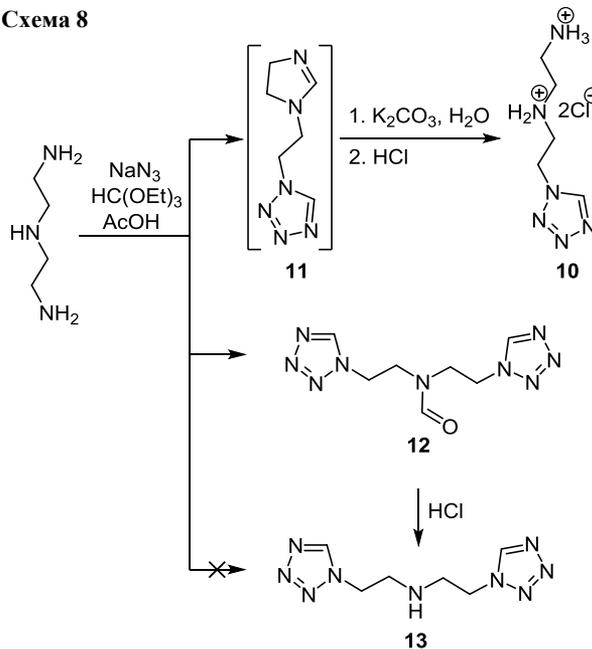
Схема 7



кулы вследствие образования сопряженной ароматической системы.<sup>40</sup>

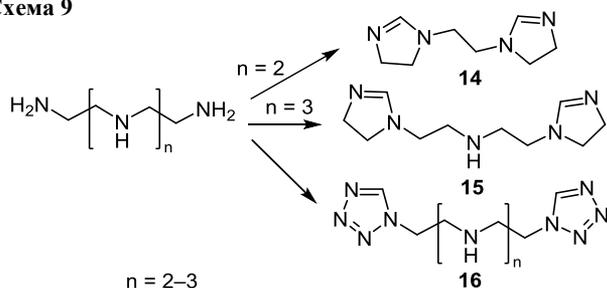
В результате взаимодействия диэтилентриамина с ТЭОФ и азидом натрия (молярное соотношение 1:6:2.2) в уксусной кислоте в качестве основного продукта с выходом 91% выделен дигидрохлорид 1-(5-амино-3-азапентил)тетразола (**10**) (схема 8).<sup>67</sup> Процесс протекает с промежуточным образованием 1-[2-(4,5-дигидро-1*H*-имидазол-1-ил)этил]-1*H*-тетразола (**11**), который при обработке реакционной смеси карбонатом калия претерпевает раскрытие дигидроимидазольного цикла. Очевидно, что указанный цикл устойчив к действию ТЭОФ и азид-иона. Промежуточный тетразол **11** был выделен в виде соответствующего гидрохлорида с выходом 87% при обработке реакционной смеси соляной кислотой. При уменьшении относительного количества ТЭОФ до 3.6 экв. соединение **11** получено с выходом 27%.<sup>68</sup> При этом в качестве побочного продукта с выходом 5% получено формильное производное **12**, которое при действии соляной кислоты количественно переходит в тетразол **13**.

Схема 8



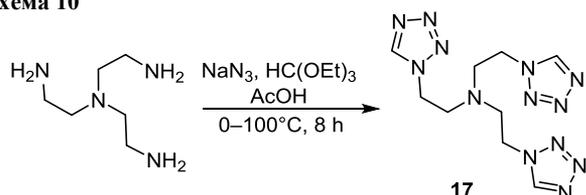
Аналогичным образом в реакцию гетероциклизации вступают триэтилентетрамин и тетраэтиленпентамин, образуя в качестве основных продуктов 1,2-бис(4,5-дигидроимидазол-1-ил)этан (**14**) и бис[2-(4,5-дигидроимидазол-1-ил)этил]амин (**15**) соответственно. Бис(тетразолиламины) **16** являются в этих процессах минорными продуктами, выход которых составляет 5–8% (схема 9).<sup>68</sup>

Схема 9



Гетероциклизация трис(2-аминоэтил)амина протекает по всем трем первичным аминогруппам. Однако выход трис[2-(1*H*-тетразол-1-ил)этил]амина **17** составил лишь 10% (схема 10).<sup>69</sup>

Схема 10



Наличие карбоксильной или гидроксильной группы в *орто*-положении по отношению к аминогруппе не препятствует тетразолированию антралиновой кислоты<sup>49</sup> и ее производных,<sup>50</sup> а также *орто*-аминофенолов<sup>17,49</sup> (табл. 2). Тетразолированию легко подвергаются 3-аминобензопираноиды,<sup>70</sup> 4-аминобензолсульфамид и его *N*-замещенные производные,<sup>21</sup> 3-аминохинолин-4(1*H*)-оны,<sup>71</sup> а также 1-[3-(2-аминоэтил)-1*H*-индол-5-ил]-*N*-метилметансульфонамид,<sup>72</sup> образуя соответствующие тетразольные производные **18–22** с выходами 54–98% (рис. 1).

Гидроксильная группа не затрагивается также и при введении в рассматриваемую реакцию моноэтанол-

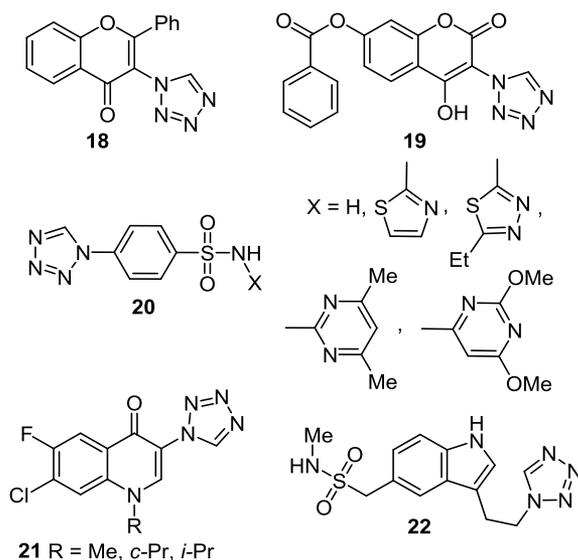
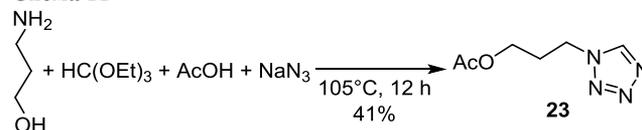


Рисунок 1. Структуры соединений **18–22**, полученных гетероциклизацией функционально замещенных ариламинов.

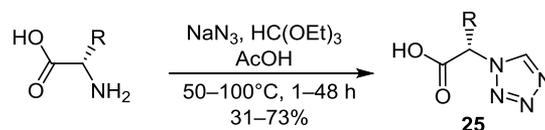
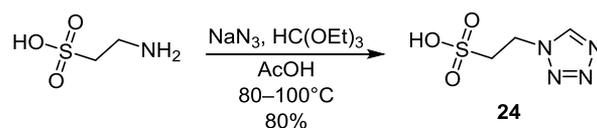
амина. В то же время при тетразолировании 3-аминопропан-1-ола было получено производное **23** (схема 11). Очевидно, что в последнем случае гетероциклизация сопровождается этерификацией.<sup>73</sup>

Схема 11



Достаточно гладко протекает трансформация аминогруппы таурина и некоторых  $\alpha$ -аминокислот в 1-тетразолильную с образованием тетразолов **24**<sup>74</sup> и **25**<sup>17,75,76</sup> соответственно с выходами 31–80% (схема 12). Отмечается,<sup>76</sup> что ввиду низкой растворимости в реакционной системе, не удалось осуществить тетразолирование цистина и цистеиновой кислоты.

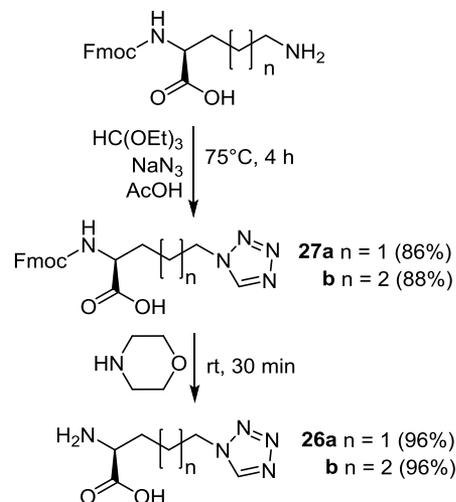
Схема 12



R = *i*-Pr, PhCH<sub>2</sub>, *i*-PrCH<sub>2</sub>, Ph, 4-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, (4-imidazolyl)CH<sub>2</sub>, (3-indolyl)CH<sub>2</sub>, MeS(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, HO<sub>2</sub>C(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>NC(=NH)NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>

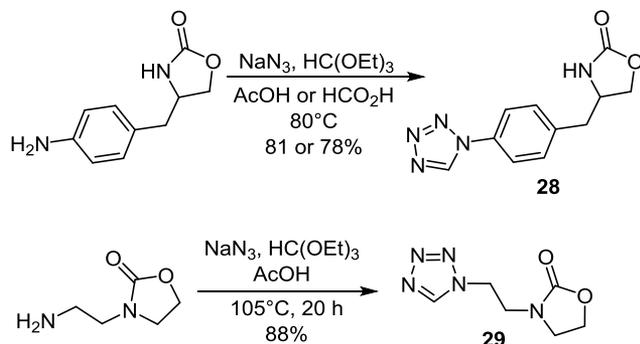
Для получения тетразольных производных L-орнитина **26a** и L-лизина **26b** в реакцию были введены соответствующие аминокислоты, защищенные по  $\alpha$ -аминогруппе. Флуоренилметилоксикарбонильная (Fmoc) защита оказалась эффективной в условиях реакции гетероциклизации и интермедиаты **27** были выделены с высокими выходами (схема 13).<sup>77</sup>

Схема 13



Как показано на примере синтеза соединений **28**<sup>72</sup> и **29**<sup>68</sup> из соответствующих аминов (схема 14), оксазолин-2-оновый фрагмент не претерпевает изменений в условиях реакции гетероциклизации.

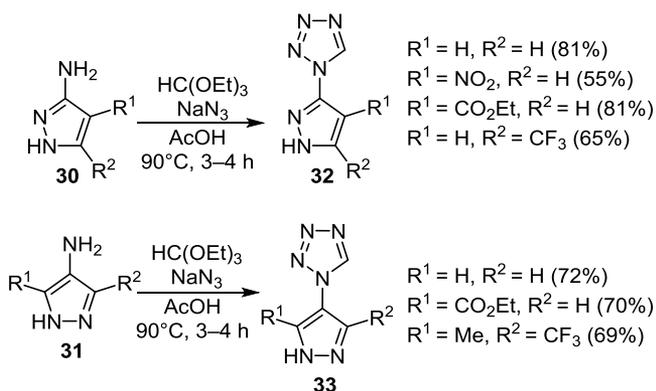
Схема 14



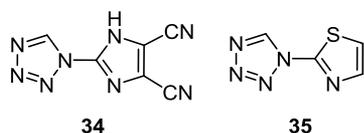
Значительный научный и практический интерес представляет тетразолирование аминов гетероциклического ряда, в частности аминоазолов. Это связано главным образом с дизайном энергоемких соединений специального назначения,<sup>78–81</sup> мультидентатных полиазотистых лигандов для координационной химии,<sup>78,81</sup> а также биологически активных соединений.<sup>82–86</sup>

Показано, что реакции 3- и 4-аминопиразолов, а также их *C*-производных **30** и **31**, ТЭОФ и азид натрия приводят к соответствующим 1-(пиразол-3-ил)- и 1-(пиразол-4-ил)тетразолам **32** и **33** с высокими выходами (схема 15).<sup>82</sup>

Схема 15



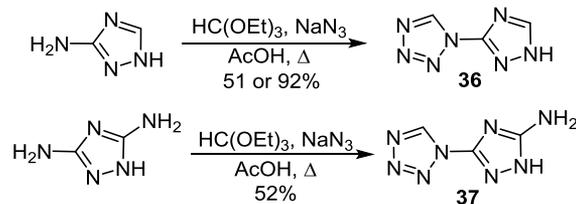
Подобным образом получены и 1-монозамещенные тетразолы имидазольного<sup>79</sup> и тиазольного<sup>17</sup> рядов **34** и **35** с выходами 65 и 47% соответственно (рис. 2).



**Рисунок 2.** Структуры соединений **34** и **35**, полученных гетероциклизацией 2-амино-4,5-дицианоимидазола и 2-амино-тиазола.

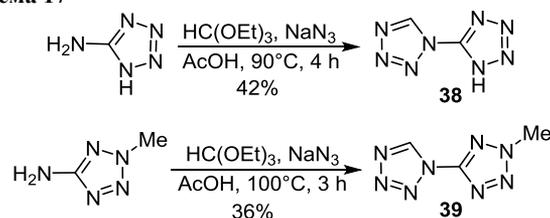
Гетероциклизацией 3-амино-1,2,4-триазола синтезирован 1-(1,2,4-триазол-3-ил)тетразол (**36**) с выходами 92<sup>79</sup> и 51%.<sup>80</sup> В результате тетразолирования 3,5-диамино-1,2,4-триазола, несмотря на избыток ТЭОФ и азид натрия, был получен лишь продукт моно-тетразолирования **37** (схема 16).<sup>79</sup>

Схема 16



Показано, что в реакции 5-аминотетразола, ТЭОФ и азид натрия образуется 5-(тетразол-1-ил)тетразол (**38**) (схема 17).<sup>78</sup> Подобным образом из 5-амино-2-метилтетразола был получен 2-метил-5-(тетразол-1-ил)-тетразол **39**. В то же время 5-амино-1-метилтетразол в указанных условиях в реакцию гетероциклизации не вступает, что авторы объясняют стерическими препятствиями. Отметим, что соединение **38** обладает высокой чувствительностью к удару и трению. В целом тетразол-1-илазолы **36–39**, благодаря своим энергетическим характеристикам (табл. 4), представляют интерес в качестве компонентов взрывчатых и газогенерирующих составов.

Схема 17



**Таблица 4.** Энергетические характеристики тетразол-1-илазолов **36–39**

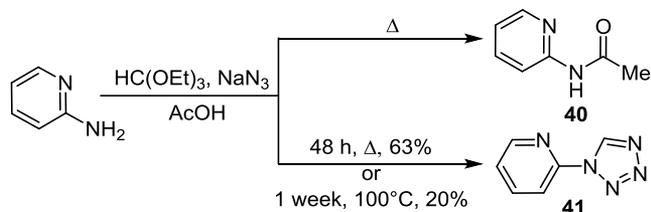
Характеристики*	<b>36</b> <sup>79</sup>	<b>37</b> <sup>79</sup>	<b>38</b> <sup>78</sup>	<b>39</b> <sup>78</sup>
N, %	71.5	73.7	81.1	73.7
O, %	–87.6	–84.2	–57.9	–84.1
<i>D</i> , км·с <sup>–1</sup>	6.68	6.61	8.36	7.59
<i>Q</i> , кДж·кг <sup>–1</sup>	3807	3485	4769	4301
$\Delta H_f$ , кДж·моль <sup>–1</sup>	454	439	622	592
<i>P</i> , ГПа	28.2	21.3	18.92	18.37
т. разл., °С	243	238	145	135

\* N – содержание азота, O – кислородный баланс, *D* – скорость детонации, *Q* – теплота взрыва,  $\Delta H_f$  – энтальпия образования в твердой фазе, *P* – детонационное давление, т. разл. – температура разложения.

Описан синтез рассматриваемой трехкомпонентной реакцией гетероциклизации ряда тетразолов из 6-амино-2-бензофуран-1(3*H*)-она,<sup>83</sup> а также из производных 2-аминотиофена<sup>84–87</sup> и 3-аминобензофурана.<sup>86</sup>

Взаимодействие 2-аминопиридина с эквивалентными количествами ТЭОФ и азид натрия в кипящей уксусной кислоте дает в качестве основного продукта *N*-(2-пиридил)ацетамид (**40**) (схема 18). Целевой 1-(2-пиридил)тетразол (**41**) был получен с выходом 63% при использовании большого избытка ТЭОФ (17 экв.) при кипячении реакционной смеси в течение 48 ч.<sup>88</sup> Другим исследователям удалось получить тетразол **41** с выходом 20% при использовании 1 экв. ТЭОФ и нагревании при 100 °С в течение 1 недели.<sup>48</sup>

Схема 18



В то же время 3-аминопиридин был трансформирован в соответствующий 1-замещенный тетразол **42** с выходом 52% при использовании триметилортоформиата (1.6 экв. по отношению к амину) и азид натрия (1.5 экв) в результате кипячения реакционной смеси в течение 6 ч.<sup>89</sup> 3,6-Диаминоакридин в условиях гетероциклизации с 3 экв. ТЭОФ тетразолируется по обеим аминогруппам, образуя тетразол **43** с выходом 77% (рис. 3).<sup>35</sup>

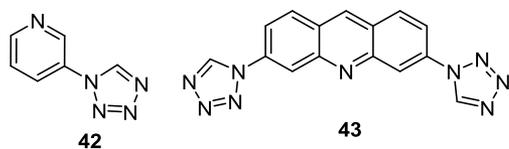
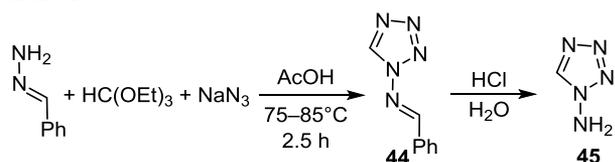


Рисунок 3. Структуры продуктов гетероциклизации 3-аминопиридина и 3,6-диаминоакридина.

Не удалось получить однозначные результаты и выделить индивидуальные вещества при гетероциклизации гидросиламина, меламина, фенилгидразина и гидразина,<sup>17,18</sup> хотя производное последнего с бензальдегидом легко превращается в 1-бензилиденаминотетразол **44** (схема 19). Обработка тетразола **44** соляной кислотой позволяет получить 1-аминотетразол (**45**) с общим выходом 62%. Отмечается, что при сильном ударе и трении тетразол **45** взрывается.<sup>90</sup>

Схема 19



Одним из недостатков рассматриваемой реакции гетероциклизации является образование в ходе ее проведения некоторого количества азотистоводо-

родной кислоты. Как уже отмечалось выше,<sup>17</sup> в процессе взаимодействия выделение  $\text{HN}_3$  в газовую фазу незначительно, однако во время упаривания реакционной смеси при пониженном давлении даже небольшие количества свободной  $\text{HN}_3$  в упариваемом растворе могут стать потенциальным фактором опасности при переходе от лабораторных к промышленным масштабам. В связи с этим было показано,<sup>17</sup> что по окончании реакции избыток азид натрия и растворенная азотистоводородная кислота могут быть "нейтрализованы" добавлением в реакционную смесь нитрита натрия или калия, причем это не приводит к усложнению процесса выделения конечных продуктов. Хроматографический анализ жидкой части отходов реакции, полученной в результате отгонки растворителей из реакционной смеси, показал, что она представляет собой смесь воды, этанола, этилацетата, этилформиата и уксусной кислоты и легко разделяется при перегонке на две фракции (первая при 65–100 °С: вода (до 10%), этанол (до 10%), этилацетат и этилформиат (>80%); вторая при >100 °С: водный раствор уксусной кислоты), которые могут быть использованы для различных технических целей.

В последние годы в химии гетероциклических соединений все большее применение находит триметилсилилазид (ТМСА), использование которого вместо неорганических азидов часто более удобно, позволяет осуществлять многие процессы в более мягких условиях и, как правило, повышает их безопасность. Как показано в работе,<sup>17</sup> замена азид натрия на триметилсилилазид в реакции гетероциклизации не оказывает заметного влияния на качество и выходы образующихся тетразолов. Кроме того, проведенные нами исследования на примере анилина, *трет*-бутиламина и моноэтаноламина, показали, что использование ТМСА позволяет вдвое сократить количество уксусной кислоты, по сравнению с реакцией с азидом натрия, выходы продуктов при этом не снижаются. Процесс гетероциклизации идет даже с минимальным (1–2 экв.) количеством кислоты, но выходы соответствующих тетразолов при этом снижаются на 15–20%. Более того, в отсутствие уксусной кислоты соли первичных аминов также реагируют с ТЭОФ и ТМСА. Выходы тетразолов в этом случае значительно ниже, чем при проведении реакции в уксусной кислоте. По-видимому, в случае использования ТМСА в реакции гетероциклизации кислота необходима только на стадии взаимодействия первичного амина с ТЭОФ и не расходуется на генерацию активного нуклеофила, как при использовании в качестве азидирующего агента азид натрия.

Высокие выходы (85–95%) замещенных 1-арилтетразолов, а также 1-(2-пиридил)тетразола (89%), 1-бензилтетразола (78%) и 1-фурфурилтетразола (77%) получены при использовании ТМСА в реакции гетероциклизации соответствующих первичных аминов с использованием вместо уксусной кислоты ионных жидкостей (ИЖ): нитрата этиламмония (**46**) или трифторметилсульфоната 3-метил-1-(3-сульфопропил)имидазол-3-ия (**47**)



цинка тетразолы **53** не образуются. Показано, что близкую каталитическую активность в указанном процессе проявил и трифлат иттербия.

Отдельно стоит остановиться на ряде публикаций последних лет, в которых авторы демонстрируют эффективность использования вместо уксусной кислоты в процессе гетероциклизации различных "экзотических" катализаторов, таких как наночастицы магнетита, покрытые функционализированным хлорсульфоновой кислотой диоксидом кремния,<sup>99</sup> цеолит  $\text{Na}_2[\text{Al}_2\text{Si}_3\text{O}_{10}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,<sup>100</sup> магнитная ИЖ на основе хитозана,<sup>101</sup> иммобилизованные на  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-SiO}_2$  комплексы  $\text{Cu(II)}$  с салициловым альдегидом,<sup>102</sup> изатинном<sup>103</sup> и 1,4-дигидроксиантрахиноном,<sup>104</sup>  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-AlCl}_3$ ,<sup>105</sup>  $\text{FeCl}_3\text{-SiO}_2$ ,<sup>106</sup>  $\text{FeCl}_3$ ,<sup>107</sup>  $\text{P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ ,<sup>108</sup> трифторметансульфонимид,<sup>109</sup> метилсульфоновая кислота,<sup>110</sup>  $\text{SiO}_2\text{-H}_3\text{BO}_3$ ,<sup>111</sup>  $\text{SiO}_2\text{-OSO}_3\text{H}$ ,<sup>112</sup> иммобилизованный на углеродных нанотрубках комплекс  $\text{Cu(II)}$  с 4'-фенил-2,2':6',2''-терпиридином,<sup>113</sup> наночастицы  $\text{ZnS}$ ,<sup>114</sup>  $\text{Co}_2\text{FeO}_4$ ,<sup>115</sup> наночастицы меди, иммобилизованные на бентоните.<sup>116</sup> Практически во всех вышеперечисленных работах на примере примерно одинакового ряда замещенных анилинов, а также бензиламина, *n*-бутиламина и циклогексиламина утверждается, что вышеуказанные катализаторы могут быть использованы для получения соответствующих 1-замещенных тетразолов с выходами, как правило, 80–95%. Процесс обычно проводят при нагревании без растворителя с использованием соотношения амин – азид натрия – ортоэфир, равном 1:1:1.2.

К сожалению, анализ полученных в этих публикациях результатов вызывает обоснованные сомнения в их достоверности. Так, в приводимых авторами спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (в  $\text{CDCl}_3$  или  $\text{DMCO-}d_6$ ) полученных 1-арилтетразолов характеристичный сигнал протона у атома углерода тетразольного цикла расположен в подавляющем большинстве в области 7.8–8.3 м. д., в то время как этот сигнал должен располагаться около 9.0 м. д. при регистрации спектров в  $\text{CDCl}_3$  и около 10.0 м. д. при регистрации спектров в  $\text{DMCO-}d_6$ .<sup>117</sup> Вызывает сомнения и декларируемое авторами ряда работ превращение с высоким выходом *орто*-фенилендиамин в соответствующий бис(тетразол), поскольку известно, что основным продуктом взаимодействия *орто*-фенилендиамина с ТЭОФ является бензимидазол (схема 7).

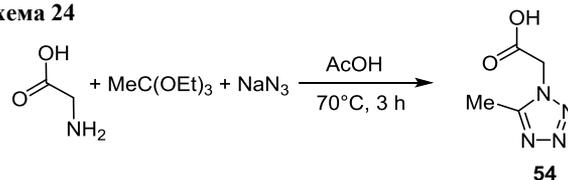
Недоумение вызывают и физико-химические характеристики полученных в этих работах 1-(*n*-бутил)тетразола с т. пл. 141–143 °С,<sup>99–102,106</sup> 1-бензилтетразола с т. пл. 130–122 °С<sup>99–102</sup> и 1-циклогексилтетразола с т. пл. 168–170 °С.<sup>99,102</sup> В действительности 1-(*n*-бутил)тетразол является жидкостью с т. кип. 112–114 °С (0.5 мм рт. ст.),<sup>18</sup> 143–145 °С (2 мм рт. ст.),<sup>118</sup> у 1-бензилтетразола т. пл. 58–60 °С,<sup>88,91,119</sup> а 1-циклогексилтетразол плавится при 48–49 °С.<sup>120</sup>

### Синтез 1,5-дизамещенных тетразолов

Еще в первых патентах, касающихся рассматриваемой реакции гетероциклизации, была показана возможность ее использования для синтеза 1,5-дизамещенных тетразолов. С этой целью в процесс был

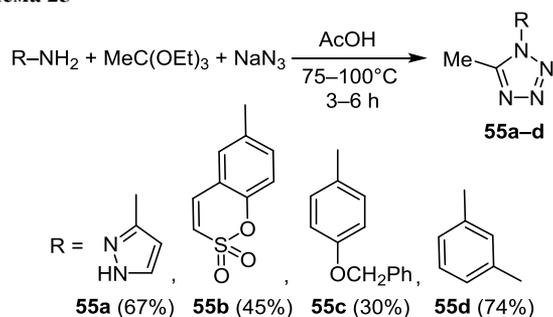
вовлечен ортоэфир уксусной кислоты, что позволило синтезировать 5-метилтетразол-1-илуксусную кислоту (**54**) из глицина (схема 24).<sup>7,8</sup>

Схема 24



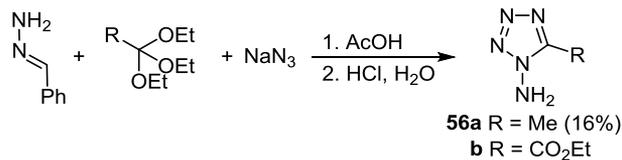
В дальнейшем данный подход редко использовался для синтеза 1,5-дизамещенных тетразолов, что связано в первую очередь с недостаточной доступностью замещенных ортоэфиров. Опубликованы несколько примеров получения 1-замещенных 5-метилтетразолов **55a**,<sup>82</sup> **55b**,<sup>121</sup> **55c**,<sup>122</sup> **55d**<sup>123</sup> (схема 25) из первичных аминов и триэтилортоацетата.

Схема 25



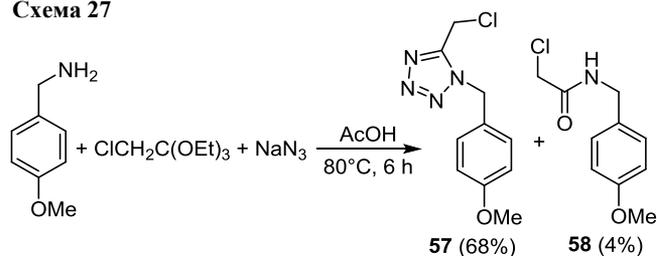
Сообщалось о синтезе 1-амино-5-метилтетразола **56a**<sup>124</sup> и этилового эфира 1-аминотетразол-5-илуксусной кислоты **56b**<sup>125</sup> гетероциклизацией бензилиденгидразина с триэтилортоацетатом и этиловым эфиром 2,2,2-триэтоксипропановой кислоты соответственно (схема 26).

Схема 26



Реакция *пара*-метоксибензиламина, 2-хлор-1,1,1-триэтоксипропана и азид натрия приводит к 1-замещенному 5-хлорметилтетразолу **57**.<sup>126</sup> При этом в качестве побочного продукта был обнаружен амид **58** (схема 27).

Схема 27



Таким образом, за прошедшие с момента открытия годы метод синтеза тетразола и его 1-замещенных производных путем гетероциклизации первичных аминов с триэтилортоформиадом и азидом натрия в уксусной кислоте активно применяется в лабораторной практике, став наиболее эффективным способом получения широкого круга 1-алкил-, арил- и гетарил-тетразолов. Ограниченное использование этого метода для получения 1,5-дизамещенных тетразолов связано с малой доступностью замещенных ортоэфиров. Как правило, максимальные выходы целевых 1-R-тетразолов достигаются при проведении реакции в температурном интервале 80–100 °С и мольном соотношении амин : ортоэфир : NaN<sub>3</sub> : AcOH = 1:3:1.1:8. В случае ариламинов избыток ортоэфира может быть уменьшен до 1.5–2 экв. без заметного снижения выходов конечных 1-арилтетразолов. Несмотря на то, что рядом исследователей показана возможность замены в реакции гетероциклизации азиды натрия на органические азиды, а уксусной кислоты на ионные жидкости и различные, в том числе и наноструктурированные, катализаторы, их широкое использование для получения 1-замещенных тетразолов пока представляется нецелесообразным. Поскольку тетразол и его производные отличаются высокой стабильностью при значительной энергоёмкости и высоком содержании азота, использование рассматриваемой реакции гетероциклизации представляет несомненный научный и практический интерес для целенаправленного получения перспективных высокоэнергетических компонентов смесевых топлив, пиротехнических, взрывчатых и газогенерирующих составов.

### Список литературы

- (a) He, P.; Zhang, J.-G.; Yin, X.; Wu, J.-T.; Wu, L.; Zhou, Z.-N.; Zhang, T.-L. *Chem.–Eur. J.* **2016**, 22, 7670. (b) Klapötke, T. M. *Chemistry of High-Energy Materials*; Walter de Gruyter: Berlin, 2012, 2nd ed., p. 273. (c) Gao, H.; Shreeve, J. M. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 7377. (d) Singh, R. P.; Verma, R. D.; Meshri, D. T.; Shreeve, J. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 3584. (e) Gao, H.; Shreeve, J. M. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 7377.
- (a) Ostrovskii, V. A.; Koldobskii, G. I.; Trifonov, R. E. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*; Katritzky, A. R.; Ramsden, C. A.; Scriven, E. F. V.; Taylor, R. J. K., Eds.; Elsevier: Oxford, 2008, vol. 6, p. 257. (b) Ostrovskii, V. A.; Pevzner, M. S.; Kofman, T. P.; Shcherbinin, M. B.; Tselinskii, I. V. *Targets Heterocycl. Syst.* **1999**, 3, 467.
- Trifonov, R. E.; Ostrovskii, V. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2006**, 42, 1599. [*Журн. орган. химии* **2006**, 42, 1585.]
- Gaponik, P. N.; Voitekhovich, S. V.; Ivashkevich, O. A. *Russ. Chem. Rev.* **2006**, 75, 507. [*Успехи химии* **2006**, 75, 569.]
- Voitekhovich, S. V.; Gaponik, P. N.; Ivashkevich, O. A. *Russ. Chem. Rev.* **2002**, 71, 721. [*Успехи химии* **2002**, 71, 818.]
- Zhang, Q.; Shreeve, J. M. *Chem. Rev.* **2014**, 114, 10527.
- Kamiya, T.; Saito, Y. JP Patent 7247031; *Chem. Abstr.* **1973**, 78, 111331.
- (a) Kamiya, T.; Saito, Y. US Patent 3767667; *Chem. Abstr.* **1974**, 80, 27262a. (b) Kamiya, T.; Saito, Y. DE Patent 2147023; *Chem. Abstr.* **1973**, 79, 5346. (c) Kamiya, T.; Saito, Y. FR Patent 2153772; *Chem. Abstr.* **1973**, 79, 78807u.
- (a) Bison, G.; Heinzelmann, W.; Linkat, N. DE Patent 2348802; *Chem. Abstr.* **1975**, 83, 58836. (b) Bison, G.; Linkat, N.; Wolfes, W. DE Patent 2854015; *Chem. Abstr.* **1981**, 94, 15739n. (c) Janda, L.; Martvon, A. CZ Patent 259379; *Chem. Abstr.* **1989**, 111, 134166.
- (a) Гапоник, П. Н. Дис. докт. хим. наук; Минск, 2000. (b) Григорьев, Ю. В. Дис. канд. хим. наук; С.-Петербург, 1998. (c) Voitekhovich, S. V.; Ivashkevich, O. A.; Gaponik, P. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, 49, 635. [*Журн. орган. химии* **2013**, 49, 655.]
- Butler, R. N. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*; Katritzky, A. R.; Rees, C. W.; Scriven, E. F. V., Eds.; Pergamon Press: Oxford, New York, 1996, vol. 4, p. 621.
- Гапоник, П. Н.; Каравай В. П. *Вестн. Белорус. ун-та. Сер. 2* **1980**, (3), 51.
- Thomann, A.; Eberhard, J.; Allegretta, G.; Empting, M.; Hartmann, R. W. *Synlett* **2015**, 26, 2606.
- Wang, X.; Liu, J.; Wang, D.; Bi, X.; Zhao, W. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2015**, 641, 631.
- Klapötke, T. M.; Stein, M.; Stierstorfer, J. Z. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2008**, 634, 1711.
- Bronisz, R. *Inorg. Chim. Acta* **2002**, 340, 215.
- Григорьев, Ю. В.; Маруда, И. И.; Гапоник, П. Н. *Изв. НАН Беларуси* **1997**, вып. 4, 80.
- Gaponik, P. N.; Karavai, V. P.; Grigor'ev, Yu. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1985**, 21, 1255. [*Химия гетероцикл. соедин.* **1985**, 1521.]
- Hassan, N.; Weinberger, P.; Mereiter, K.; Werner, F.; Molnar, G.; Bousseksou, A.; Valtiner, M.; Linert, W. *Inorg. Chim. Acta* **2008**, 361, 1291.
- Hassan, N.; Stelzl, J.; Weinberger, P.; Molnar, G.; Bousseksou, A.; Kubel, F.; Mereiter, K.; Boca, R.; Linert, W. *Inorg. Chim. Acta* **2013**, 396, 92.
- Voitekhovich, S. V.; Vorob'ev A. N.; Gaponik, P. N.; Ivashkevich, O. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, 41, 999. [*Химия гетероцикл. соединений* **2005**, 1174.]
- (a) Soliman, A. A.; Khatlab, M. M.; Reissner, M.; Weinberger, P.; Werner, F.; Linert, W. *Inorg. Chim. Acta* **2007**, 360, 3987. (b) Soliman, A. A.; Khatlab, M. M.; Linert, W. *J. Coord. Chem.* **2005**, 58, 421.
- Degtyarik, M. M.; Lyakhov A. S.; Ivashkevich, L. S.; Matulis, Vitaly E.; Matulis, Vadim E.; Gruschinski, S.; Voitekhovich, S. V.; Kersting, B.; Ivashkevich, O. A. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 18518.
- Hassan, N.; Weinberger, P.; Kubel, F.; Molnar, G.; Bousseksou, A.; Dlhán, L.; Boca, R.; Linert, W. *Inorg. Chim. Acta* **2009**, 362, 3629.
- Satoh, Y.; Marcopulos, N. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 1759.
- Wiedemann, S. H.; Bio, Matthew M.; Brown, L. M.; Hansen, K. B.; Langille, N. F. *Synlett* **2012**, 23, 2231.
- Tafili-Kryeziu, M.; Caneschi, A.; Fittipaldi, M.; Spina, G.; Lantieri, M.; Weil, M.; Hasegawa, M.; Linert, W. *J. Coord. Chem.* **2015**, 68, 3457.
- Stokker, G. E.; Deana, A. A.; deSolms, S. J.; Schultz, E. M.; Smith, R. L.; Cragoe, E. J., Jr.; Baer, J. E.; Russo, H. F.; Watson L. S. *J. Med. Chem.* **1982**, 25, 735.
- Gaponik, P. N.; Karavai, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1985**, 21, 1172. [*Химия гетероцикл. соединений* **1985**, 1422.]
- Stassen, A. F.; Grunert, M.; Mills, A. M.; Spek, A. L.; Haasnoot, J. G.; Reedijk, J.; Linert, W. *Dalton Trans.* **2003**, 3628.
- Putis, S. M.; Shuvalova, E. S.; Ostrovskii, V. A. *ARKIVOC* **2009**, (4), 64.
- (a) Stassen, A. F.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Haasnoot, J. G.; Reedijk, J. *J. Chem. Cryst.* **2001**, 31, 307. (b) Stassen, A. F.; Dova, E.; Ensling, J.; Schenk, H.; Gutlich, P.; Haasnoot, J. G.; Reedijk, J. *Inorg. Chim. Acta* **2002**, 335, 61.

33. Stassen, A. F.; Grunert, M.; Dova, E.; Müller, M.; Weinberger, P.; Linert, W.; Haasnoot, J. G.; Reedijk, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 2273.
34. Bialonska, A.; Bronisz, R. *Tetrahedron* **2008**, 64, 9771.
35. Muttenthaler, M.; Bartel, M.; Weinberger, P.; Hilscher, G.; Linert, W. *J. Mol. Struct.* **2005**, 741, 159.
36. Polyakova, I. N.; Saraev, V. V.; Gavrilov, A. S.; Golod, E. L. *Crystallogr. Repts.* **2009**, 54, 441. [*Кристаллография* **2009**, 54, 475.]
37. Andreeva, T. N.; Lyakhov, A. S.; Ivashkevich, L. S.; Voitekhovich, S. V.; Grigoriev, Y. V.; Ivashkevich, O. A. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2015**, 641, 2312.
38. Grigoriev, Yu. V.; Voitekhovich, S. V.; Lyakhov, A. S.; Ivashkevich, L. S.; Buglak, A. F.; Ivashkevich, O. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, 50, 742. [*Журн. орган. химии* **2014**, 50, 752.]
39. Воробьев, А. Н.; Гапоник, П. Н.; Петров, П. Т. *Изв. НАН Беларуси* **2003**, вып. 2, 50.
40. Gaponik, P. N.; Karavai, V. P.; Davshko, I. E.; Degtyarik, M. M.; Bogatkov, A. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1990**, 26, 1274. [*Химия гетероцикл. соединений* **1990**, 1528.]
41. Ichikawa, T.; Kitazaki, T.; Matsushita, Y.; Hosono, H.; Yamada, M.; Mizuno, M.; Itoh, K. *Chem. Pharm. Bull.* **2000**, 48, 1947.
42. Pokhodylo, N. T.; Matiychuk, V. S.; Obushak, M. D. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, 46, 556. [*Журн. орган. химии* **2010**, 46, 565.]
43. Vembu, S.; Pazhamalai, S.; Gopalakrishnan, M. *Med. Chem. Res.* **2016**, 25, 1916.
44. Velikorodov, A. V.; Stepkina, N. N.; Ionova, V. A.; Melent'eva E. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, 50, 1184. [*Журн. орган. химии* **2014**, 50, 1201.]
45. Smith, L. M.; Orwat, M. J.; Hu, Z.; Han, W.; Wang, C.; Rossi, K. A.; Gilligan, P. J.; Pabbisetty, K. B.; Osuna, H.; Corte, J. R.; Rendina, A. R.; Luetggen, J. M.; Wong, P. C.; Narayanan, R.; Harper, T. W.; Bozarth, J. M.; Crain, E. J.; Wei, A.; Ramamurthy, V.; Morin, P. E.; Xin, B.; Zheng, J.; Seiffert, D. A.; Quan, M. L.; Lam, P. Y. S.; Wexler, R. R.; Pinto, D. J. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, 26, 472.
46. Cable, K. M.; Wells, G. N.; Sutherland, D. R. *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **2000**, 43; 29.
47. Romagnoli, R.; Baraldi, P. G.; Salvador, M. K.; Preti, D.; Aghazadeh Tabrizi, M.; Brancale, A.; Fu, X.-H.; Li, J.; Zhang, S.-Z.; Hamel, E.; Bortolozzi, R.; Basso, G.; Viola, G. *J. Med. Chem.* **2012**, 55, 475.
48. Grunert, C. M.; Weinberger, P.; Schweifer, J.; Hampel, C.; Stassen, A. F.; Mereiter, K.; Linert, W. *J. Mol. Struct.* **2005**, 733, 41.
49. Voitekhovich, S. V.; Gaponik, P. N.; Lyakhov, A. S.; Ivashkevich, O. A. *Polish J. Chem.* **2001**, 75, 253.
50. Howard, N.; Abell, C.; Blakemore, W.; Chessari, G.; Congreve, M.; Howard, S.; Jhoti, H.; Murray, C. W.; Seavers, L. C. A.; Van Montfort, R. L. M. *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 1346.
51. Scott, J. S.; Bowker, S. S.; Brocklehurst, K. J.; Brown, H. S.; Clarke, D. S.; Easter, A.; Ertan, A.; Goldberg, K.; Hudson, J. A.; Kavanagh, S.; Laber, D.; Leach, A. G.; Macfaul, P. A.; Martin, E. A.; McKerrecher, D.; Schofield, P.; Svensson, P. H.; Teague, J. *J. Med. Chem.* **2015**, 57, 8984.
52. Mochida, T.; Shimizu, H.; Suzuki, S.; Akasaka, T. *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 4882.
53. Ostrovskii, V. A.; Mazur, M. S.; Mikhailenko, V. V.; Aksenov, N. A.; Aksenov, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 849. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, 52, 849.]
54. Mezheritskii, V. V.; Olekhovich, E. P.; Dorofeenko, G. N. *Russ. Chem. Rev.* **1973**, 42, 392. [*Успехи химии* **1973**, 42, 896.]
55. Gaponik, P. N.; Grigoriev, Yu. V.; Karavai, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1985**, 21, 477. [*Химия гетероцикл. соединений* **1985**, 566.]
56. Vorob'ev, A. N.; Baranovskii, A. V.; Gaponik, P. N.; Ivashkevich, O. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, 46, 291. [*Журн. орган. химии* **2010**, 46, 295.]
57. Koningsbruggen, P. J.; Garcia, Y.; Bravic, G.; Chasseau, D.; Kahn, O. *Inorg. Chim. Acta* **2001**, 326, 101.
58. Quesada, M.; Koosijman, H.; Gamez, P.; Sanchez Costa, J.; Van Koningsbruggen, P. J.; Weinberger, P.; Reissner, M.; Spek, A. L.; Haasnoot, J. G.; Reedijk, J. *Dalton Trans.* **2007**, 5434.
59. Werner, F.; Mereiter, K.; Tokuno, K.; Inagaki, Y.; Hasegawa, M. *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* **2009**, E65, o2726.
60. Quesada, M.; Prins, F.; Roubeau, O.; Gamez, P.; Teat, S. J.; Van Koningsbruggen, P. J.; Haasnoot, J. G.; Reedijk, J. *Inorg. Chim. Acta* **2007**, 360, 3787.
61. Van Koningsbruggen, P. J.; Garcia, Y.; Koosijman, H.; Spek, A. L.; Haasnoot, J. G.; Kahn, O.; Linares, J.; Codjovi, E.; Varret, F. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 466.
62. Absmeier, A.; Bartel, M.; Carbonera, C.; Jameson, G. N. L.; Weinberger, P.; Caneschi, A.; Mereiter, K.; Letard, J.-F.; Linert, W. *Chem.–Eur. J.* **2006**, 12, 2235.
63. Quesada, M.; Prins, F.; Bill, E.; Koosijman, H.; Gamez, P.; Roubeau, O.; Spek, A.; L.; Haasnoot, J. G.; Reedijk, J. *Chem.–Eur. J.* **2008**, 14, 8486.
64. Гапоник, П. Н.; Войтехович, С. В.; Маруда, И. И.; Кулак, А. А.; Ивашкевич, О. А. *Изв. НАН Беларуси* **2001**, (3), 62.
65. Coronado, E.; Gimenez-Marques, M.; Minguez Espallargas, G.; Rey, F.; Vitorica-Yrezabal, I. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 15986.
66. Pazik, A.; Skwierawska, A. *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2013**, 77, 83.
67. Voitekhovich, S. V.; Grigoriev, Yu. V.; Lyakhov, A. S.; Ivashkevich, L. S.; Ivashkevich, O. A. *Dalton Trans.* **2016**, 45, 13406.
68. Boland, Y.; Safin, D. A.; Tinant, B.; Babashkina, M. G.; Marchand-Brynaert, J.; Garcia, Y. *New J. Chem.* **2013**, 37, 1174.
69. Hartdegen, V.; Klapötke, T. M.; Sproll, S. M. *Z. Naturforsch., B: J. Chem. Sci.* **2009**, 64b, 1535.
70. Litkei, G.; Patonay, T.; Patonai-Peli, E.; Khiliya, V. P. *Pharmazie* **1989**, 44, 791.
71. Azad, C. S.; Narula, A. K. *RSC Adv.* **2016**, 6, 19052.
72. Shanmugam, G.; Bhakiaraj, D.; Elavarasan, S.; Elavarasan, T.; Gopalakrishnan, M. *Chem. Sci. Trans.* **2013**, 2, 1304.
73. Boland, Y.; Hertsens, P.; Marchand-Brynaert, J.; Garcia, Y. *Synthesis* **2006**, 1504.
74. Lyakhov, A. S.; Grigoriev, Y. V.; Ivashkevich, L. S.; Gaponik, P. N. *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* **2007**, E63, m495.
75. Habibi, D.; Rahmani, P.; Ahmadi, F.; Bokharaei, H.; Kaboudvand, Z. *Lett. Org. Chem.* **2014**, 11, 145.
76. Войтехович, С. В.; Григорьев, Ю. В.; Гапоник, П. Н.; Ивашкевич, О. А. *Вестн. Белорус. ун-та. Сер. 2* **2010**, вып. 3, 11.
77. Chuprun, S. S.; Popova, E. A.; Mukhametshina, A. V.; Trifonov, R. E. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, 51, 1671. [*Журн. орган. химии* **2015**, 51, 1700.]
78. Fischer, N.; Izsák, D.; Klapötke, T. M.; Stierstorfer, J. *Chem.–Eur. J.* **2013**, 19, 8948.
79. Srinivas, D.; Ghuleb, V. D.; Muralidharan, K. *RSC Adv.* **2014**, 4, 7041.
80. Pagacz-Kostrzewa, M.; Reva, I. D.; Bronisz, R.; Giuliano, B. M.; Fausto, R.; Wierzejewska, M. *J. Phys. Chem. A* **2011**, 115, 5693.

81. Sinditskii, V. P.; Dutov, M. D.; Fogelzang, A. E.; Vernidub, T. Y.; Sokol, V. I.; Porai-Koshits, M. A. *Inorg. Chim. Acta* **1991**, 189, 259.
82. Vatsadze, I. A.; Serushkina, O. V.; Dutov, M. D.; Shkineva, T. K.; Suponitsky, K. Yu.; Ugrak B. I.; Dalinger, I. L. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 695. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, 51, 695.]
83. Pokhodylo, N. T.; Matiychuk V. S.; Obushak M. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2010**, 46, 140. [Химия гетероцикл. соединений **2010**, 173.]
84. Pokhodylo, N. T.; Matiychuk V. S.; Obushak, M. D. *Tetrahedron* **2008**, 64, 1430.
85. Abu-Hashem, A. A.; Abu-Zied, K. M.; El-Shehry, M. F. *Monatsh. Chem.* **2011**, 142, 539.
86. Pokhodylo, N. T.; Shyyka, O. Y.; Matiychuk, V. S.; Obushak, M. D. *ACS Comb. Sci.* **2015**, 17, 399.
87. Soares, M. I. L.; de Lyra, A. C. F.; Henriques, M. S. C.; Paixão, J. A.; Pinho e Melo, T. M. V. D. *Tetrahedron* **2015**, 71, 3343.
88. Downard, A. J.; Steel, P. J.; Steenwijk, J. *Aust. J. Chem.* **1995**, 48, 1625.
89. Denton, T. T.; Zhang, X.; Cashman, J. R. *J. Med. Chem.* **2005**, 48, 224.
90. Gaponik, P. N.; Karavai, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1983**, 19, 681. [Химия гетероцикл. соединений **1983**, 841.]
91. Aridoss, G.; Laali, K. K. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2827.
92. Zarchi, M. A. K.; Nazem, F. *J. Iran. Chem. Soc.* **2014**, 11, 91.
93. Potewar, T. M.; Siddiqui, S. A.; Lahoti, R. J.; Srinivasan, K. V. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 1721.
94. Dighe, S. N.; Jain, K. S.; Srinivasan, K. V. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 6139.
95. Kundu, D.; Majee, A.; Hajra, A. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 2668.
96. Su, W.-K.; Hong, Z.; Shan, W.-G.; Zhang, X.-X. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2723.
97. Mittapalli, G. K.; Zhao, F.; Jackson, A.; Gao, H.; Lee, H.; Chow, S.; Kaur, M. P.; Nguyen, N.; Zamboni, R.; McKelvy, J.; Wong-Staal, F.; Macdonald, J. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, 22, 4955.
98. Dorababu, A.; Kamble, R. R.; Kattimani, P. P. *Lett. Org. Chem.* **2013**, 10, 510.
99. Naeimi, H.; Mohamadabadi, S. *Dalton Trans.* **2014**, 43, 12967.
100. Habibi, D.; Nasrollahzadeh, M.; Kamali, T. A. *Green Chem.* **2011**, 13, 3499.
101. Khalafi-Nezhad, A.; Mohammadi, S. *RSC Adv.* **2013**, 3, 4362.
102. Dehghani, F.; Sardarian, A. R.; Esmaeilpour, M. *J. Organomet. Chem.* **2013**, 743, 87.
103. Esmaeilpour, M.; Javidi, J.; Dodeji, F. N.; Abarghoui, M. M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2014**, 393, 18.
104. Esmaeilpour, M.; Javidi, J.; Zahmatkesh, S. *Appl. Organomet. Chem.* **2016**, 30, 897.
105. Nanjundaswamy, H. M.; Abrahamse, H. *Heterocycles* **2014**, 89, 2137.
106. Habibi, D.; Mostafae, S.; Mehrabi, L. *J. Chem. Res.* **2013**, 464.
107. Darvish, F.; Khazraee, S. *Int. J. Org. Chem.* **2015**, 5, 75.
108. Habibi, D.; Nasrollahzadeh, M.; Mehrabi, L.; Mostafae, S. *Monatsh. Chem.* **2013**, 725.
109. Wang, H.; Wei, F.; Chen, Q.; Hua, X.; Niu, X. *J. Chem. Res.* **2016**, 40, 570.
110. Naeimi, H.; Kiani, F.; Moradian, M. *Iran. J. Catal.* **2013**, 3, 243.
111. Parveen, M.; Ahmad, F.; Malla, A. M.; Azaz, S. *New J. Chem.* **2015**, 39, 2028.
112. Habibi, D.; Nabavi, H.; Nasrollahzadeh, M. *J. Chem.* **2013**, 645313.
113. Sharghi, H.; Ebrahimpourmoghaddam, S.; Doroodmand, M. M. *J. Organomet. Chem.* **2013**, 738, 41.
114. (a) Naeimi, H.; Kiani, F. *Ultrason. Sonochem.* **2015**, 27, 408. (b) Naeimi, H.; Kiani, F.; Moradian, M. *J. Nanopart. Res.* **2014**, 16, 1.
115. Bahari, S. *Lett. Org. Chem.* **2013**, 10, 527.
116. Rostami-Vartooni, A.; Alizadeh, M.; Bagherzadeh, M. *Beilstein J. Nanotech.* **2015**, 6, 2300.
117. Karavai, V. P.; Gaponik, P. N.; Ivashkevich, O. A. *Magn. Res. Chem.* **1989**, 27, 611.
118. Fallon, F. G.; Herbst, R. M. *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 933.
119. Shmatova, O. I.; Nenajdenko, V. G. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 18, 9214.
120. (a) Zimmerman, D. M.; Olofson, R. A. *Tetrahedron Lett.* **1969**, 5081. (b) Opitz, G.; Merz, W. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1962**, 652, 158.
121. Grandane, A.; Tanc, M.; Zalubovskis, R.; Supuran, C. T. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, 22, 1522.
122. Armour, D. R.; Chung, K. M. L.; Congreve, M.; Evans, B.; Guntrip, S.; Hubbard, T.; Kay, C.; Middlemiss, D.; Mordaunt, J. E.; Pegg, N. A.; Vinader, M. V.; Ward, P.; Watson, S. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, 6, 1015.
123. Burukin, A. S.; Vasil'ev, A. A.; Merkulova, N. L.; Struchkova, M. I.; Zlotin, S. G. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2006**, 55, 118. [Изв. АН, Сер. хим. **2006**, 114.]
124. Tang, Y.; Yang, H.; Shen, J.; Wu, B.; Ju, X.; Lu, C.; Cheng, G. *New J. Chem.* **2012**, 36, 2447.
125. Taha, M. A. M.; El-Badry, S. M. *J. Korean Chem. Soc.* **2010**, 54, 414.
126. Satoh, Y.; De Lombaert, S.; Marcopulos, N.; Moliterni, J.; Moskal, M.; Tan, J.; Wallace, E. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3367.