

С. Г. Толщина\*, Г. Л. Русинов, В. Н. Чарушин

## 1,2,4,5-ТЕТРАЗИНЫ И АЗОЛО[1,2,4,5]ТЕТРАЗИНЫ: СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ С НУКЛЕОФИЛАМИ

Систематизированы литературные данные о методах синтеза и нуклеофильных превращениях 1,2,4,5-тетразинов и их азолааннелированных производных, опубликованные преимущественно с 1995 по 2012 г.

**Ключевые слова:** азоло[1,2,4,5]тетразины, 1,2,4,5-тетразины, азафильное присоединение, нуклеофильное замещение, нуклеофилы.

1,2,4,5-Тетразины являются уникальными гетероциклическими соединениями, содержащими в цикле максимальное среди устойчивых азинов число атомов азота. За счёт наличия в кольце четырёх электроноакцепторных гетероатомов тетразины обладают особыми, характерными для этой системы, свойствами – высокой электрофильностью, пониженной ароматичностью, выраженным азадиеновым характером и склонностью к раскрытию цикла. Подробная информация о методах синтеза и физико-химических свойствах 1,2,4,5-тетразинов, в том числе их дигидро-, тетрагидро- и гексагидропроизводных, содержится в обзорах [1–7].

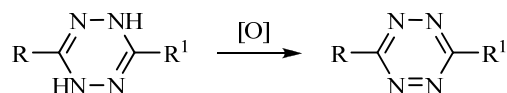
Основным объектом исследования в химии 1,2,4,5-тетразинов являются реакции [4+2]-циклоприсоединения с обращёнными электронными требованиями, позволяющие трансформировать производные тетразина в функционализированные пиридазины и другие гетероциклы. Особенности и применение этих реакций описаны в нескольких обзорах [7–9]. Взаимодействию 1,2,4,5-тетразинов с нуклеофилами посвящено значительно меньше публикаций, и систематизация данного материала до настоящего времени не проводилась. Реакции ароматического нуклеофильного замещения в ряду тетразинов стали активно исследоваться лишь в последние годы, что можно объяснить появлением новых методов синтеза производных тетразина, содержащих в кольце легко уходящие в виде анионов группы [10].

В настоящем обзоре описаны основные методы синтеза 3,6-дизамещённых 1,2,4,5-тетразинов, в том числе содержащих в цикле такие склонные к отщеплению в виде анионов группы, как атомы галогена, алкилсульфанильные группы и азольные фрагменты, систематизированы реакции 1,2,4,5-тетразинов с нуклеофилами, а также обобщены имеющиеся литературные данные о синтезе азолааннелированных производных 1,2,4,5-тетразина и их реакциях с нуклеофилами.

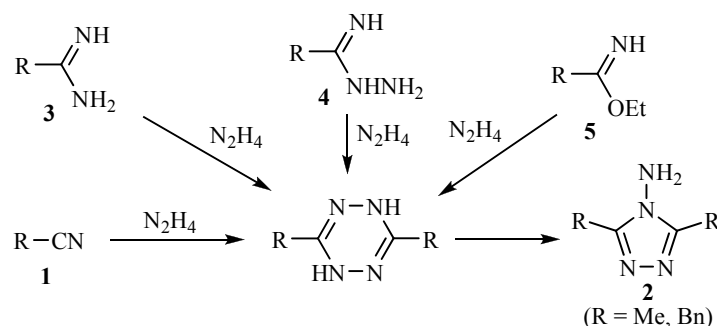
### СИНТЕЗ 1,2,4,5-ТЕТРАЗИНОВ

#### 1,2,4,5-Тетразины с алкильными и арильными заместителями

Ароматические 1,2,4,5-тетразины образуются, как правило, в результате окисления соответствующих дигидропроизводных такими окислителями, как изоамилнитрит, пероксид водорода,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{Br}_2$ ,  $\text{NaNO}_2/\text{H}^+$ , DDQ, NBS, кислород и др.

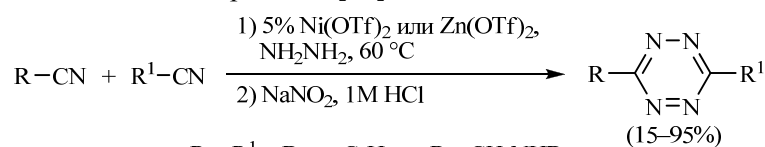


Удобным методом синтеза симметрично дизамещённых 1,2,4,5-тетразинов ( $\text{R} = \text{R}^1$ ), содержащих алкильные, арильные или гетарильные фрагменты, является метод Пиннера, который заключается в циклизации соответствующих нитрилов **1** под действием гидразина [11–15]. Метод позволяет получать с хорошими выходами (50–90%) продукты циклизации с ароматическими и гетероароматическими заместителями. При использовании алифатических нитрилов выходы соответствующих дигидротетразинов резко снижаются, что отчасти объясняется лёгкостью их изомеризации в 3,5-диалкил-4-амино-1,2,4-триазолы **2** [16]. В циклизации могут быть использованы активированные производные карбоновых кислот, например амидины **3** [16, 17], амидразоны **4** или иминоэфиры **5** [18].



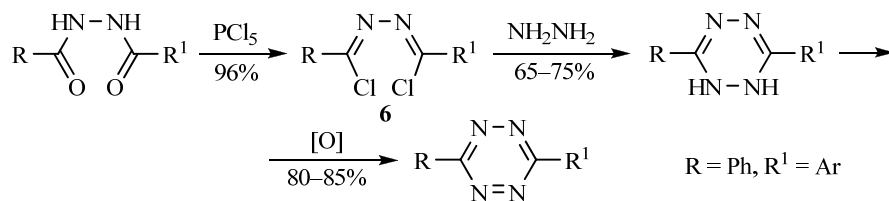
$\text{R} = \text{R}^1 \text{C}_6\text{H}_4$ , 2-пиридил, 2-тиенил, 2-пирролил, 1,2,3,4-тетразол-1-ил, ферроценил

Недавно было показано, что в случае недостаточной реакционной способности нитрила для катализа могут быть использованы кислоты Льюиса – соли некоторых металлов (Ni, Zn), катионы которых способны координироваться с атомом азота нитрильной группы. Этот метод позволил получить с хорошими выходами широкий ряд труднодоступных ранее симметрично и несимметрично замещённых тетразинов [19].



$\text{R} = \text{R}^1 = \text{Bn}$ ,  $n\text{-C}_5\text{H}_{11}$ ,  $t\text{-Bu}$ ,  $\text{CH}_2\text{NHBoc}$ ;  
 $\text{R} = \text{Me}$ ,  $\text{R}^1 = 2\text{-пирролил}$ ,  $4\text{-BocNHCH}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $4\text{-HOCH}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $4\text{-IC}_6\text{H}_4$ ,  $4\text{-HOC}_6\text{H}_4$ ,  
 $4\text{-HOOCCH}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $\text{Bn}$ ,  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{BocNHCH}_2$ ,  $n\text{-C}_5\text{H}_{11}$ ;  
 $\text{R} = \text{Bn}$ ,  $\text{R}^1 = n\text{-C}_5\text{H}_{11}$ ;  $\text{R} = \text{H}$ ,  $\text{R}^1 = 4\text{-HOCH}_2\text{C}_6\text{H}_4$

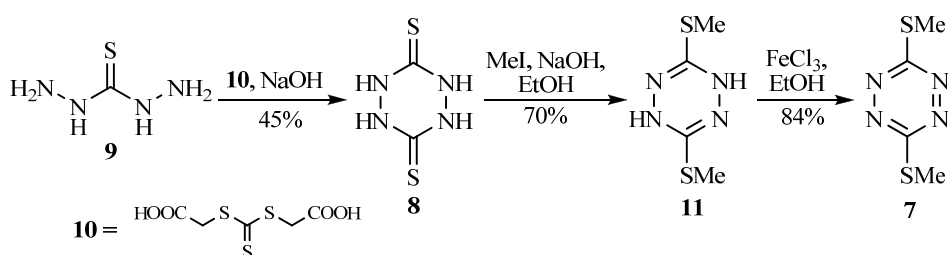
Для получения несимметрично замещённых тетразинов может применяться метод Штолле, заключающийся во взаимодействии гидразина с хлоразинами **6**, полученными, в свою очередь, обработкой соответствующих диацилгидразинов или ацилгидразонов пятихлористым фосфором [20].



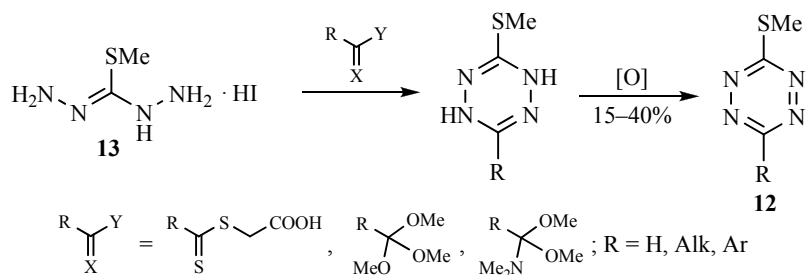
### 1,2,4,5-Тетразины с уходящими в виде анионов группами

Введение в положения 3 и 6 фрагментов, склонных к отщеплению в виде анионов, открывает возможность модификации 1,2,4,5-тетразинов с использованием реакций ароматического нуклеофильного замещения. Данные реакции позволяют получать новые симметрично и несимметрично замещённые производные, в том числе содержащие гетероатомные фрагменты. Наиболее распространёнными группами в тетразинах, склонными уходить в виде анионов, являются атомы галогена, метилсульфанильная группа и 3,5-диметилпиразолильный фрагмент.

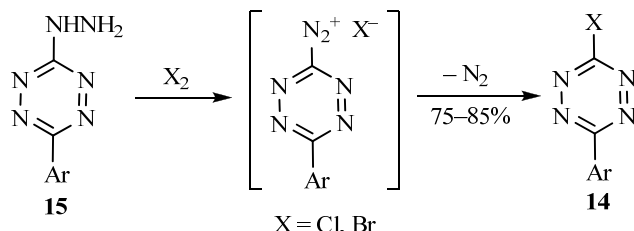
3,6-Бис(метилсульфанил)-1,2,4,5-тетразин (**7**) получают алкилированием 1,2,4,5-тетразинан-3,6-дитиона (**8**) (дитио-*n*-уразина), образующегося из тиокарбогидрида (**9**) и бис(карбоксиметил)тритиокарбоната (**10**), с последующим окислением дигидротетразина **11** [21, 22].



Для синтеза несимметричных 3-*R*-6-метилсульфанил-1,2,4,5-тетразинов **12** используют циклизацию *S*-метилизотиокарбогидрида (**13**) с различными производными карбоновых кислот [23].

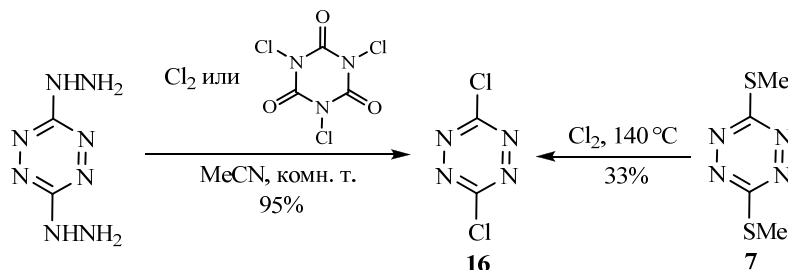


Более 40 лет назад В. А. Ершовым и И. Я. Постовским было показано, что галогензамещённые 3-арил-1,2,4,5-тетразины **14** образуются с высокими выходами из 3-арил-6-гидразинотетразинов **15** [24]. Этот метод сохранил своё значение до настоящего времени.

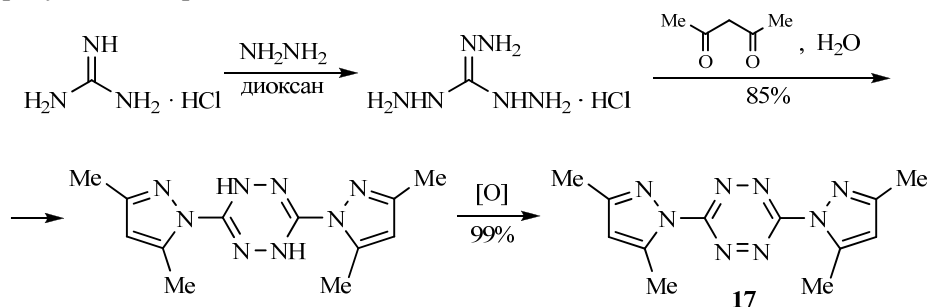


3,6-Дихлор-1,2,4,5-тетразин (**16**) впервые был синтезирован в 1986 г. обработкой 3,6-бис(метилсульфанил)-1,2,4,5-тетразина (**7**) хлором при 140 °С [25].

Однако более эффективным методом синтеза, позволяющим получать соединение **16** с почти количественным выходом, оказалось хлорирование дигидразинотетразина газообразным хлором [26] или более удобным в использовании кристаллическим хлорирующим агентом – трихлоризоциануровой кислотой [27].



В 1991 г. группой американских исследователей был предложен метод синтеза 3,6-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1,2,4,5-тетразина (**17**) из доступных и дешёвых исходных веществ – гуанидина, гидразина и ацетилацетона [28]. Соединение **17** образуется с высоким выходом в три стадии, характеризующиеся простым исполнением.

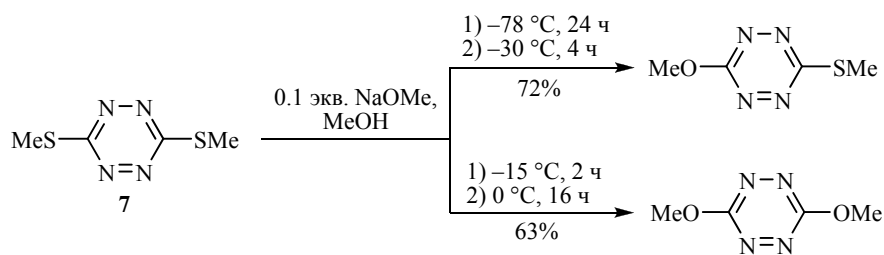


## РЕАКЦИИ 1,2,4,5-ТЕТРАЗИНОВ С НУКЛЕОФИЛАМИ

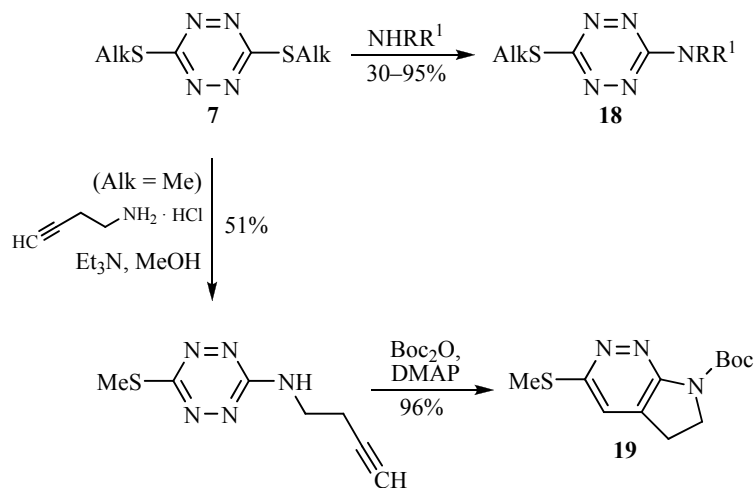
### Нуклеофильное замещение уходящих в виде анионов групп

#### Замещение алкилсульфанильных групп

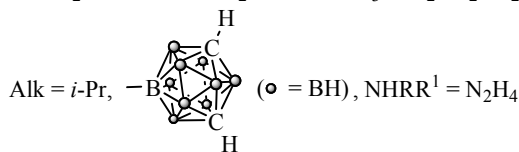
Известно, что алкилсульфанильные группы в тетразиновом цикле легко замещаются нейтральными и анионными N- и O-нуклеофилами [22, 23]. Для модификации заместителей в тетразиновом цикле в качестве исходного соединения, как правило, используется 3,6-бис(метилсульфанил)-1,2,4,5-тетразин (**7**). Описано селективное замещение одной или двух метилсульфанильных групп в тетразине **7** под действием каталитического количества метилата натрия в метаноле [29].



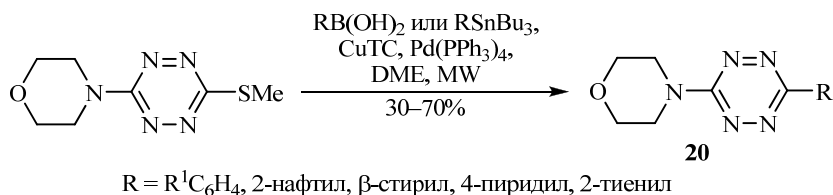
Замещением одной из алкилсульфанильных групп в соединении **7** или его *S*-алкильных аналогах различными аминами синтезированы несимметрично дизамещённые тетразины **18** [30–34]. Реакция с амином, содержащим ацетиленовый фрагмент, приводила к бициклическому пиридазину **19**, который используется для синтеза природных алкалоидов [35].



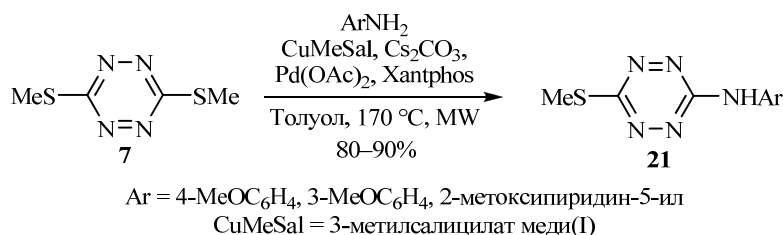
Alk = Me, NHRR<sup>1</sup> = H<sub>2</sub>NCOOBu-*t*, NH<sub>2</sub>COOBn, NH<sub>3</sub>, NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, морфолин;



Новым способом модификации тетразинов, содержащих метилсульфанильную группу, являются катализируемые металлами реакции кросс-сочетания с арилборными кислотами (реакция Судзуки) и с оловоорганическими соединениями (реакция Стилле) [33]. Выявлено, что эти реакции проходят в 1,2-диметоксиэтаноле в присутствии палладиевого катализатора и тиофен-2-карбоксилата меди(I) (CuTC) и приводят к широкому ряду новых арил- и гетарилзамещённых 1,2,4,5-тетразинов **20**.



Исследованы новые реакции катализируемого палладием аминирования 3,6-бис(метилсульфанил)-1,2,4,5-тетразина (**7**), позволяющие получать с хорошими выходами 3-ариламино-6-метилсульфанил-1,2,4,5-тетразины **21** [36]. Замещение второй метилсульфанильной группы в продуктах **21** провести не удалось даже при введении в образующийся тетразиламин акцепторной сульфоновой группы [36].

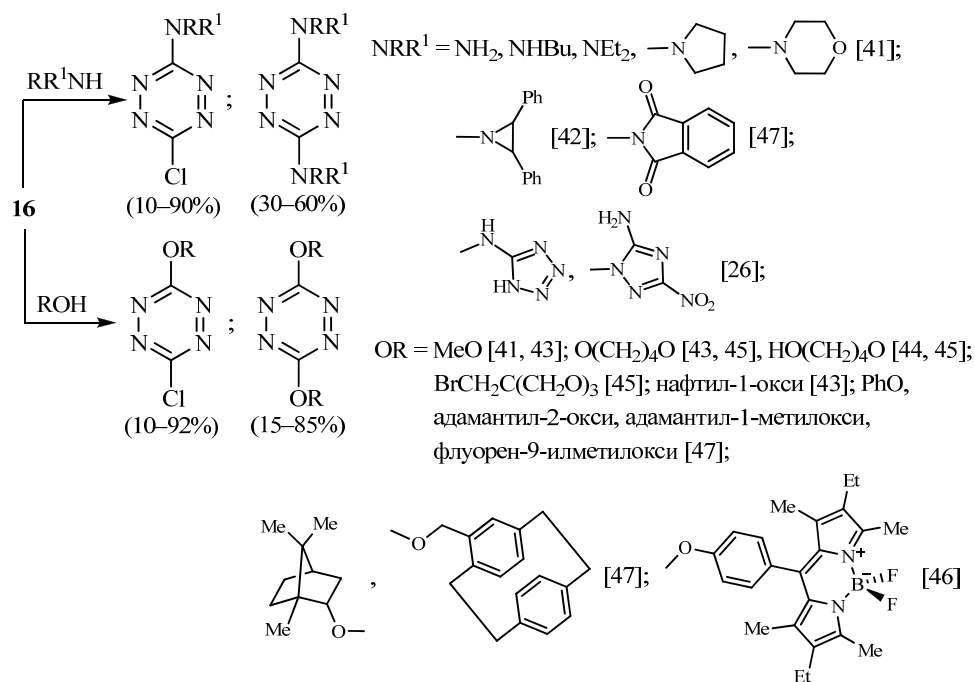


### Замещение атомов галогена

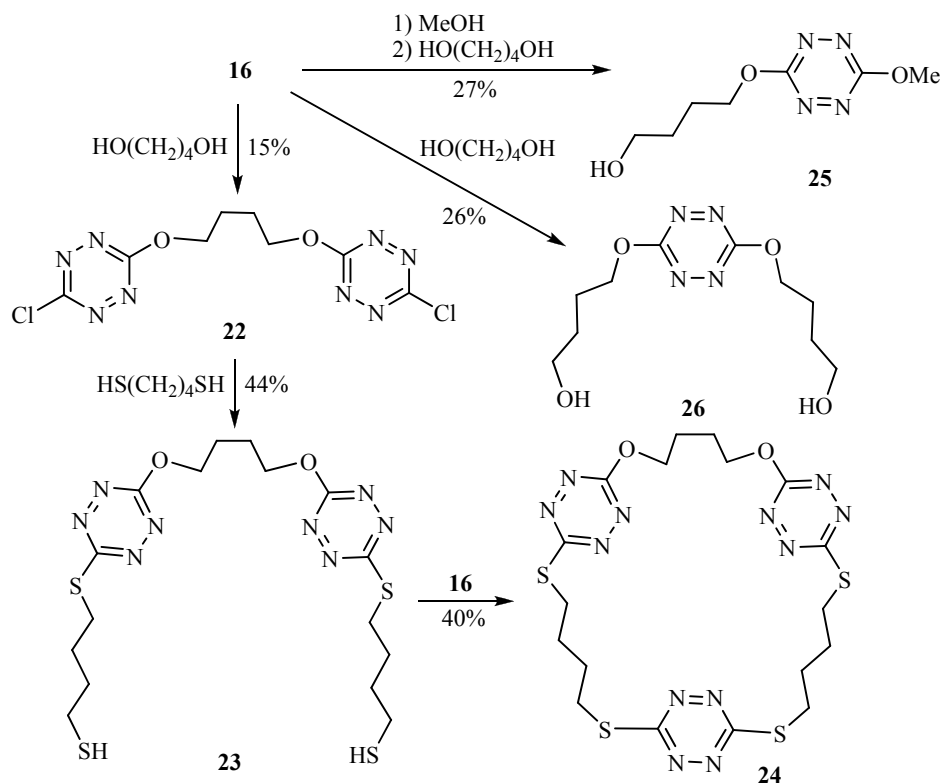
Атомы галогена в тетразиновом цикле являются легкозамещаемыми группами. Известны примеры замещения брома в 3-бром-1,2,4,5-тетразинах [37–40], однако эти реакции не получили широкого распространения из-за меньшей доступности бромпроизводных по сравнению с хлортетразинами.

Для получения производных тетразина, симметрично и несимметрично замещённых гетероатомными фрагментами, часто используется модификация 3,6-дихлор-1,2,4,5-тетразина (**16**) под действием N- [26, 41–43] и O-нуклеофилов [41, 43–47]. Известны также реакции нуклеофильного замещения атомов галогена в тетразине **16** под действием *изо*-бутилмеркаптана [41].

Как правило, монозамещение проходит в мягких условиях. Для замещения второго атома галогена требуется повышение температуры или использование нуклеофилов в ионной форме, т. е. в присутствии основания.

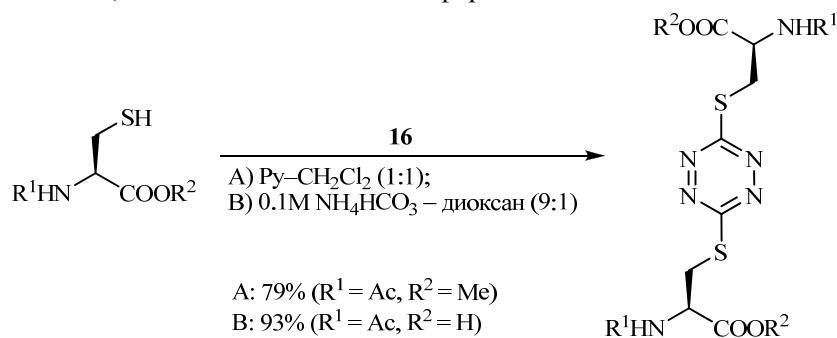


Последовательная модификация дихлортетразина **16** с помощью бифункциональных нуклеофилов позволила синтезировать ряд новых производных **22–26**, в том числе первый тетразинсодержащий циклофан **24** [44].

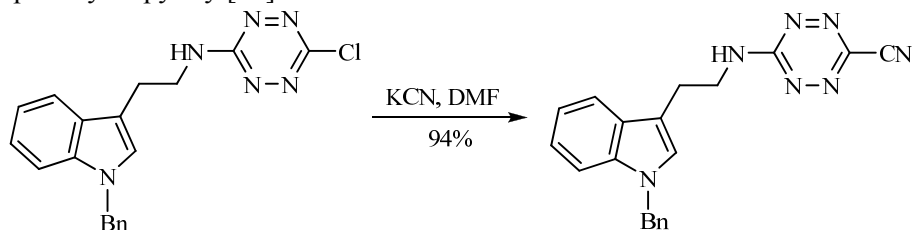


Получаемые на основе вышеописанных реакций алкокси- и тиозамещённые тетразины обладают интересными люминесцентными и электрохимическими свойствами [42–48] и перспективны для применения в сенсорных устройствах или дисплеях.

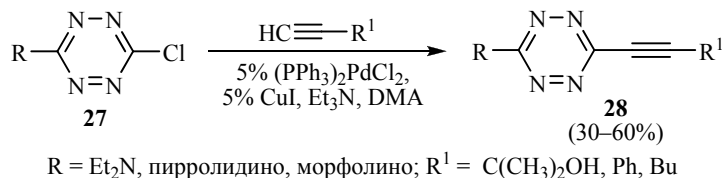
Способность 3,6-дихлортетразина **16** взаимодействовать с меркаптогруппами аминокислот, в частности цистеина, может быть использована для введения в структуру белка тетразинового фрагмента, способного к фотофрагментации, с целью дальнейшего конформационного анализа пептидов [49].



Высокая подвижность атома хлора позволяет ввести в тетразиновый цикл нитрильную группу [50].

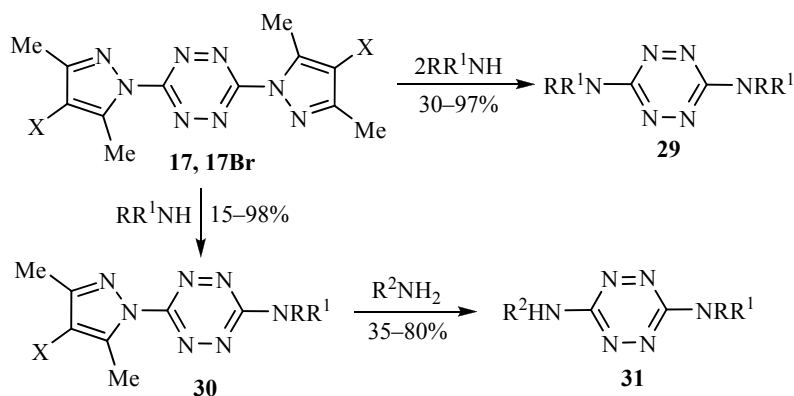


Показано, что при введении в положение 6 алкиламиновых заместителей 3-хлортетразины **27** взаимодействуют с терминальными алкинами в условиях каталитической реакции Соногашира с образованием соединений **28** [51]. Для реализации данного взаимодействия необходимо, чтобы заместитель R в тетразиновом цикле обладал электронодонорными свойствами.



### Замещение 3,5-диметилпиразолильных групп

3,6-Бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1,2,4,5-тетразин (**17**) и его 4,4'-дибромпроизводное **17Br** являются удобными и доступными исходными соединениями для модификации под действием нуклеофилов. Замещением пиразолильных групп под действием различных N-нуклеофилов синтезированы широкие ряды симметрично и несимметрично замещённых производных **29** и **30** [13, 26, 41, 52–59]. В качестве N-нуклеофилов использовались алифатические и ароматические амины, амиды, гидразиды, эфиры аминокислот, NH-гетероциклы.



**17** X = H [13, 26, 41, 52–59], **17Br** X = Br [41, 52, 58];  
**29, 30** NRR<sup>1</sup> = NH<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>H<sub>3</sub>, N<sub>3</sub>, NAlk, NAlk<sub>2</sub>, NAr, Het, NHNHCOR<sup>3</sup>, NHCOR<sup>4</sup>,  
**31** NRR<sup>1</sup> = NAlk, NAlk<sub>2</sub>, NAr, R<sup>2</sup> = Alk

Последовательное замещение 3,5-диметилпиразолильных групп позволило синтезировать несимметричные диаминозамещённые тетразины **31** [53, 54].

Введение в пиразолильные заместители атомов брома или хлора [41, 52, 58], а также замена одной из метильных групп на акцепторную трифторметильную [60] облегчали протекание реакций с нуклеофилами.

На примере реакции 3,6-ди(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1,4-дигидро-1,2,4,5-тетразина с метиламином было показано, что дигидропроизводное, как и ароматический тетразин **17**, может быть использовано для синтеза продуктов замещения пиразолильных групп [61].

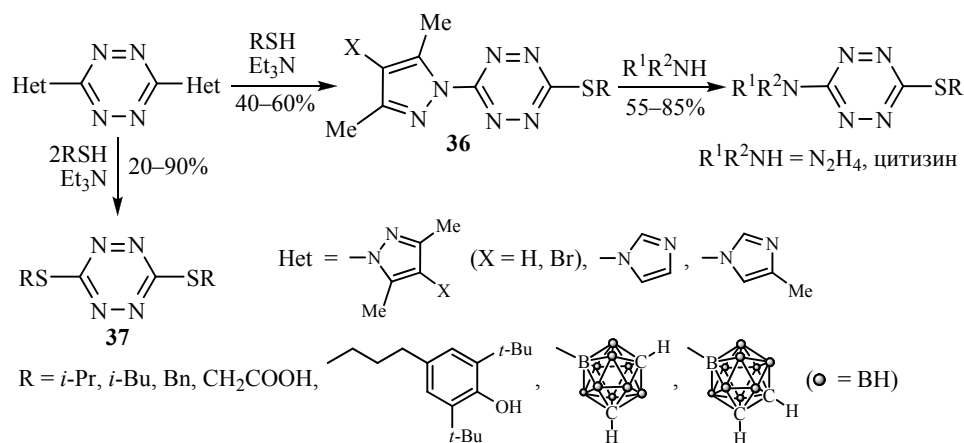
Замещение 3,5-диметилпиразолильной группы N-нуклеофилами активно используется для создания на основе тетразина новых веществ с высоким содержанием азота – потенциальных высокоэнтальпийных материалов и взрывчатых веществ [62–70].



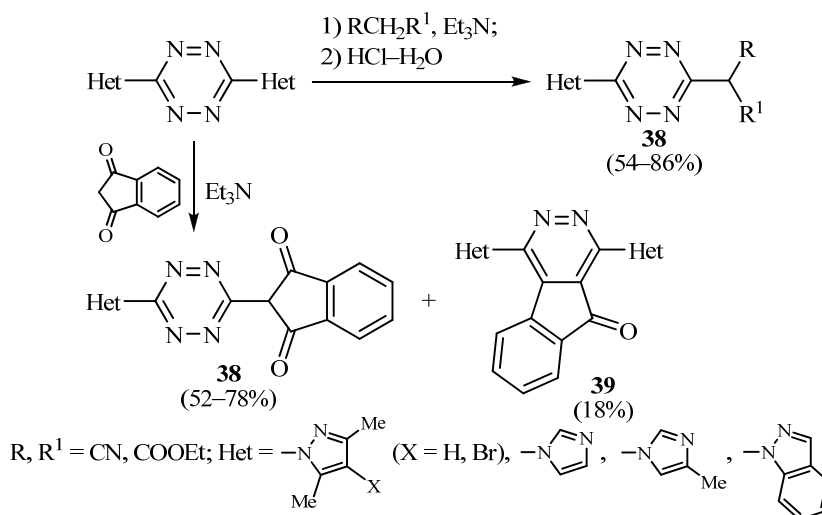


в присутствии основания с высокими выходами были получены моно- и диалкокси-1,2,4,5-тетразины **32**, **33**, 3-гидрокси-6-R-1,2,4,5-тетразины **34**, а также 3-алкокси-6-аминотетразины **35** [41, 71].

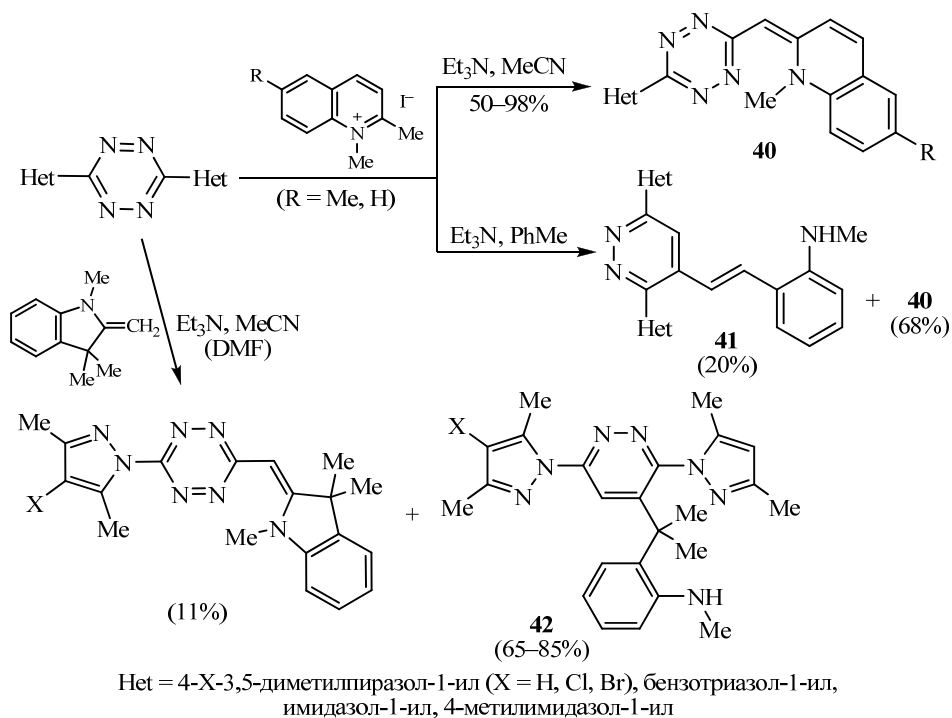
Проведена модификация 1,2,4,5-тетразинов, содержащих гетероциклические уходящие группы, под действием меркаптанов, что позволило получить ряд продуктов моно- (**36**) и дизамещения (**37**) S-нуклеофилами [34, 41]. При действии аминов (цитизина или гидразина) на соединения **36** происходило замещение 3,5-диметилпиразолильной группы, а не алкилтиольного фрагмента, также способного выступать в роли уходящей группы [34, 41].



Нуклеофильным замещением гетероциклических фрагментов в 3,6-диазолил-1,2,4,5-тетразинах синтезированы производные s-тетразина **38**, содержащие остатки СН-кислот: малононитрила, этилцианацетата, 1,3-индандиона [72] и диэтилмалоната [73]. В реакции с индандионом был выделен также продукт реакции [4+2]-циклоприсоединения **39**.

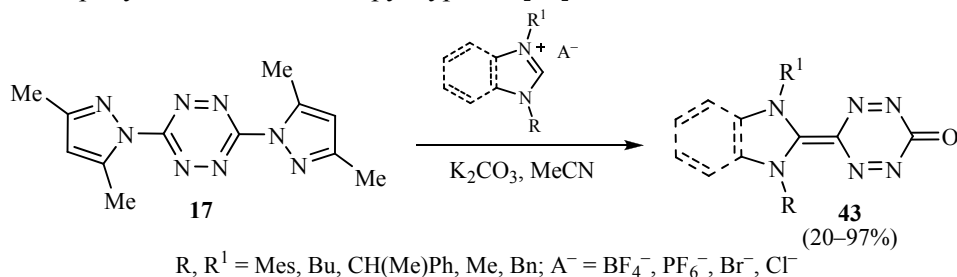


Показано, что взаимодействие 3,6-диазолил-1,2,4,5-тетразинов с ангидрооснованиями солей хинальдиния в ацетонитриле приводит к соответствующим продуктам замещения **40**. В менее полярном толуоле наряду с тетразинами **40** образовывались пиридазины **41** в результате [4+2]-циклоприсоединения с участием экзометиленового фрагмента ангидрооснований и последующего раскрытия пиридинового цикла в спироциклическом интермедиате [74].



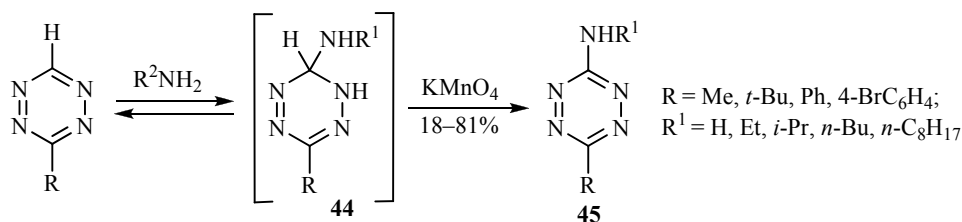
3,5-Диметилпиразолильная группа в тетразинах **17** может быть замещена 1,3,3-триметил-2-метилениндиолом в присутствии триэтиламина, однако основными продуктами при данном взаимодействии были пиридазины **42** [75].

Выявлено, что гетероциклические карбены, генерируемые из  $N,N'$ -диалкил- или  $N,N'$ -диарилимидазольных катионов, также участвуют в реакциях нуклеофильного замещения 3,5-диметилпиразолильной группы с образованием продуктов хиноидной структуры **43** [76].



### Нуклеофильное замещение водорода

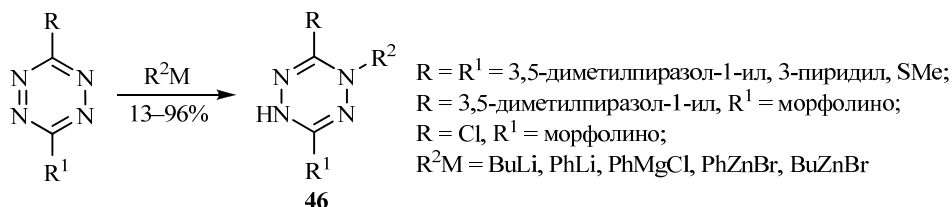
При растворении 3-алкил- или 3-арил-1,2,4,5-тетразинов в жидком аммиаке или других первичных алифатических аминах при температуре  $-35$ – $40$  °C наблюдалось присоединение нуклеофила к незамещённому атому углерода С-6. Окисление образующихся аддуктов **44** перманганатом калия или хлоридом железа(III) приводило к соответствующим 6-алкиламино-3-R-1,2,4,5-тетразинам **45** [77]. Предположение об образовании 1,6-дигидротетразинов **44** в качестве интермедиатов нуклеофильного замещения водорода основывается на том, что ароматические тетразины могут быть превращены действием  $\text{NaBH}_4$  в 1,6-дигидропроизводные, которые были выделены и охарактеризованы [78].



В настоящее время данный метод модификации 1,2,4,5-тетразинов не используется в связи с наличием более эффективных методов, основанных на замещении легко уходящих групп.

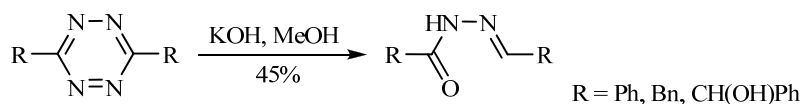
### Азафильное присоединение

При использовании в качестве С-нуклеофилов реактивов Гриньяра, а также литий- или цинкорганических соединений вместо замещения легко уходящих в виде анионов групп наблюдалось присоединение С-нуклеофила к атому азота тетразинового цикла с образованием 1-*R*-1,4-дигидротетразинов **46** [79–81]. Данное превращение, не имеющее аналогов среди других гетероциклов, получило название "азафильное присоединение".

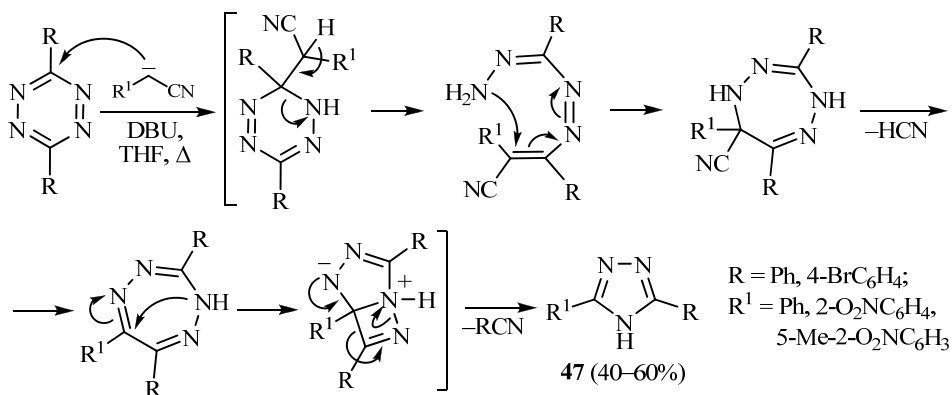


### Раскрытие тетразинового цикла

Известны примеры раскрытия тетразинового цикла при действии сильных анионных нуклеофилов [82].



Сравнительно недавно были открыты реакции 3,6-диарил-1,2,4,5-тетразинов с 2-арилацетонитрилами, приводящие к 3,5-диарил-1,2,4-триазолам **47** [83].



Предложенный механизм превращения включает атаку нуклеофилом атома углерода тетразина, раскрытие цикла и дальнейшие трансформации через семичленный циклический интермедиат [83].

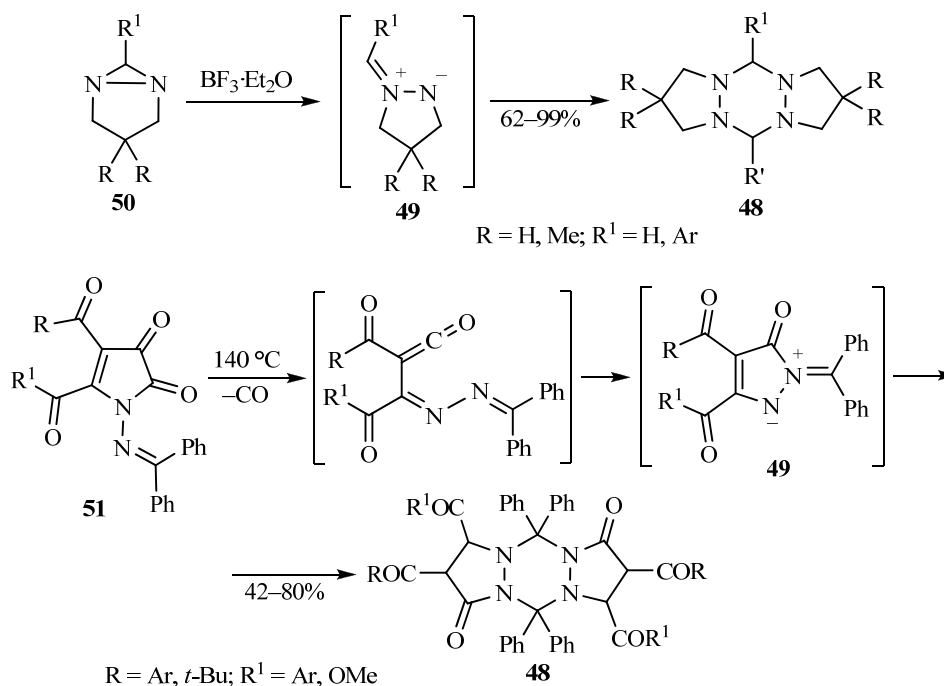
## СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ АЗОЛО[1,2,4,5]ТЕТРАЗИНОВ

Азолоаннелированные тетразины, как и другие азолоазины, являются аналогами пуринов и представляют интерес как потенциальные биологически активные соединения. Кроме того, полиазотсодержащие конденсированные производные 1,2,4,5-тетразина перспективны для создания на их основе новых энергонасыщенных материалов [84]. Литературные данные о синтезе и свойствах азолотетразинов, опубликованные до 2000 г., сведены в обзоре, который посвящён аннелированным производным 1,2,4,5-тетразина [85]. В последние 12 лет материал по этой теме не обобщался.

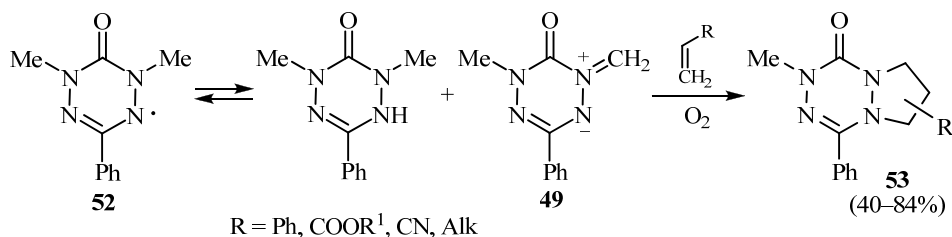
Из всех возможных азоло[1,2,4,5]тетразинов к настоящему моменту описанными являются производные пиразоло[1,2-*a*]-, пирроло[1,2-*b*]-, имидазо[1,2-*b*]-, тиазоло[3,2-*b*]-, [1,2,4]триазоло[4,3-*b*]- и тетразоло[1,5-*b*]-*s*-тетразина. Также известны единичные примеры синтеза производных [1,2,4]триазоло[1,2-*a*]- [86], оксазоло[3,2-*b*]- [87] и имидазо[1,5-*b*]-*s*-тетразина [88].

### Пиразоло[1,2-*a*][1,2,4,5]тетразины

Пиразоло[1,2-*a*]-*s*-тетразины **48** образуются в результате димеризации азометиниминов **49**, которая происходит при отсутствии в реакционной смеси диполярофилов. Азометинимины образуются в результате каталитического раскрытия диазиридинового цикла в производных 6-арил-1,5-диазабицикло[3.1.0]гексана **50** [89–91], а также при термическом декарбонилировании 4,5-диацил-1-метиленамино-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов **51** [92, 93].

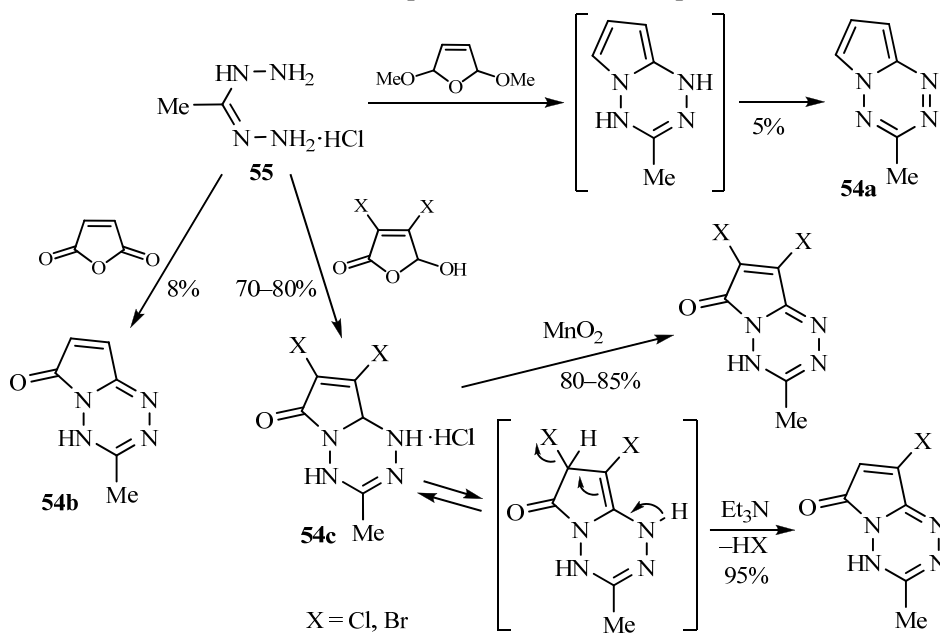


Показано, что азометинимины **49** образуются также в результате диспропорционирования 3-арил-1,5-диметил-6-оксовердазильных радикалов **52**. При взаимодействии данных азометинименов с различными дипольрофилами был получен ряд новых производных пироло[1,2-*a*][1,2,4,5]тетразиона **53** [94, 95].

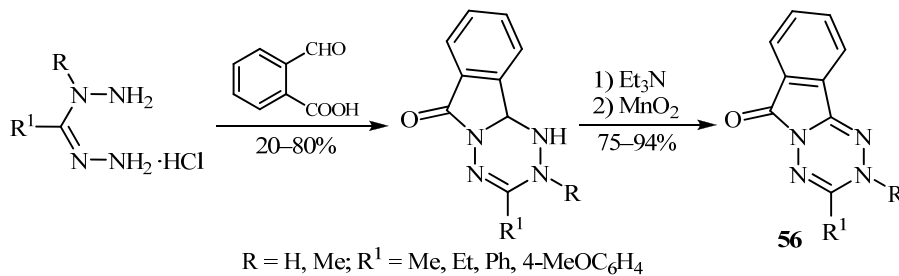


### Пирроло[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразины

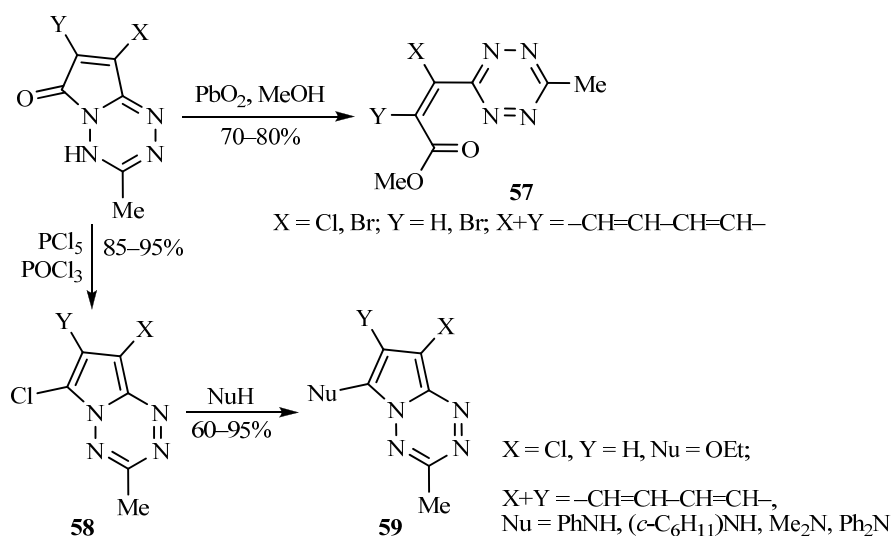
Производные пирроло[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразиона **54a–c** впервые были получены в результате циклизации гидрохлорида гидразида **55** с 2,5-диметокси-2,5-дигидрофураном, малеиновым ангидридом или галогензамещёнными 5-гидроксифуран-2(5*H*)-онами [96]. Ароматизация дигидропроизводных **54c** может быть осуществлена в результате окисления диоксидом марганца, или за счёт отщепления галогеноводорода под действием триэтиламина.



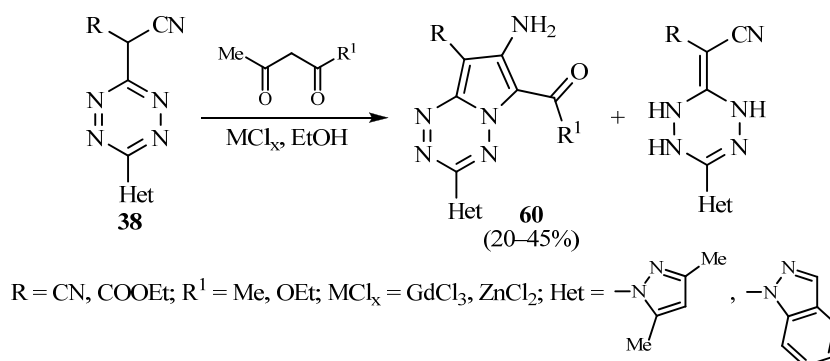
Аналогичной циклизацией гидразиринов с 2-формилбензойной кислотой получены [1,2,4,5]тетразино[6,1-*a*]изоиндолы **56** [97, 98].



Действие метанола на пирроло[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразин-6(4*H*)-оны и [1,2,4,5]тетразино[6,1-*a*]изоиндол-6(2*H*)-оны ведёт к раскрытию пиррольного цикла и образованию 3,6-дизамещённых 1,2,4,5-тетразинов **57**. В то же время 6-хлорпирролотетразины **58** под действием N- и O-нуклеофилов образуют продукты нуклеофильного замещения **59** с высокими выходами [97, 98].

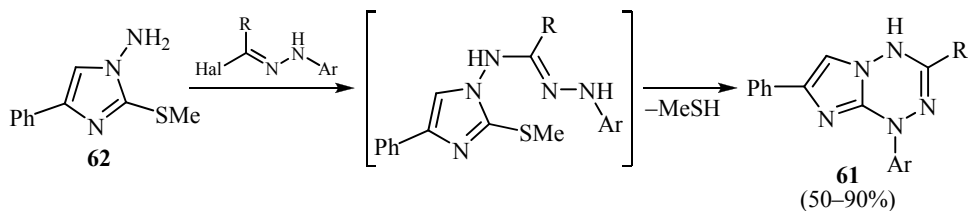


Недавно предложен новый метод получения пирроло[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразинов **60**, который заключается в аннелировании азольного фрагмента к тетразиновому циклу соединений **38**, содержащих цианометильный фрагмент, под действием ацетилаcetона или ацетоуксусного эфира в условиях катализа катионами металлов [72].

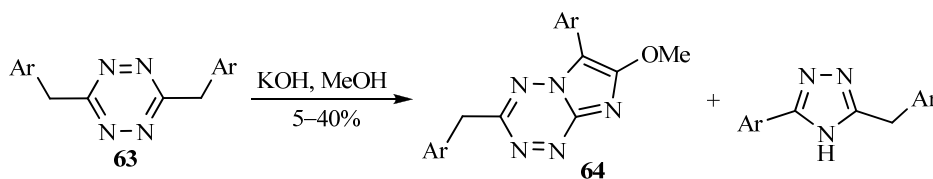


### Имидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразины

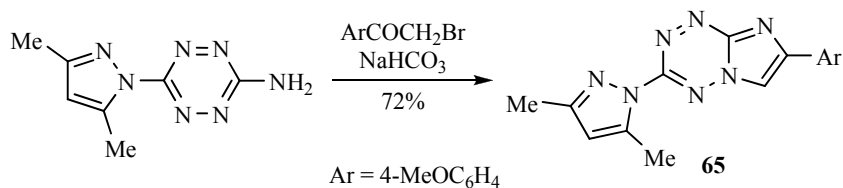
Имидазотетразины представляют интерес как потенциальные биологически активные соединения, так как являются аза-биоизостерами имидазо[1,2-*a*]пиридинов и имидазо[1,2-*a*]пиримидинов, проявляющих широкий спектр биологической активности. Недавно выявлена выраженная противомикробная активность широкого ряда производных 1,4-дигидроимидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразина **61**, полученных циклизацией гидразоноилгалогенидов с 1-амино-2-метилсульфанил-4-фенилимидазолом (**62**) [99].



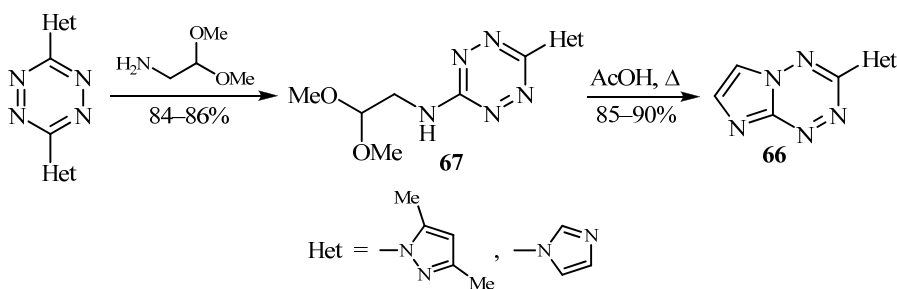
Ароматические имидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразины впервые были получены из 3,6-дизамещённых *s*-тетразинов **63**, содержащих в цикле арилметильные фрагменты, при действии гидроксида калия в метаноле [100, 101]. Однако данное превращение приводило к ряду побочных продуктов и характеризовалось невысокими выходами имидазо[1,2-*b*]-*s*-тетразинов **64** (до 40%).



Недавно предложен метод синтеза 7-фенилимидазо[1,2-*b*]-*s*-тетразинов **65**, заключающийся в циклоконденсации доступных 3-*R*-6-амино-*s*-тетразинов с 2-бромацетофеноном [102].

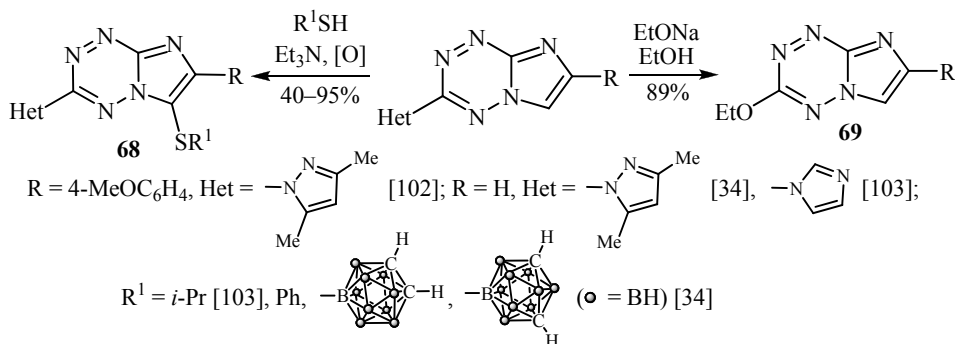


Незамещённые по положениям С-6 и С-7 имидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразины **66** получены с высокими выходами из тетразинов **67**, содержащих аминоацетальный фрагмент [34, 103].

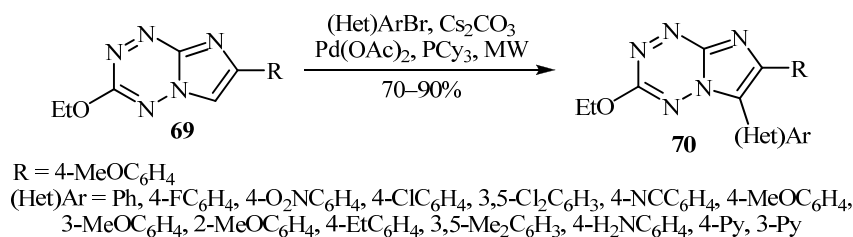


На примере реакции с этанолом показано, что гетероциклические азольные фрагменты в тетразиновом цикле имидазотетразинов, как и в неаннелированных производных, сохраняют способность к отщеплению в виде аниона и замещаются алифатическими спиртами, образуя производные **69** с хорошими выходами [102]. Однако в реакциях имидазотетразинов с меркаптанами были выделены только продукты нуклеофильного замещения водорода в имидазольном фрагменте **68** [34, 103].



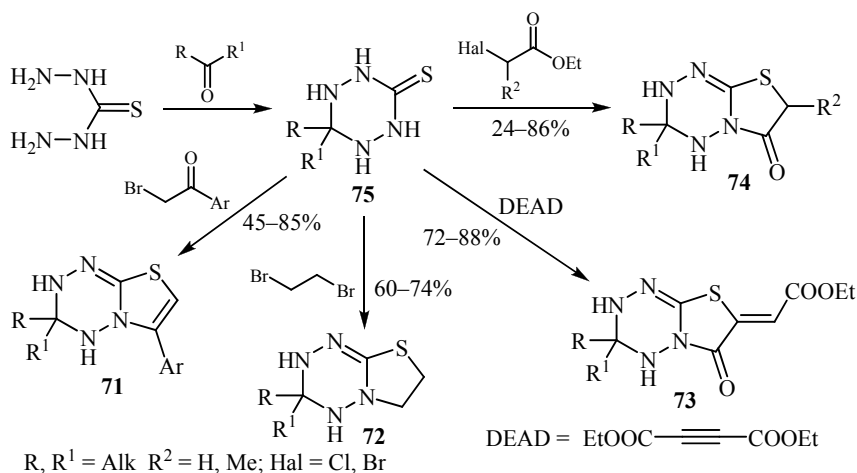


Недавно предложен эффективный способ функционализации имидазо-[1,2-*b*]-*s*-тетразинов по положению С-6 с использованием палладий-катализируемого арилирования в условиях микроволновой активации [102]. Метод позволяет получать с хорошими выходами 6-арилзамещённые имидазо[1,2-*b*]-*s*-тетразины **70** из 3-этоксипроизводного **69**, однако оказывается непригодным для имидазотетразинов, содержащих в положении С-3 3,5-диметилпиразолильный заместитель.

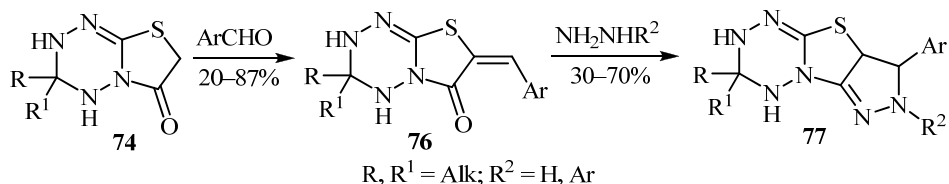


### Тиазоло[3,2-*b*][1,2,4,5]тетразины

Разнообразные производные тиазоло[3,2-*b*][1,2,4,5]тетразина **71–74**, в том числе спироциклические соединения, получены циклоконденсацией 1,2,4,5-тетрагидро-*s*-тетразин-3(6*H*)-тионов **75** с 2-бромацетофенонами [104, 105], дибромэтаном [104, 106], диэтиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты [107], а также производными 2-галогенкарбоновых кислот, в частности этилхлорацетатом [104–106, 108–121]. Соединения **75** синтезировали из тиокарбонгидрида и алифатических альдегидов.



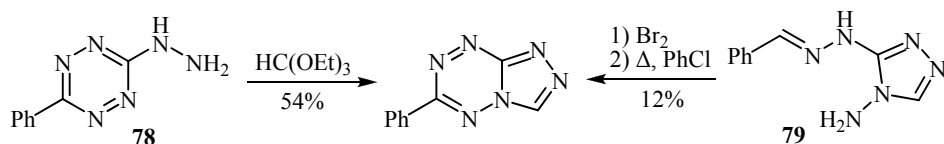
Продукты конденсации с этилхлорацетатом **74** при действии альдегидов дают 7-арилидензамещённые тиазолотетразины **76**, на основе которых получены трициклические производные – пиазоло[3',4':4,5]тиазоло[3,2-*b*]-[1,2,4,5]тетразины **77** [110–121].



Среди синтезированных производных тиазолотетразина и пиазоло-тиазолотетразина найдены вещества, обладающие антибактериальным и противогрибковым действием [105, 109–121].

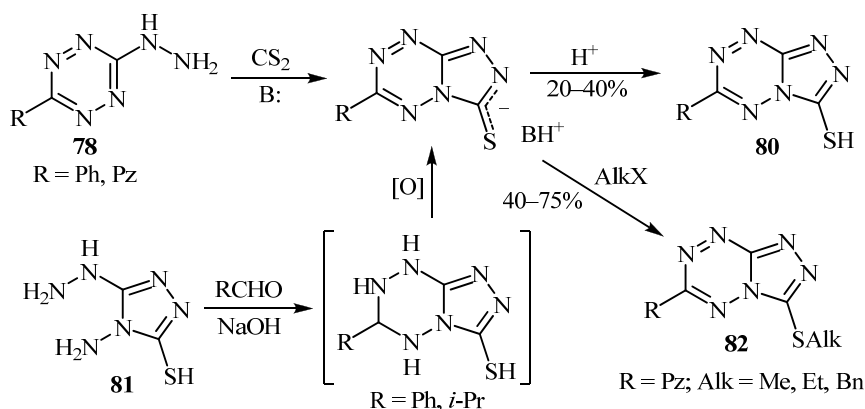
### [1,2,4]Триазоло[4,3-*b*][1,2,4,5]тетразины

Впервые [1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2,4,5]тетразиновая система была синтезирована в 1968 г. двумя способами: циклизацией гидразино-1,2,4,5-тетразина **78** и 4-амино-3-бензилиденгидразино-1,2,4-триазола **79** [122].



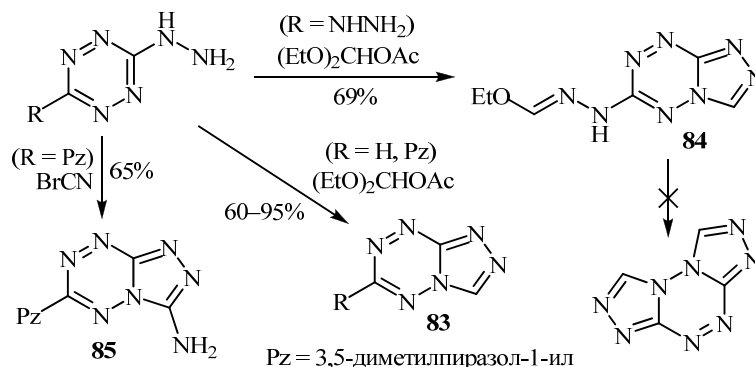
Аналогичным образом 6-замещённые 3-меркапто[1,2,4]триазоло[4,3-*b*]-[1,2,4,5]тетразины **80** могут быть получены как на основе производных гидразинотетразина **78** [123, 124], так и в результате циклизации 4-амино-5-гидразино-1,2,4-триазол-3-тиола (**81**) с альдегидами [123]. В последнем случае промежуточным продуктом является нестабильный и легкоокисляющийся кислородом воздуха тетрагидротриазолотетразин.

3-Меркаптопроизводные триазолотетразинов неустойчивы и легко окисляются до соответствующих дисульфидов [123]. Под действием алкилгалогенидов в присутствии основания данные соединения с хорошими выходами образуют стабильные *S*-алкильные производные **82** [124].

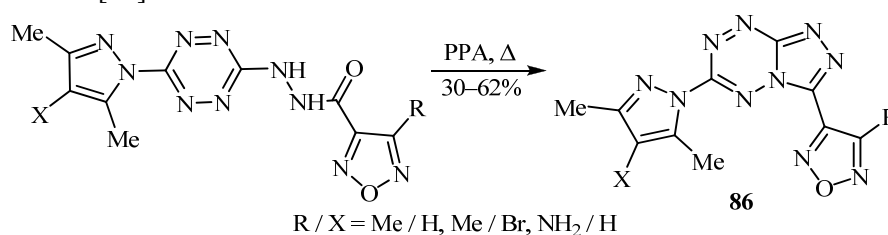


$B: = \text{NaOEt, NEt}_3, \text{K}_2\text{CO}_3, \text{NaHCO}_3; \text{Pz} = 3,5\text{-диметилпиразол-1-ил}$

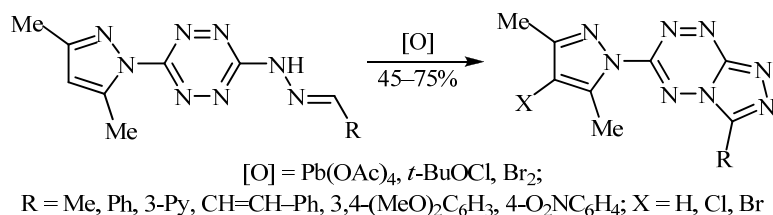
Диэтоксиметилацетат, аналогично триэтилортоформиату, взаимодействует с гидразинотетразинами с образованием [1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2,4,5]тетразинов **83**, не замещённых по положению С-3 [125]. В реакции дигидразинотетразина с диэтоксиметилацетатом ожидаемая трициклическая система не образуется, поскольку взаимодействие останавливается на стадии формирования триазоло[4,3-*b*]тетразин-6-ил замещённого гидразона **84** [125]. При использовании в качестве циклизующего агента бромциана с хорошим выходом был получен 3-аминотриазолотетразин **85** [125].



Циклоконденсацией гидразидов фуразанкарбоновых кислот были синтезированы триазолотетразины **86**, содержащие эксплозифорный фуразановый заместитель [58].

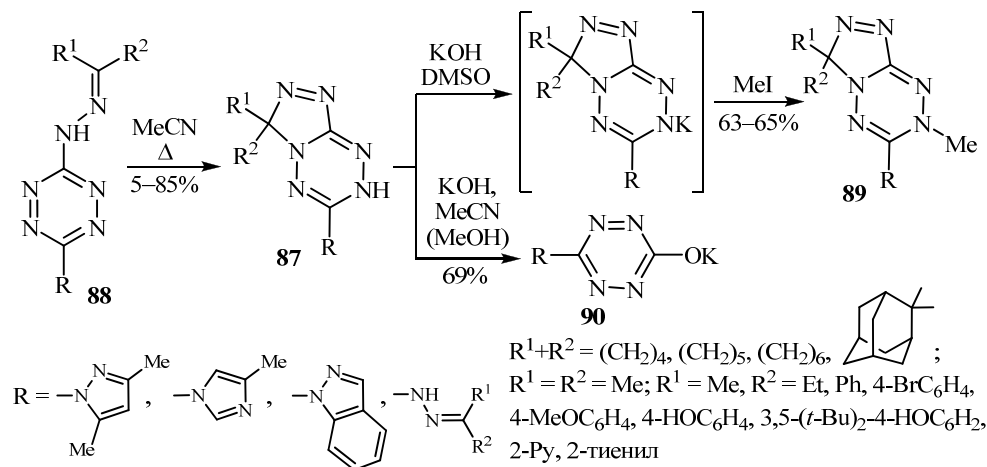


Удобным и достаточно общим методом синтеза 3-замещённых [1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2,4,5]тетразинов является окисление соответствующих гидразонов альдегидов. В качестве окислителя могут быть использованы тетраацетат свинца, *трет*-бутилгипохлорит и молекулярный бром [124]. Окисление бромом и *трет*-бутилгипохлоритом, наряду с замыканием гидразонового фрагмента в триазольный цикл, приводило к галогенированию 3,5-диметилпиразолильного заместителя по положению 4.

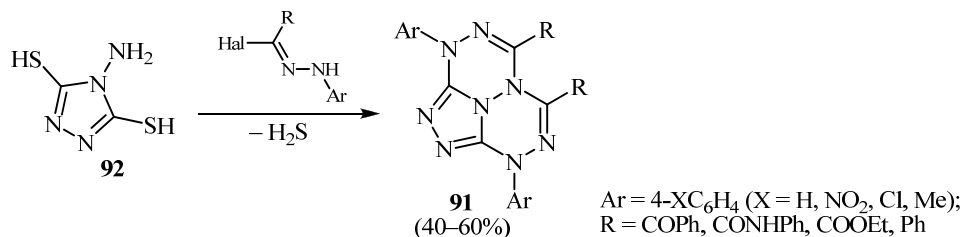


Широкий ряд 3,7-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2,4,5]тетразинов **87**, в том числе спироциклических соединений, был получен в результате изомеризации 6-замещённых (1,2,4,5-тетразин-3-ил)гидразонов кетонов **88** [59]. Триазолотетразины **87** не взаимодействовали с гептиламином или пиперидином при кипячении в ацетонитриле. С гидроксидом калия в ДМСО соединения **87** образовывали соли, которые с выходами 63–65% давали продукты метилирования по атому азота N-7 **89**. В ацетонитриле и спиртах под дей-

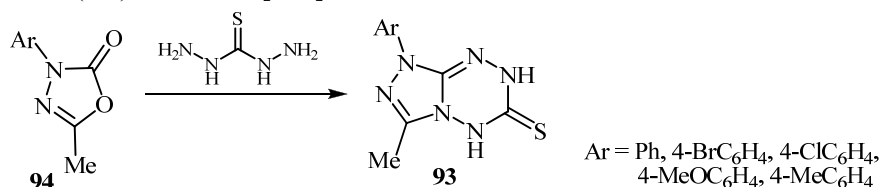
ствием KOH триазолотетразины **87** гидролизовались до калиевой соли 3-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-6-гидрокси-1,2,4,5-тетразина **90** [59].



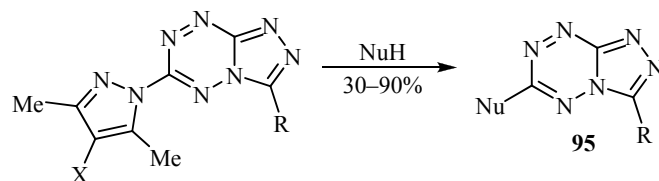
Необычные производные [1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2,4,5]тетразина – 1,2,3,4,5а,7,8,8b-октаазааценафтилены **91** образовывались в результате взаимодействия 4-амино-1,2,4-триазол-3,5-дитиола **92** с гидразоноилгалогенидами в этаноле в присутствии этилата натрия [126].



Описан метод синтеза 1-арил-1,7-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*b*]-*s*-тетразинов **93**, заключающийся в циклизации тиокарбондразида с 3-арил-1,3,4-оксодиазол-2(3*H*)-онами **94** [127].



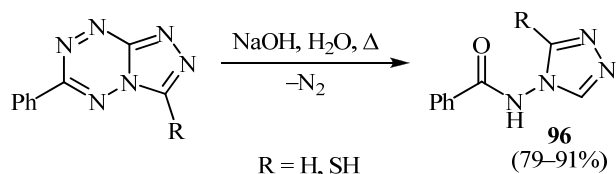
Ароматические 3-*R*-6-(3,5-диметилпиразол-1-ил)[1,2,4]триазоло[4,3-*b*]-*s*-тетразины сохраняют присущий тетразиновому циклу электрофильный характер и довольно легко вступают во взаимодействие с такими нуклеофильными агентами, как алифатические амины и спирты с образованием продуктов



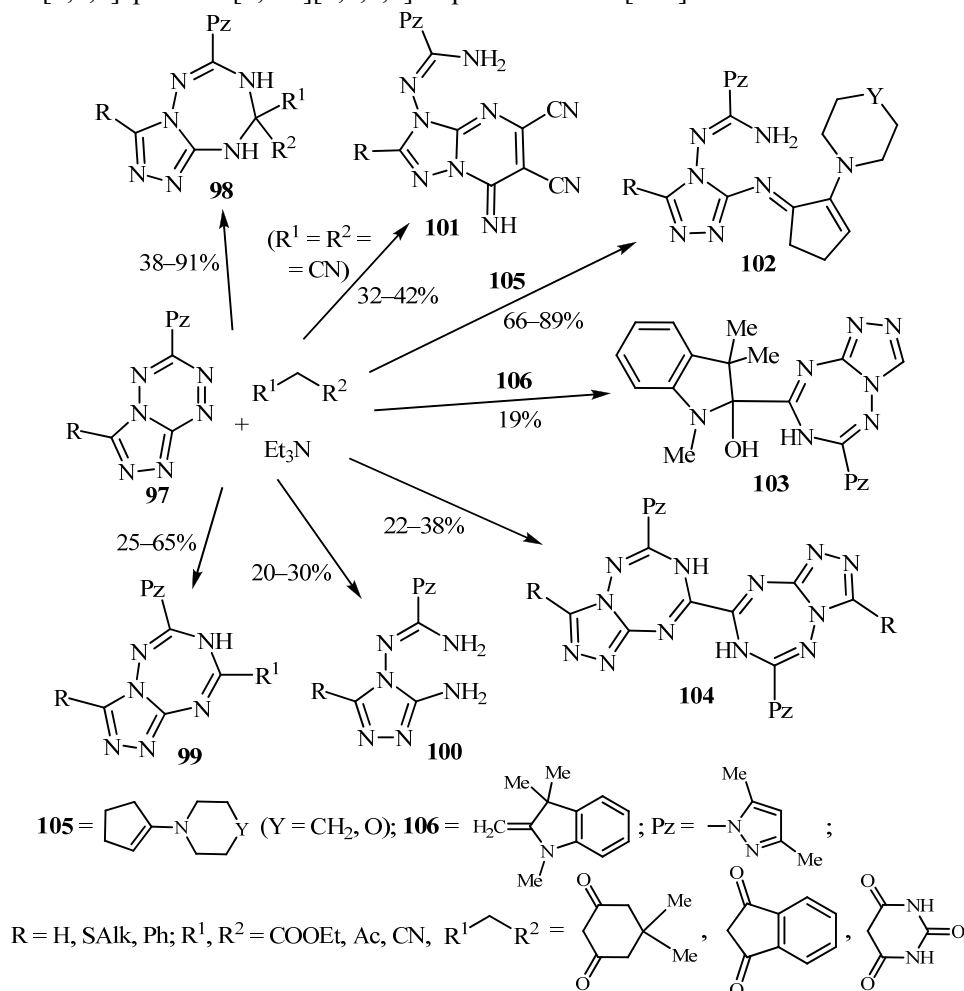
X = H, Cl, Br; Nu =  $NH_2$ , MeNH, EtNH, *i*-PrNH,  $HOCH_2CH_2NH$ , BnNH,  $CH_2=CHCH_2NH$ ,  $C_{12}H_{25}NH$ , *c*- $C_6H_{11}NH$ , пирролидин-1-ил, пиперидин-1-ил, 4-метилпиперазин-1-ил, морфолино, тиоморфолино, (2-фурил) $CH_2NH$ , (индол-3-ил) $CH_2CH_2NH$ , OMe, OEt;  
R = H, Me, Ph, 3-Py, SMe, SEt, SCH<sub>2</sub>Ph

замещения пиразолильной группы **95** [128]. Действие S-нуклеофилов не приводило к образованию продуктов замещения, и синтезировать триазоло-тетразины, содержащие в положении С-6 тиольный фрагмент, удалось только циклоконденсацией соответствующих гидразинопроизводных с триэтилорто-формиатом [34].

При действии водных растворов щелочи 1,2,4-триазоло[4,3-*b*]-*s*-тетразины могут превращаться в замещённые триазолы **96** в результате раскрытия тетразинового цикла и выделения азота [123, 129].



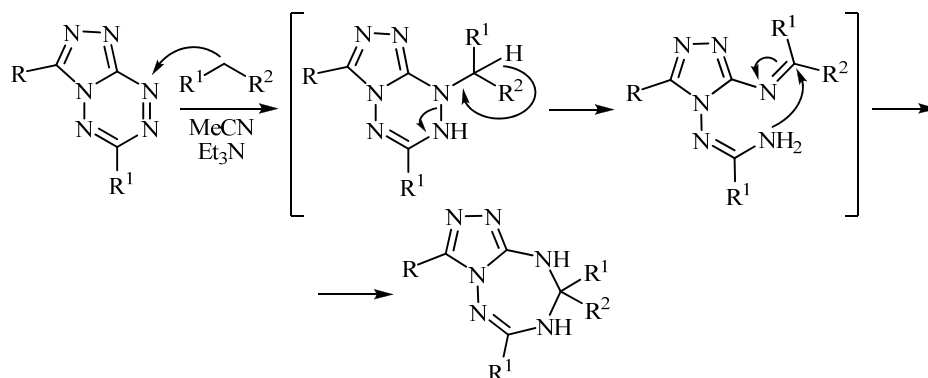
Недавно обнаружено, что обработка [1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2,4,5]тетразинов **97** 1,3-дикарбонильными соединениями в условиях основного катализа приводит к расширению тетразинового цикла с образованием 8,9-дигидро-7*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*b*][1,2,4,6]тетразепинов **98** [130].



При использовании в качестве С-нуклеофила циануксусного эфира были получены производные 1,2,4,6-тетразепина **99** и продукты раскрытия тетразинового цикла **100**. Реакции с малонитрилом приводили к трансформации

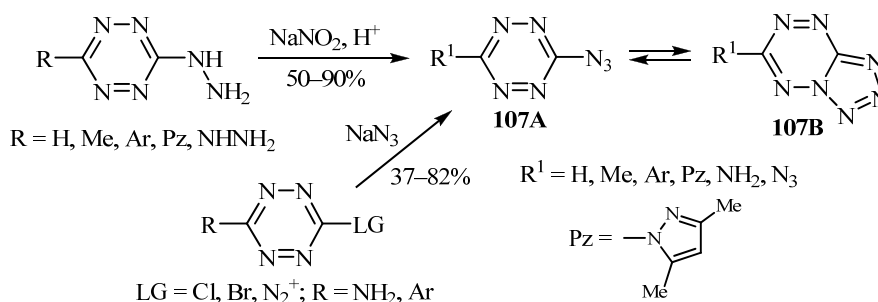
соединений **97** в [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидины **101**, а взаимодействие енаминов с триазолотетразинами давало продукты раскрытия **102** [130] и расширения тетразинового цикла **103**, **104** [75].

Для объяснения необычных превращений триазолотетразинов под действием *S*-нуклеофилов был предложен механизм, включающий азафильное присоединение нуклеофила к электронодефицитному атому в положении N-8, раскрытие тетразинового цикла и последующую циклизацию [130].



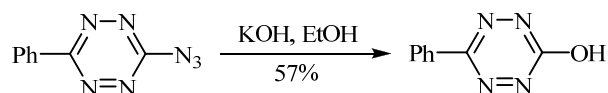
### Тетразоло[1,5-*b*][1,2,4,5]тетразины

Производные тетразоло[1,5-*b*][1,2,4,5]тетразина образуются при обработке 3-гидразино-1,2,4,5-тетразинов азотистой кислотой [26, 70, 131] или при замещении уходящих групп в тетразиновом цикле под действием азидов натрия [26, 131, 132].



Для всех тетразоло[1,5-*b*]-*s*-тетразинов отмечается существование азидо-тетразольной таутомерии, причём более устойчива азидная форма **107A** [70, 131, 133].

На примере реакции с гидроксидом калия показано, что нуклеофилы взаимодействуют с азидной формой **107A** с образованием продуктов замещения азидной группы [131].



Таким образом, реакции неаннелированных 1,2,4,5-тетразинов с нуклеофилами могут приводить к функционализации тетразинового цикла в результате замещения легко уходящих в виде анионов атомов галогена, алкилсульфанильных групп или азольных групп в положениях С-3 и С-6. Возможны превращения тетразинов в дигидротетразины или пиридазины в результате

процессов азифильного присоединения или [4+2]-циклоприсоединения, а также реакции раскрытия тетразинового цикла. Наиболее доступным исходным соединением для модификации является 3,6-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1,2,4,5-тетразин, гетероциклические фрагменты которого легко замещаются различными N-, O-, S- и C-нуклеофилами.

Синтез азоло[1,2,4,5]тетразинов осуществляют либо на основе производных азолов, либо аннелированием азольного цикла к тетразиновому. В последние годы чаще стал использоваться второй способ, что связано с появлением удобных методов синтеза 1,2,4,5-тетразинов, содержащих необходимые для циклизации заместители. В азоло[1,2,4,5]тетразинах атомы галогена, меркаптогруппа или гетероциклические азольные фрагменты при атоме углерода тетразинового цикла сохраняют способность к замещению под действием нуклеофилов, однако появляются также новые центры нуклеофильной атаки (атомы углерода в азольной части и атом азота в тетразиновом цикле).

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 11-03-00545-а), РАН (проекты 12-П-3-1030, 12-С-3-1023, 12-Т-3-1025), Министерства образования и науки РФ (соглашение 8430), а также Совета по грантам Президента РФ (грант НШ-5505.2012.3).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. P. F. Wiley, in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, A. Weissberger, E. C. Taylor (Eds.), John Wiley & Sons Interscience, New York, 1978, vol. 33, p. 1073.
2. H. Neunhöffer, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. J. Boulton, A. McKillop (Eds.), Pergamon, Oxford, 1984, vol. 3, p. 531.
3. J. Sauer, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven (Eds.), Pergamon, Oxford, 1996, vol. 6, p. 901.
4. H. Neunhöffer, in *Houben-Weyl Methods of Organic Chemistry*, E. Schaumann (Ed.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1998, vol. E9c, p. 870.
5. M. Bohler, in *Science of Synthesis, Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations*, S. M. Weinreb (Ed.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006, vol. 117, p. 585.
6. B. Stanovnik, U. Grošelj, J. Svete, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*, A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. F. V. Scriven, R. J. K. Taylor (Eds.), Elsevier, 2008, vol. 9, p. 641.
7. N. Saracoglu, *Tetrahedron*, **63**, 4199 (2007).
8. Е. Г. Ковалев, И. Я. Постовский, Г. Л. Русинов, И. Л. Шегал, *XTC*, 1462 (1981). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **17**, 1063 (1981).]
9. J. Sauer, *XTC*, 1307 (1995). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **31**, 1140 (1995).]
10. G. Clavier, P. Audebert, *Chem. Rev.*, **110**, 3299 (2010).
11. J. Soloducho, J. Doskocz, J. Cabaj, S. Roszak, *Tetrahedron*, **59**, 4761 (2003).
12. G.-W. Rao, W.-X. Hu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 3702 (2006).
13. P. Audebert, S. Sadki, F. Miomandre, G. Clavier, M. C. Vernieres, M. Saoud, P. Hapiot, *New J. Chem.*, **28**, 387 (2004).
14. I. Janowska, F. Miomandre, G. Clavier, P. Audebert, J. Zakrzewski, K. H. Thi, I. Ledoux-Rak, *J. Phys. Chem. A*, **110**, 12971 (2006).
15. J. Sauer, G. R. Pabst, U. Holland, H.-S. Kim, S. Loebbecke, *Eur. J. Org. Chem.*, 697 (2001).
16. R. A. Bowie, M. D. Gardner, D. G. Neilson, K. M. Watson, S. Mahmood, V. Ridd, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2395 (1972).
17. J. Sauer, D. K. Heldmann, J. Hetzenegger, J. Krauthan, H. Sichert, J. Schuster, *Eur. J. Org. Chem.*, 2885 (1998).

18. E. Sagot, A. Le Roux, C. Soulivet, E. Pasquinet, D. Poullain, E. Girard, P. Palmas, *Tetrahedron*, **63**, 11189 (2007).
19. J. Yang, M. R. Karver, W. Li, S. Sahu, N. K. Devaraj, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 5222 (2012).
20. K.-P. Hartmann, M. Heuschmann, *Tetrahedron*, **56**, 4213 (2000).
21. J. Sandstrom, *Acta Chem. Scand.*, **15**, 1575 (1961).
22. J. L. Johnson, B. Whitney, L. M. Werbel, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 501 (1980).
23. S. C. Fields, M. H. Parker, W. R. Erickson, *J. Org. Chem.*, **59**, 8284 (1994).
24. В. А. Ершов, И. Я. Постовский, *ХТС*, 571 (1971). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **7**, 537 (1971).]
25. U. Schirmer, B. Wuerzer, N. Meyer, F. A. Neugebauer, H. Fischer, DE Pat. Appl. 3508214(A1).
26. D. E. Chavez, M. A. Hiskey, *J. Energ. Mater.*, **17**, 357 (1999).
27. M. D. Helm, A. Plant, J. P. A. Harrity, *Org. Biomol. Chem.*, **4**, 4278 (2006).
28. M. D. Coburn, G. A. Buntain, B. W. Harris, M. A. Hiskey, K.-Y. Lee, D. G. Ott, *J. Heterocycl. Chem.*, **28**, 2049 (1991).
29. S. M. Sakya, K. K. Groskopf, D. L. Boger, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 3805 (1997).
30. D. L. Boger, R. P. Schaum, R. M. Garbaccio, *J. Org. Chem.*, **63**, 6329 (1998).
31. A. Hamasaki, T. Ducray, D. L. Boger, *J. Org. Chem.*, **71**, 185 (2006).
32. J. S. Panek, B. Zhu, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 8151 (1996).
33. N. Leconte, A. Keromnes-Wuillaume, F. Suzenet, G. Guillaumet, *Synlett*, 204 (2007).
34. С. Г. Толщина, Р. И. Ишметова, Н. К. Игнатенко, А. В. Коротина, И. Н. Ганебных, В. А. Ольшевская, В. Н. Калинин, Г. Л. Русинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 961 (2011). [*Russ. Chem. Bull.*, **60**, 985 (2011).]
35. D. L. Boger, S. E. Wolkenberg, *J. Org. Chem.*, **65**, 9120 (2000).
36. L. Pellegatti, E. Vedrenne, J.-M. Leger, C. Jarry, S. Routier, *Tetrahedron*, **66**, 4383 (2010).
37. H. Yamanaka, S. Ohba, *Heterocycles*, **31**, 895 (1990).
38. G. Seitz, J. Richter, *Chem. Ber.*, **122**, 2177 (1989).
39. K.-D. Topp, M. Grote, *React. Funct. Polym.*, **31**, 117 (1996).
40. И. Я. Постовский, В. А. Ершов, Е. О. Сидоров, Н. В. Серебрякова, *ХТС*, 1564 (1977). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **13**, 1253 (1977).]
41. Z. Novak, B. Bostai, M. Csekei, K. Loerincz, A. Kotschy, *Heterocycles*, **60**, 2653 (2003).
42. Y.-H. Gong, F. Miomandre, R. Meallet-Renault, S. Badre, L. Galmiche, J. Tang, P. Audebert, G. Clavier, *Eur. J. Org. Chem.*, 6121 (2009).
43. Z. Qing, P. Audebert, G. Clavier, F. Miomandre, J. Tang, T. T. Vu, R. Meallet-Renault, *J. Electroanal. Chem.*, **632**, 39 (2009).
44. Y.-H. Gong, P. Audebert, J. Tang, F. Miomandre, G. Clavier, S. Badre, R. Meallet Renault, J. Marrot, *J. Electroanal. Chem.*, **592**, 147 (2006).
45. Y.-H. Gong, P. Audebert, G. Clavier, F. Miomandre, J. Tang, S. Badre, R. Meallet-Renault, E. Naidus, *New J. Chem.*, **32**, 1235 (2008).
46. C. Dumas-Verdes, F. Miomandre, E. Lepicier, O. Galangau, T. T. Vu, G. Clavier, R. Meallet-Renault, P. Audebert, *Eur. J. Org. Chem.*, 2525 (2010).
47. P. Audebert, F. Miomandre, G. Clavier, M.-C. Vernieres, S. Badre, R. Meallet-Renault, *Chem. Eur. J.*, **11**, 5667 (2005).
48. Y. Kim, J. Do, E. Kim, G. Clavier, L. Galmiche, P. Audebert, *J. Electroanal. Chem.*, **632**, 201 (2009).
49. M. J. Tucker, J. R. Courter, J. Chen, O. Atasoylu, A. B. Smith, R. M. Hochstrasser, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **49**, 3612 (2010).
50. S. C. Benson, L. Lee, L. Yang, J. K. Snyder, *Tetrahedron*, **56**, 1165 (2000).
51. Z. Novak, A. Kotschy, *Org. Lett.*, **5**, 3495 (2003).



52. Н. И. Латош, Г. Л. Русинов, И. Н. Ганебных, О. Н. Чупахин, *Журн. орган. химии*, **35**, 1392 (1999). [*Russ. J. Org. Chem.*, **35**, 1363 (1999).]
53. Г. Л. Русинов, Н. И. Латош, И. Н. Ганебных, Р. И. Ишметова, Н. К. Игнатенко, О. Н. Чупахин, *Журн. орган. химии*, **42**, 772 (2006). [*Russ. J. Org. Chem.*, **42**, 757 (2006)].
54. D. Nhu, S. Duffy, V. M. Avery, A. Hughes, J. B. Baell, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **20**, 4496 (2010).
55. C. Glidewell, P. Lightfoot, B. J. L. Royles, D. M. Smith, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1167 (1997).
56. M. D. Helm, J. E. Moore, A. Plant, J. P. A. Harrity, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **44**, 3889 (2005).
57. G. L. Rusinov, N. I. Latosh, R. I. Ishmetova, M. A. Kravchenko, I. N. Ganebnykh, V. A. Sokolov, O. N. Chupakhin, *Pharm. Chem. J.*, **39**, 8 (2005).
58. А. Б. Шереметев, Н. В. Палысаева, К. Ю. Супоницкий, М. И. Стручкова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 119 (2012).
59. С. Г. Толщина, А. Г. Вяхирева, Н. К. Игнатенко, Р. И. Ишметова, И. Н. Ганебных, П. А. Слепухин, Г. Л. Русинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2045 (2009). [*Russ. Chem. Bull.*, **58**, 1281 (2009).]
60. С. Г. Толщина, Н. К. Игнатенко, П. А. Слепухин, Р. И. Ишметова, Г. Л. Русинов, *XГС*, 860 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 691 (2010).]
61. A. Cutivet, E. Leroy, E. Pasquinet, D. Poullain, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 2748 (2008).
62. D. E. Chavez, M. A. Hiskey, R. D. Gilardi, *Org. Lett.*, **6**, 2889 (2004).
63. D. E. Chavez, M. A. Hiskey, D. L. Naud, *Propellants, Explos., Pyrotech.*, **29**, 209 (2004).
64. D. E. Chavez, D. A. Parrish, *J. Heterocycl. Chem.*, **46**, 88 (2009).
65. A. B. Sheremetev, N. V. Palysaeva, M. I. Struchkova, *Mendeleev Commun.*, **20**, 350 (2010).
66. D. E. Chavez, M. A. Hiskey, R. D. Gilardi, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 1791 (2000).
67. M. B. Talawar, R. Sivabalan, N. Senthilkumar, G. Prabhu, S. N. Asthana, *J. Hazard. Mater.*, **A113**, 11 (2004).
68. W.-L. Pan, K.-L. Huang, W. Tang, Y.-Q. Xu, C.-W. Hu, *Chin. J. Chem.*, **25**, 1451 (2007).
69. M. H. V. Nuynh, M. A. Hiskey, J. G. Archuleta, E. L. Roemer, R. Gilardi, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 5658 (2004).
70. M. H. V. Nuynh, M. A. Hiskey, D. E. Chavez, D. L. Naud, R. D. Gilardi, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 12537 (2005).
71. Р. И. Ишметова, Н. И. Латош, И. Н. Ганебных, Н. К. Игнатенко, С. Г. Толщина, Г. Л. Русинов, *Журн. орган. химии*, **45**, 1113 (2009). [*Russ. J. Org. Chem.*, **45**, 1102 (2009).]
72. С. Г. Толщина, Р. И. Ишметова, Н. К. Игнатенко, А. В. Коротина, П. А. Слепухин, Г. Л. Русинов, В. Н. Чарушин, Синтез и превращения цианометил-1,2,4,5-тетразинов, *XГС*, в печати (2013).
73. N. Gombosuren, Z. Novak, A. Kotschy, E. Mincsovcics, G. Dibo, *J. Biochem. Biophys. Methods*, **69**, 239 (2007).
74. G. L. Rusinov, R. I. Ishmetova, I. N. Ganebnykh, O. N. Chupakhin, *Heterocycl. Commun.*, **12**, 99 (2006).
75. R. I. Ishmetova, N. K. Ignatenko, I. N. Ganebnykh, S. G. Tolshchina, P. A. Slepukhin, G. L. Rusinov, *Heterocycles*, **83**, 1363 (2011).
76. B. Bostai, Z. Novak, A. C. Benyei, A. Kotschy, *Org. Lett.*, **9**, 3437 (2007).
77. A. Counotte-Potman, H. C. van der Plas, *J. Heterocycl. Chem.*, **18**, 123 (1981).
78. A. Counotte-Potman, H. C. van der Plas, B. van Veldhuizen, *J. Org. Chem.*, **46**, 2138 (1981).
79. J. Farago, Z. Novak, G. Schlosser, A. Csampai, A. Kotschy, *Tetrahedron*, **60**, 1991 (2004).

80. M. C. Wilkes, *J. Heterocycl. Chem.*, **28**, 1163 (1991).
81. K. Lorincz, A. Kotschy, J. Tammiku-Taul, L. Sikk, P. Burk, *J. Org. Chem.*, **75**, 6196 (2010).
82. D. Hunter, D. G. Neilson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1081 (1985).
83. M. J. Haddadin, E. H. Ghazvini Zadeh, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 1654 (2010).
84. T. Wei, W. Zhu, J. Zhang, H. Xiao, *J. Hazard. Mater.*, **179**, 581 (2010).
85. A. S. Shawali, S. M. Elsheikh, *J. Heterocycl. Chem.*, **38**, 541 (2001).
86. W. Adam, K. Goller, T. Kammel, K. Peters, *J. Org. Chem.*, **60**, 308 (1995).
87. E. Fahr, E. Buettner, K. H. Keil, J. Markert, F. Scheckenbach, R. Thiedemann, J. Fontaine, *Liebigs Ann. Chem.*, 1433 (1981).
88. H. Wamhoff, H. W. Strobl, M. Jansen, M. Ralle, *Synthesis*, 879 (1992).
89. Ю. В. Коптелов, Р. Р. Костиков, А. П. Молчанов, Ю. Копф, *Журн. орган. химии*, **35**, 149 (1999). [*Russ. J. Org. Chem.*, **35**, 144 (1999).]
90. Ю. С. Сыроежкина, В. В. Кузнецов, К. А. Лысенко, Н. Н. Махова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 362 (2009). [*Russ. Chem. Bull.*, **58**, 366 (2009).]
91. Ю. Б. Коптелов, *Журн. орган. химии*, **42**, 1524 (2006). [*Russ. J. Org. Chem.*, **42**, 1510 (2006)].
92. N. A. Lisovskaya, A. N. Maslivets, Z. G. Aliev, *Tetrahedron*, **60**, 5319 (2004).
93. О. П. Красных, Н. А. Конюхова, А. Н. Масливец, З. Г. Алиев, RU Pat. Appl. 2233843.
94. E. K. Y. Chen, M. Bancercz, G. K. Hamer, M. K. Georges, *Eur. J. Org. Chem.*, 5681 (2010).
95. A. Yang, T. Kasahara, E. K. Y. Chen, G. K. Hamer, M. K. Georges, *Eur. J. Org. Chem.*, 4571 (2008).
96. H. Neunhoeffter, H. J. Degen, *Chem. Ber.*, **108**, 3509 (1975).
97. H. J. Degen, S. Haller, K. Heeg, H. Neunhoeffter, *Chem. Ber.*, **112**, 1981 (1979).
98. H. Neunhoeffter, U. Karafiat, G. Koehler, B. Sowa, *Liebigs Ann. Chem.*, 115 (1992).
99. A. S. Shawali, N. M. Tawfik, *Arch. Pharm. Res.*, **32**, 975 (2009).
100. D. G. Neilson, K. M. Watson, T. R. Weakley, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 333 (1979).
101. D. Hunter, D. G. Neilson, T. J. R. Weakley, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1165 (1982).
102. L. Pellegatti, E. Vedrenne, J.-M. Leger, C. Jarry, S. Routier, *J. Comb. Chem.*, **12**, 604 (2010).
103. О. Б. Беккер, В. Н. Даниленко, Р. И. Ишметова, Д. А. Маслов, Г. Л. Русинов, С. Г. Толщина, В. Н. Чарушин, RU Pat. Appl. 2462466.
104. H. Kumar, R. P. Chaudhary, *J. Chem. Pharm. Res.*, **2**, 667 (2010).
105. J. Mohan, D. Khatter, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **13**, 323 (2004).
106. R. K. Behera, A. Pati, M. Patra, A. K. Behera, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **184**, 2827 (2009).
107. H. I. Tashtoush, F. Abusahyon, M. Shkooor, M. Al-Talib, *J. Sulf. Chem.*, **32**, 405 (2011).
108. A. Pati, S. Mohapatra, R. K. Behera, *J. Heterocycl. Chem.*, **48**, 1234 (2011).
109. V. R. Venkataraman, K. S. Ali, *Ind. J. Heterocycl. Chem.*, **11**, 93 (2001).
110. J. Mohan, Anjali, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **15**, 189 (2005).
111. J. Mohan, Shikha, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **15**, 187 (2005).
112. J. Mohan, A. Rathee, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **15**, 7 (2005).
113. J. Mohan, *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.*, **42B**, 1460 (2003).
114. J. Mohan, *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.*, **42B**, 1176 (2003).
115. J. Mohan, D. Khatter, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 169 (2002).
116. J. Mohan, Anupama, A. Kumar, D. Khatter, *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.*, **41B**, 400 (2002).
117. J. Mohan, Anupama, A. Kumar, D. Khatter, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **10**, 283 (2001).
118. J. Mohan, *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.*, **40B**, 584 (2001).

119. V. R. Venkataraman, K. S. Ali, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **10**, 219 (2001).
120. J. Mohan, A. Kumar, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **10**, 89 (2000).
121. J. Mohan, Anupama, A. Kumar, D. Khatter, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 251 (2000).
122. В. А. Ершов, И. Я. Постовский, *ХГС*, 1134 (1968). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **4**, 826 (1968).]
123. R. G. Dickinson, N. W. Jacobsen, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 975 (1975).
124. Г. Л. Русинов, И. Н. Ганебных, О. Н. Чупахин, *Журн. орган. хим.*, **35**, 1379 (1999). [*Russ. J. Org. Chem.*, **35**, 1350 (1999).]
125. D. E. Chavez, M. A. Hiskey, *J. Heterocycl. Chem.*, **35**, 1329 (1998).
126. A. S. Shawali, A. N. Mosselhi, M. A. Abdallah, M. S. Elewa, *J. Chem. Res.*, 67 (2008).
127. R. R. Kamble, B. S. Sudha, D. B. Biradar, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 121 (2007).
128. Г. Л. Русинов, И. Н. Ганебных, Р. И. Ишметова, Н. К. Игнатенко, М. В. Березин, С. Г. Толщина, А. В. Золотцева, *Вестн. УГТУ-УПИ, Сер. хим.*, **57**, № 5, 158 (2005).
129. В. А. Ершов, И. Я. Постовский, *ХГС*, 708 (1971). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **7**, 665 (1971).]
130. I. N. Ganebnykh, S. G. Tolshchina, R. I. Ishmetova, N. K. Ignatenko, P. A. Slepukhin, G. L. Rusinov, V. N. Charushin, *Eur. J. Org. Chem.*, 2309 (2011).
131. В. А. Ершов, И. Я. Постовский, *ХГС*, 711 (1971). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **7**, 668 (1971).]
132. H.-H. Licht, H. Ritter, *J. Energ. Mat.*, **12**, 223 (1994).
133. A. Hammerl, T. M. Klapötke, R. Rocha, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2210 (2006).

Институт органического синтеза  
им. И. Я. Постовского УрО РАН,  
ул. С. Ковалевской, 22 / ул. Академическая, 20,  
Екатеринбург 620041, Россия  
e-mail: tolschina@ios.uran.ru

Поступило 11.10.2012