

УДК 547.796.1 : 547.64

КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ТЕТРАЗОЛЫ

**В. Я. Починок, Л. Ф. Авраменко, Т. Ф. Григоренко,
В. Н. Скопенко**

Статья представляет собой обзор литературы по способам получения и химическим свойствам конденсированных тетразолов.

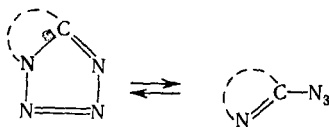
Библиография — 125 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	354
II. Способы синтеза конденсированных тетразолов	354
III. Свойства конденсированных тетразолов	357

I. ВВЕДЕНИЕ

За последние 15 лет появилось большое число работ, посвященных изучению строения и свойств конденсированных тетразолов. Это связано с тем, что тетразольное кольцо, аннелированное по связи N(1)—C(5) с другими циклами, проявляет ряд особенностей по сравнению с неконденсированными 1,5-дизамещенными тетразолами. Для первых характерны превращения в изомерные 2-азидопроизводные азотистых гетероциклов, нередко происходящие уже при нагревании или растворении вещества, а иногда и в кристаллическом состоянии при длительном хранении.



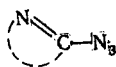
Часто при этом устанавливается равновесие между изомерными тетразольной и азидной формами, состояние которого зависит от электронной природы конденсированного цикла и заместителей в нем, полярности растворителя, pH среды, температуры реакции и характера действующего реагента¹.

В обзорных статьях, посвященных изучению явления азидо-тетразольной таутомерии¹⁻⁶, описаны некоторые способы синтеза и свойства отдельных представителей этого интересного класса соединений, однако обзор, в котором обобщены и систематизированы данные о способах синтеза конденсированных тетразолов и связи их свойств со строением, отсутствует. В настоящей статье обсуждаются литературные данные по этому вопросу (включая 1973 г.).

II. СПОСОБЫ СИНТЕЗА КОНДЕНСИРОВАННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ

Большинство реакций, приводящих к конденсированным тетразолам, проходит через образование в качестве промежуточных продуктов изомерных α -азидопроизводных азотистых гетероциклов. В этом случае

группировку можно



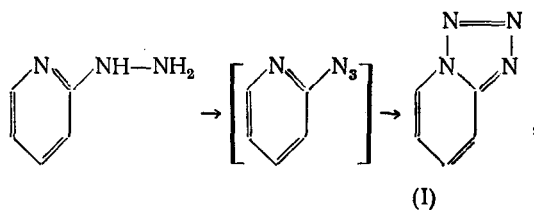
сравнить с азидазаметиновою группировкой $R_2-N=C-N_3$ в линей-



ных системах, которая необратимо изомеризуется в термодинамически более устойчивое тетразольное кольцо. Расчеты, проведенные Робертсом⁷, показывают, что для образования тетразольного кольца при замыкании азидогруппы с атомом азота в открытой цепи или цикле не требуется значительных затрат энергии.

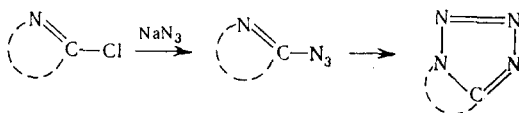
Если азидазаметиновая группировка является частью гетероцикла, то замыкание азидогруппы по атому азота гетероцикла и образование конденсированной системы происходит не всегда. В зависимости от характера азотсодержащего цикла и электронной природы заместителей продукт реакции может быть выделен в виде конденсированного тетразола, изомерного азидопроизводного или равновесной смеси обеих таутомерных форм.

Один из наиболее распространенных способов синтеза конденсированных тетразолов — взаимодействие α -гидразинопроизводных азотсодержащих гетероциклов с азотистой кислотой. В 1915 г. таким способом был впервые получен тетразоло[5,1-*a*]пиридин⁸ (I),

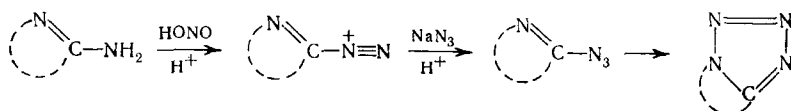


а позже — соединения, в которых тетразольное кольцо конденсировано с изохинолином⁹, хиноксалином¹⁰⁻¹², S-триазином¹³, пиримидином¹⁴⁻¹⁸, фталазином¹⁹⁻²², нафтотиазолом²³, пиридазином²⁴⁻²⁶, пиразиним²⁶, пиридином²⁷, нафтиридином²⁸⁻³⁵, урацилом³⁶, хинолином^{37, 38}, хиназолином^{10, 39, 40}, пурином^{41, 42}, тиазолом⁴³⁻⁴⁵, бензоселеназолом^{46, 47}.

Конденсированные тетразолы часто получают при взаимодействии α -хлорпроизводных азотсодержащих гетероциклов с азотистоводородной кислотой или азидом натрия в растворителе (спирт, ацетонитрил, диметилформамид). В эту реакцию были введены α -хлорпроизводные бензтиазола⁴⁸, пиридина⁴⁹⁻⁵³, хинолина⁵⁴, пиридазина^{25, 26, 55-57}, пиримидина^{14, 15, 58, 59}, хиназолина^{14, 22, 40, 60-62}, фталазина¹⁹⁻²², хиноксалина^{10, 19}, пиразина⁶³, триазина²⁶, нафтиридина^{30, 32}.



Удобным видоизменением этого метода является диазотирование α -аминопроизводных азотистых гетероциклов с последующей обработкой образовавшихся солей диазония азидом натрия в кислой среде^{48, 64-66}.

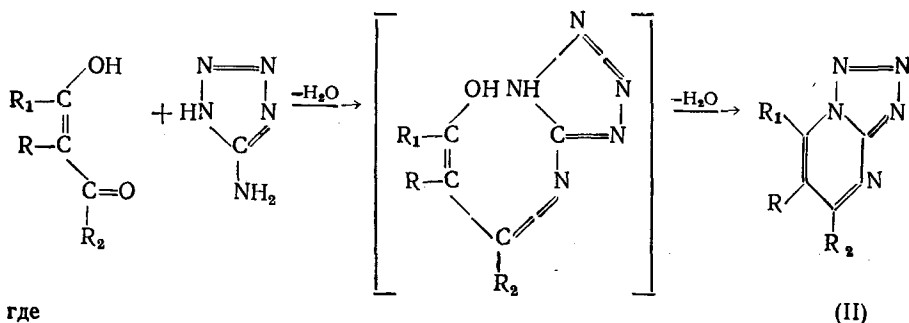


Хотя выход тетразолов в этом случае меньший, чем при получении их указанными выше способами, однако иногда аминопроизводные более доступны чем хлор- или гидразинопроизводные. Кроме того, некоторые конденсированные тетразолы вообще не удается получить первыми двумя способами. Так, при взаимодействии 2-гидразинотиазола с азотистой кислотой вместо ожидаемого тиазоло[2,3-*e*]тетразола был выделен 2,2'-дитиазолилтриазен⁴⁴. В то же время желаемый продукт может быть легко получен из 2-аминотиазола⁶⁷. Позже этот метод был применен Карбони и сотр. для получения тетразолонафтиридинов^{31, 35}.

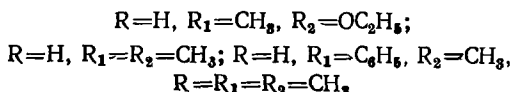
Конденсированные тетразолы можно получить также, применяя реакцию Шмидта к циклическим кетонам. Этим способом были получены 1,5-пентаметилтетразол⁶⁸, производные адамантана⁶⁹, метилциклогексанона и камфоры⁷⁰⁻⁷² и другие⁶⁹. Ружичка и сотр. применили эту реакцию к высшим циклическим кетонам — циклогептанону, циклооктанону, циклопентадеканону, циветону^{73, 74}. В работе⁷⁵ сообщается о реакции азотистоводородной кислоты с 2-метокси-Δ¹-пирролином, в результате которой выделено соединение, вероятно, являющееся триметилтетразолом.

Из 3,3-дигалогеноазоциклоалкан-2-онов действием на них пятихлористым фосфором с последующей обработкой образовавшихся промежуточных имидхлоридов азотистоводородной кислотой, были получены 8,8-дихлор- и дибромтетрагидротетразоло[1,5-*a*]пиримидины; 9,9-дихлор- и дибром-6,7,8,9-тетрагидро-5Н-тетразоло[1,5-*a*]азепины; 10,10-дихлор-5,6,7,8,9,10-гексагидротетразоло[1,5-*a*]азоцин⁷⁶.

Описано несколько примеров синтеза конденсированных тетразолов, когда в качестве исходных продуктов были использованы неконденсированные тетразолы. Производные тетразоло[1,5-*a*]пиримидина (II) были получены при взаимодействии 5-аминотетразола с β-дикетонами или β-кетокислотами⁷⁷.



где

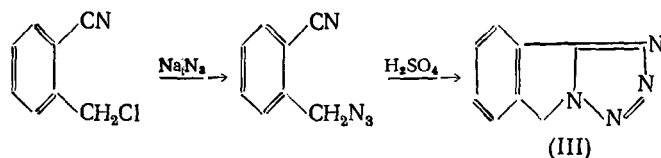


Механизм этой реакции был изучен Темплом и Монтгомери¹⁶, которые показали, что промежуточный продукт может быть выделен в виде натриевой соли. Этим же способом были получены другие тетразолопиримидины^{17, 78, 79}.

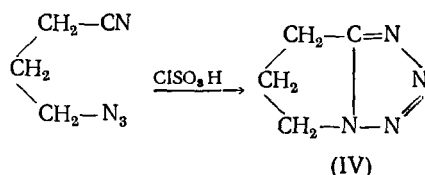
Из 1-(*o*-карбоксифенил)-5-фенилтетразола серией химических превращений синтезирован 1-(*o*-аминофенил)-5-фенилтетразол, который при обработке азотистой кислотой дает тетразолофенантридин³⁴. Дегид-

рированием 1-(α -пиридил)-3-арилтриазина трибромфенолбромом в уксусной кислоте при комнатной температуре были синтезированы некоторые тетразолопиридины и изохинолины⁸⁶.

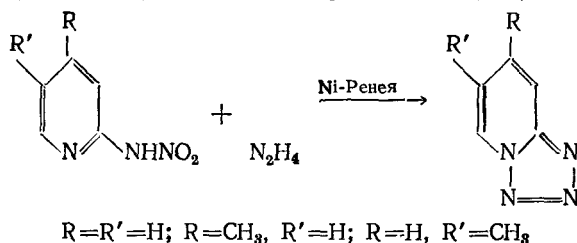
При действии концентрированных кислот на азидонитрилы также образуются конденсированные тетразолы⁸⁰⁻⁸². Так, 5Н-тетразоло[1,5-*a*]изоиндол (III)⁸² был получен реакцией *o*-хлорметилбензонитрила с азидом натрия в спиртово-водной среде и дальнейшей обработкой образовавшегося *o*-азидометилбензонитрила концентрированной серной кислотой при охлаждении.



При действии хлорсульфоновой кислоты на γ -азидобутиронитрил образуется тримелиттетразол⁸¹ (IV):



Предложен метод получения замещенных гидрированных производных (I) из нитраминопиридинов и гидразина в присутствии Ni-Ренея⁸⁵:



III. СВОЙСТВА КОНДЕНСИРОВАННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ

Реакции, в которые вступают конденсированные тетразолы, могут происходить по конденсированному тетразольному кольцу или изомерной ему азидазаметинового группировке, по гетероциклу, к которому аннелировано тетразольное кольцо, или по заместителю в гетероцикле.

Химические свойства конденсированных тетразолов зависят от устойчивости тетразольного цикла, типа реагента и условий реакции. Часто первой стадией этих реакций является раскрытие тетразольного цикла и образование изомерного азидазаметинового производного под влиянием нагревания, растворителя или действующего на него реагента. В этом случае конденсированный тетразол реагирует подобно ароматическим или гетероциклическим азидам. Реакция может сопровождаться выделением азота и последующей рекомбинацией образовавшегося радикала нитрена (реакции фотолиза, термоллиза). При взаимодействии с нуклеофильными реагентами происходит замещение азидогруппы (реакции с цианистым натрием, металлоорганическими соединениями). Описаны также реакции, проходящие через циклоприсоединение образовавшейся азидогруппы.

Если тетразольное кольцо не склонно к изомеризации или в условиях реакции происходит его стабилизация, оно сохраняется.

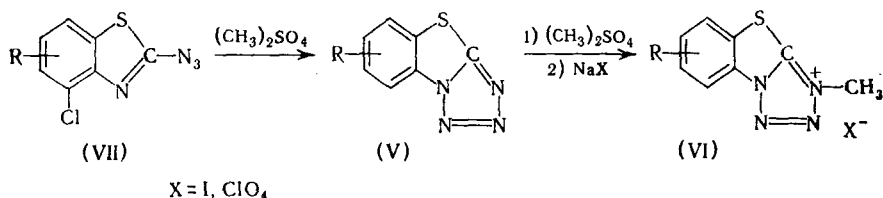
1. Действие минеральных кислот и алкилирующих агентов

Действие минеральных кислот на конденсированные тетразолы зависит от характера азотсодержащего гетероцикла, к которому аннелирован тетразольный цикл.

Иногда сильные минеральные кислоты и трифторуксусная кислота при комнатной температуре увеличивают устойчивость конденсированного тетразольного кольца и смещают азидо-тетразольное равновесие в сторону замкнутой формы. При этом происходит протонирование электроноакцепторного тетразольного цикла.

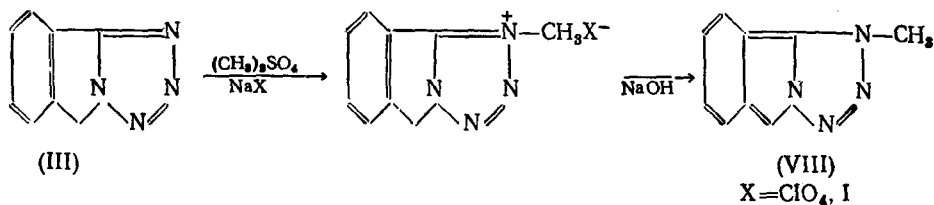
Так, Починок и сотр.⁸⁴ показали, что тетразоло[5,1-*b*]бензтиазол (V), тиазоло[2,3-*e*]тетразол и их производные с электронодонорными заместителями растворяются в концентрированной серной кислоте без разложения, причем растворение сопровождается протонированием. При разбавлении раствора водой выделяются исходные тетразолы с почти количественным выходом. Более того, при растворении в минеральных кислотах некоторых изомерных 2-азидопроизводных, например 2-азидо-4-хлорбензтиазола, происходит их изомеризация в конденсированные тетразолы и дальнейшее протонирование образовавшегося цикла⁸⁴. Об увеличении устойчивости тетразольного цикла тетразоло[5,1-*a*]пиридина (I) в кислой среде сообщается также в работе⁸⁵. Это соединение не разлагается даже при нагревании в концентрированной кислоте до 120°.

При взаимодействии тетразоло[5,1-*b*]бензтиазолов (V) с диметилсульфатом или триэтилоксонийфторборатом происходит алкилирование конденсированного тетразольного кольца с образованием четвертичных солей тетразолия (VI), а не изомерных им солей азидиния⁸⁴. Например, алкилирование 2-азидо-4-хлорбензтиазола (VII) проходит через предварительную изомеризацию в 8-хлор производное (V) под действием полярного диметилсульфата.



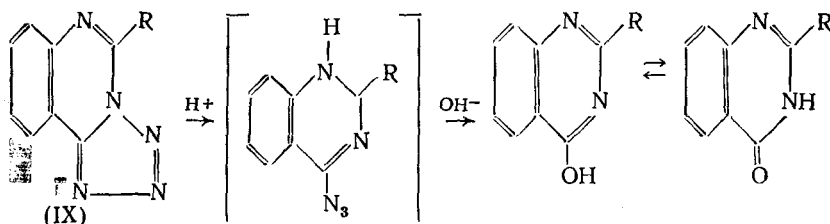
Образовавшиеся метилсульфометилаты последующей обработкой насыщенным спиртовым раствором иодистого натрия или перхлората натрия были переведены соответственно в иодметилаты или метилперхлораты.

В аналогичных условиях из соединения (III) получена четвертичная соль, из которой действием щелочи приготовлено основание (VIII)⁸².

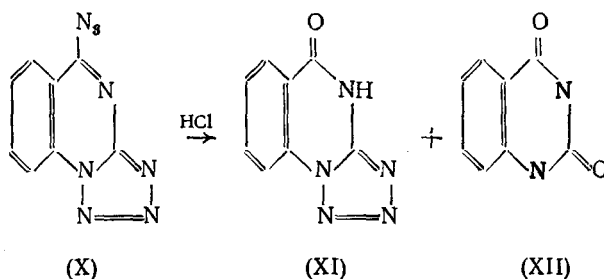


Если возможно протонирование азотсодержащего гетероцикла, то происходит оттягивание электронов от тетразольного кольца, устойчивость последнего резко уменьшается, и азидо-тетразольное равновесие в системе смещается в сторону изомерной азидной формы^{15, 16, 26, 31, 34, 32, 85}, в которой азидогруппа играет роль донора электронов.

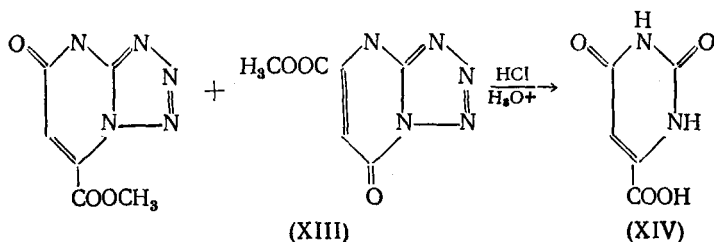
При нагревании в кислотах образовавшаяся азидогруппа подвергается гидролизу и замещается оксигруппой. Постовский с сотр. показали^{40, 56, 62}, что при нагревании 5-замещенных тетразола[1,5-с]хиназолонов (IX) в соляной кислоте образуются 2-замещенные 4-хиназолонны. Этот процесс можно представить через стадию размыкания конденсированного тетразольного цикла и последующее гидролитическое отщепление азидной группы по нуклеофильному механизму:



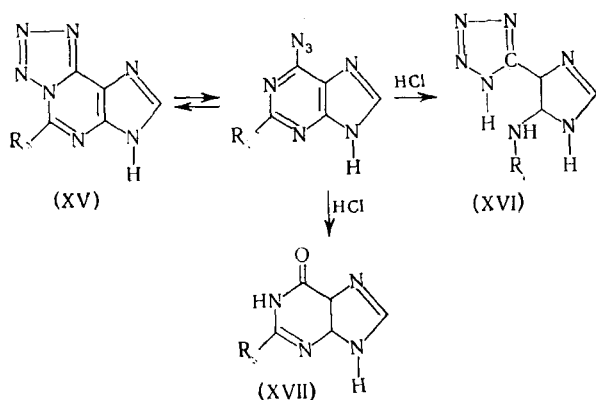
При нагревании в соляной кислоте 5-азидопроизводного (X), в котором тетразольное кольцо несколько более устойчиво, образуется смесь тетразола[1,5-а]хиназолина-5 (XI) и хиназолиндииона-2,4 (XII).



Найдено⁸⁷, что при кипячении смеси изомеров оксо-метоксикарбонилдигидротетразоло[1,5-а]пиримидина (XIII) с соляной кислотой также происходит 1,5-биполярное раскрытие тетразольного кольца с последующим нуклеофильным замещением азидной группы и образованием 2,4-диоксо-6-карбокси-1,2,3,4-тетрагидропиримидина (XIV).



К. Темплом с сотр. найдено⁴², что незамещенная 6-азидопуриновая система (XV), R=H под действием концентрированной соляной кислоты превращается преимущественно в 5-замещенный.



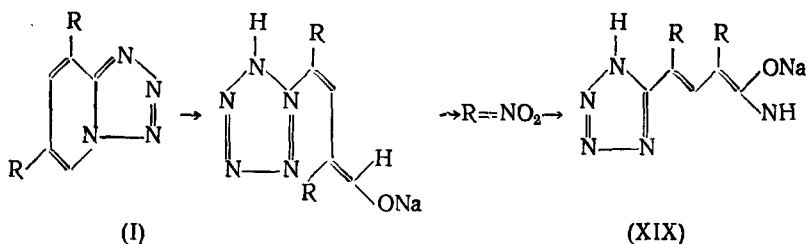
тетразол (XVI). При наличии в положении 2 аминогруппы или хлора (XV), $R = \text{NH}_2$, Cl система устойчива к действию соляной кислоты при комнатной температуре, но при нагревании подвергается гидролизу до гуанина или ксантина (XVII).

2. Действие щелочей и алкоголейтов

Конденсированные тетразолы, как правило, легко размыкающиеся под действием кислот, в щелочах становятся более устойчивыми и не взаимодействуют с ними^{31, 34}; расщеплению подвергается азотсодержащий гетероцикл^{16, 42, 88, 89}.

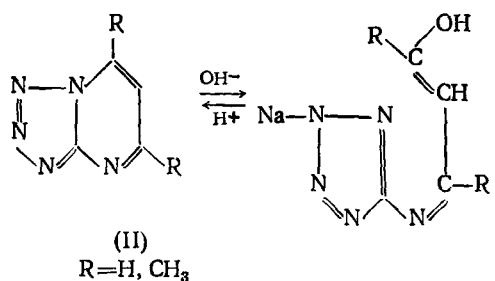
Карбони и сотр.^{31, 34} показали, что в окси- и аминопроизводных замещенных тетразоло[1,5-а][1,8]нафтиридинов (XVIII) тетразольная форма стабилизируется щелочами. При омылении ацетиламинопроизводного (XVIII) раствором едкого натрия с хорошим выходом образуются аминопроизводные, тетразольное кольцо при этом не затрагивается²⁹⁻³³.

Производные тетразоло[5,1-а]пиридина (I) с электроноакцепторными заместителями в 6 и 8 положениях легко растворяются в щелочах, алкоголятах или органических основаниях⁸⁶. При этом происходит раскрытие пиридинового цикла с образованием 5-замещенного тетразола (XIX) и последующей *цис* — *транс*-изомеризацией полученного продукта.

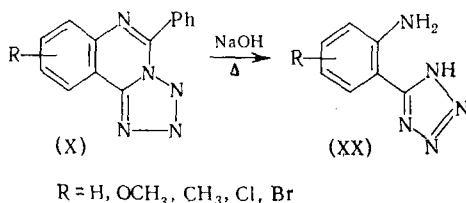


Расщепление азотсодержащего гетероцикла в конденсированных тетразолах под действием щелочи описано для тетразоло[1,5-а]пиримидинов¹⁶ (II), тетразоло[1,5-а]хиназолинов⁸⁹ (X) и для системы 6-азидопурина⁴² (XV).

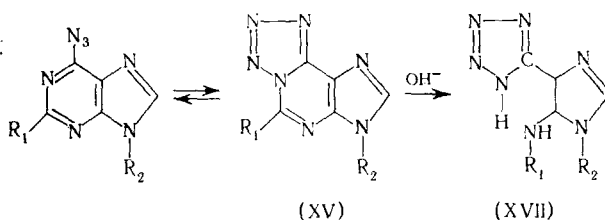
При растворении (II) или его диметильного производного в 0,1 N водном растворе щелочи возникает равновесная система, при осторожном подкислении которой снова образуется (II)¹⁶.



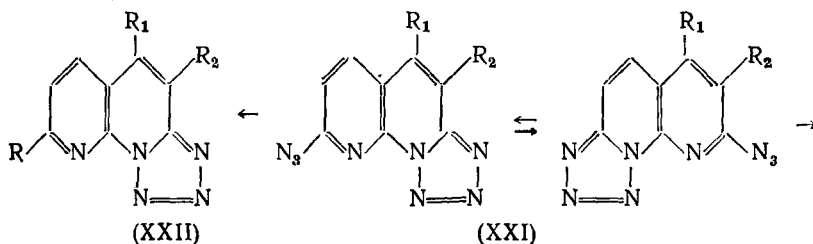
Постовским и сотр.⁸⁹ описано щелочное расщепление 5-фенил-7(9)-*R*-тетразоло[1,5-*c*]хиназолинов (X), в результате которого образуются 5-(2-амино-3'(5'))-*R*-фенил)тетразолы (XX).

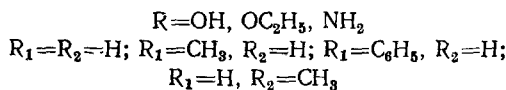
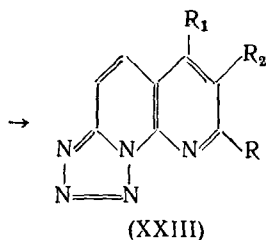


Аналогично раскрывается пиримидиновый цикл при действии водных растворов щелочей на систему (XV), замещенную во 2 положении⁴².



Сохранение тетразольного цикла наблюдается также у азидопроизводных конденсированных тетразолов: 6-азидотетразоло[1,5-*b*]пиридазина²⁵, 6-азидотетразоло[1,5-*a*]фталазина⁹⁰, 6-азидо-пиридо[2,3-*d*]тетразоло[5,1-*b*]пиридазина⁹¹, 6-азидо-пиридо[3,2-*d*]тетразоло[1,5-*a*][1,8]нафтиридина²⁹⁻³³, 6-азидопиразино[2,3-*d*]тетразоло[4,5-*b*]пиридазина⁹², 5-азидотетразоло[1,5-*a*]хиназолина⁶² при нагревании с водными или спиртовыми растворами щелочей, алкохолями, аммиаком, органическими основаниями. Азидогруппа активируется под влиянием электроотрицательного тетразольного кольца и легко вступает в реакцию нуклеофильного замещения, в результате которой образуются соответствующие окси-, алкокси-, amino-, гидразиноподобные конденсированные тетразолы. В случае замещенных 8-азидотетразоло[1,5-*a*][1,8]нафтиридинов (XXI), существующих в растворах в виде двух изомерных форм, находящихся в равновесии, образуются смеси изомерных окси- и алкоксипроизводных (XXII) и (XXIII)²⁹⁻³³.

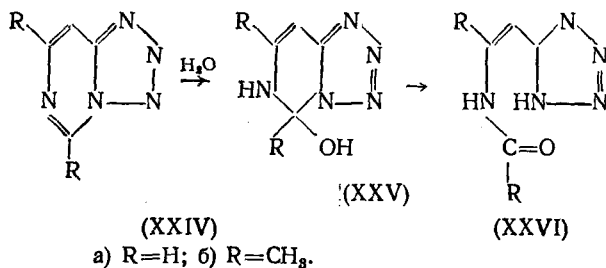




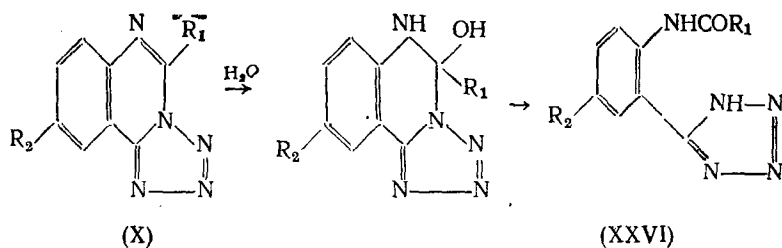
3. Ковалентная гидратация

Конденсация электроноакцепторного тетразольного кольца с пиримидином, пурином или хиназолином приводит к оттягиванию электронов от пятого углеродного атома, в результате чего появляется возможность образования ковалентных гидратов по связи $\text{N}(6)=\text{C}(5)$. Процесс ковалентной гидратации конкурирует с процессом расщепления азотсодержащего цикла, приводящим к образованию 5-замещенных тетразолов, причем первый процесс преобладает. На устойчивость ковалентных гидратов большое влияние оказывают рН среды, электронная природа заместителей в азотсодержащем гетероцикле и температура.

Так, в работе⁵⁸ показано, что тетразоло[1,5-с]пиримидин (XXIVa) с водой легко образует ковалентный гидрат (XXVa), который не удается дегидратировать даже при нагревании в вакууме до 120°. 5,7-Диметилпроизводное (XXIVб) образует ковалентный гидрат даже при комнатной температуре, однако затем происходит раскрытие пиримидинового цикла с образованием замещенного тетразола (XXVIб)⁴⁵.



Подобный процесс с (XXIV) происходит и в щелочной среде с образованием соли. Ковалентной гидратации подвергается и система 2-азидопурина (XV)⁴². В серии работ Постовского и сотр.⁹³⁻⁹⁷ показано, что ковалентная гидратация тетразоло[1,5-с]хиназолинов (X) происходит в слабокислой среде, поскольку протонирование гетероатома $\text{N}(6)$ способствует увеличению δ^+ на $\text{C}(5)$ ⁹⁶, а легкость такого взаимодействия зависит от характера заместителей. Незамещенный трицикл (Ха) гидратируется легче 5-метильного производного (Хб), 5-фенильный аналог (Хв) вообще не гидратируется.



- а) $R_1=R_2=H$; б) $R_1=CH_3$, $R_2=H$; в) $R_1=C_6H_5$, $R_2=H$;
 г) $R_1=\gamma$ -пиридил, $R_2=H$; д) $R_1=C_6H_5$, $R_2=COOH$;
 е) $R_1=C_6H_5$, $R_2=Br$.

Возможно, здесь играют также роль и пространственные препятствия, создаваемые фенильным радикалом. Аналогично ведет себя и 5- γ -пиридинильное производное (Xг)^{95, 96}. Введение в 9 положение (Xв) карбоксильной группы или брома, способствующих увеличению положительного заряда на С (5) приводит к тому, что становится возможной гидратация соединений (Xд, е)^{93, 97}. При этом продукт гидратации (Xe) в кристаллическом состоянии имеет строение 5-(2-ациламино-5-бромфенил)-тетразола (XXVII)⁹⁴.

При нагревании ковалентных гидратов в 2 *N* соляной кислоте происходит кислый гидролиз с образованием 5-(2-ациламинофенил)-тетразолов^{95, 96}.

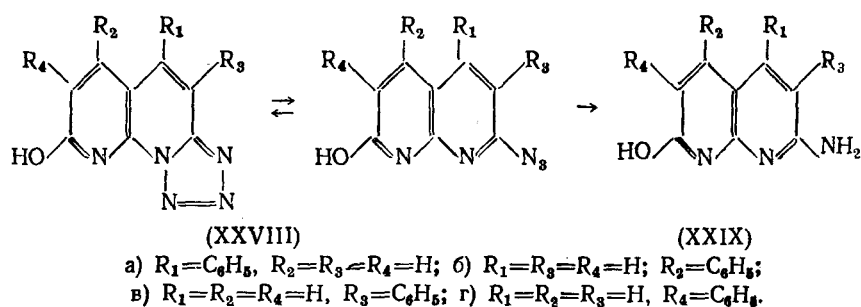
4. Восстановление

Устойчивость конденсированного тетразольного кольца к действию восстановителей или каталитическому гидрированию во многом зависит от условий реакций, особенно pH среды.

Бойер и сотр.⁸⁵, изучая каталитическое гидрирование тетразоло[5,1-*a*]пиридина (I), показали, что в кислой среде, где тетразольная форма (I) стабилизирована, гидрируется только пиридиновое кольцо. В щелочной среде образуется 2-аминопиридин. В нейтральной среде реакция идет по двум направлениям с образованием смеси продуктов. Ими обнаружено также, что при действии на 4-нитро-6-метильное производное (I) хлористым оловом в соляной кислоте идет восстановление только нитрогруппы.

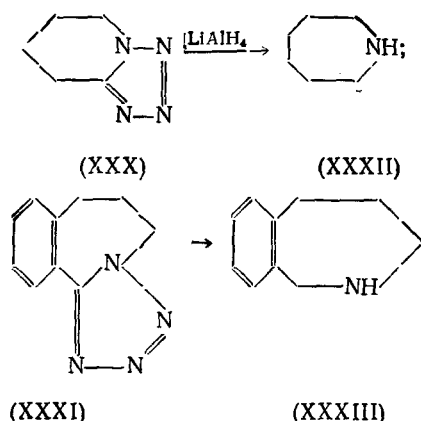
В тех случаях, когда в кислой среде происходит протонирование второго гетероатома азота в азотсодержащем гетероцикле, устойчивость конденсированного тетразольного кольца понижается и наблюдается противоположное действие кислот и оснований на направление реакции каталитического гидрирования.

Карбони и сотр.^{31, 34} показали, что в случае изомерных оксипроизводных 5-(-6-)фенилтетразоло[1,5-*a*][1,8]нафтиридина (XXVIII) азидная форма стабилизируется (вследствие протонирования) кислотами, а тетразольная — щелочами. В соответствии с этим при каталитическом гидрировании (XXVIII а—г) в уксусной кислоте образуются с 75—78%-ным выходом аминопроизводные нафтиридина (XXIX). После гидрирования в щелочной среде с почти количественным выходом выделены исходные (XXVIII а—г).



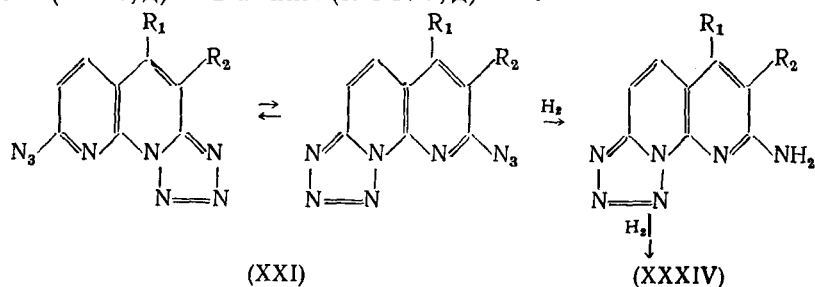
Аналогично ведет себя при гидрировании в уксусной кислоте тетразола[1,5-а]пиримидин²⁸.

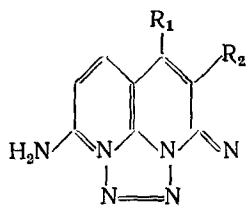
В работе⁷² описано восстановление пентаметилентетразола (XXX) и 6,7-дигидро-5Н-тетразоло[4,5-а]бензо[с]азепина (XXXI) литийалюминий-гидридом в диизопропиловом эфире, ведущее к образованию соответственно гептаметиленимина (XXXII) и 1,2,3-тетрагидробензо[с]азепина (XXXIII):



Изучение реакций восстановления и каталитического гидрирования азидозамещенных конденсированных тетразолов показывает, что азидогруппа превращается в аминогруппу гораздо легче, чем конденсированное тетразольное кольцо. Так, при гидрировании, действии сероводородом или нагревании в этилцеллозольве 6-азидотетразоло[1,5-б]пиридазина^{22, 25}, а также при нагревании 6-азидотетразоло[1,5-а]фалазина в тетралине²² образуются соответствующие аминотетразолы.

В результате каталитического гидрирования незамещенного 8-азидотетразоло[1,5-а][1,8]нафтиридина (XXIа) образуется 8-аминопроизводное и незначительное количество 8-оксианалога²⁹. В тех же условиях 5-метил- и 5-фенил-производные (XXI б, в) преимущественно превращаются в соответствующие амины (XXXIV б, в), а их 4-метил- и 4-фенил-аналоги (XXI г, д) — в амины (XXXV г, д)³¹⁻³⁴.

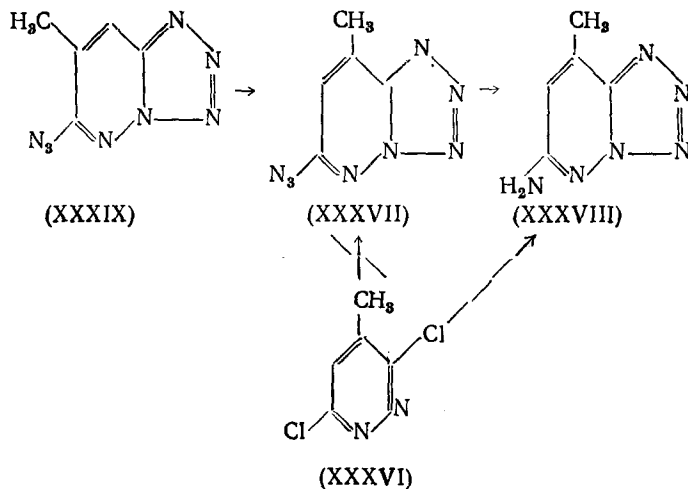




(XXXV)

- а) $R_1=R_2=H$; б) $R_1=CH_3$, $R_2=H$; в) $R_1=C_6H_5$, $R_2=H$;
 г) $R_1=H$, $R_2=CH_3$; д) $R_1=H$, $R_2=C_6H_5$.

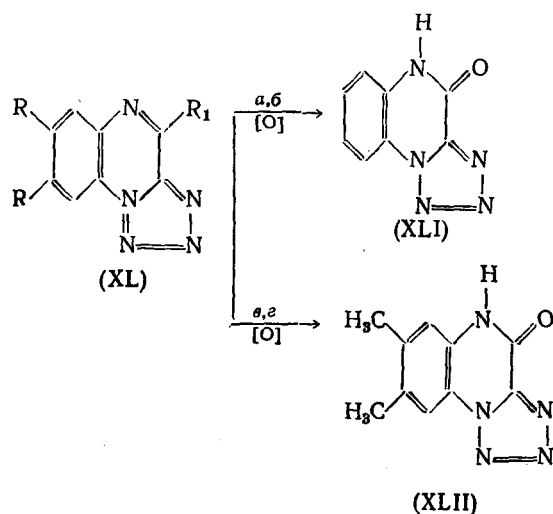
Показано⁹¹, что при действии азиды натрия на 3,6-дихлор-4-метилпиридазин (XXXVI) в этиленгликоле вместо ожидаемого 6-азидо-8-метилтетразоло[1,5-*b*]пиридазина (XXXVII) образуется 8-аминопроизводное (XXXVIII) в результате восстановления азидогруппы. При нагревании 6-азидо-7-метилтетразоло[1,5-*b*]пиридазина (XXXIX) в этилцеллозольве происходит изомеризация его с последующим восстановлением в аминокпроизводное (XXXVIII).



5. Окисление

Конденсированное тетразольное кольцо, подобно 1,5-дизамещенным тетразолам, иногда проявляет большую устойчивость к действию окислителей. Так, при окислении хинолино[1,2-*e*]тетразола раствором перманганата калия образуется тетразол и выделяется углекислый газ с количественным выходом⁵⁴. Подобным образом ведут себя тетразоло[1,5-*a*][1,8]нафтиридины^{29, 39}.

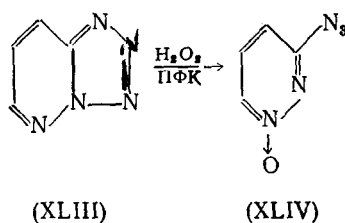
Постовский и сотр.¹¹ изучили действие различных окислителей на тетразоло[1,5-*a*]хиноксалины (XL), в результате которого были выделены тетразоло[1,5-*a*]хиноксалоны (XLI) и (XLII).



- а) R=R₁=H; б) R=H, R₁=CH₃; в) R=CH₃, R₁=H;
г) R=R₁=CH₃.

Окислители разрушают тетразольный цикл, если у кольцевого углерода находится заместитель с атомом азота. Например, тетрагидротетразоло[1,5-а]хиназолин окисляется перманганатом калия до адипиновой кислоты и аммиака⁹⁹. При взаимодействии 6-метилтетразоло[1,5-б]бензтиазола и 5-фенил-9-метилтетразоло[1,5-с]хиназолина с водным раствором перманганата калия метильная группа окисляется до карбонильной^{97, 98}.

Действие на тетразоло[1,5-б]пиридазин (XLIII) перекиси водорода в полифосфорной кислоте приводит одновременно к N-окислению и раскрытию тетразольного кольца с образованием N-окиси 3-азидопиридазина (XLIV)⁵⁷.

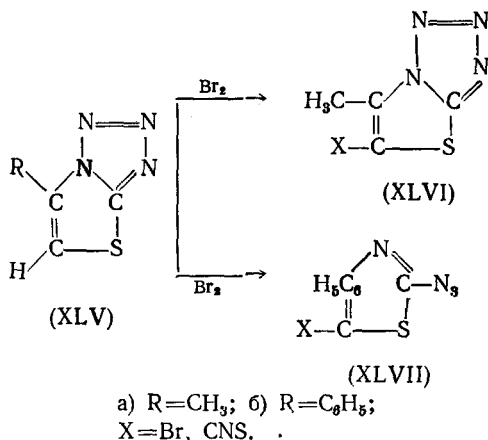


6. Реакции электрофильного замещения

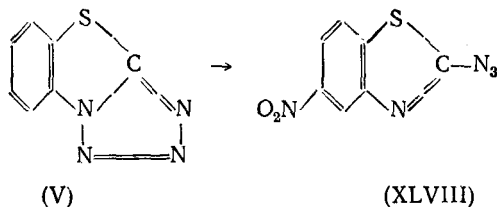
Строение продуктов реакций электрофильного замещения, проходящих с конденсированными тетразолами, во многом зависит от устойчивости тетразольного цикла и от электронной природы заместителя, вводимого в азотсодержащий гетероцикл. Сильные электроноакцепторные заместители или заместители с отрицательным индукционным эффектом вызывают дестабилизацию конденсированного тетразольного кольца и способствуют образованию продуктов реакции, имеющих азидную структуру.

Показано, что бромирование и роданирование 6-метилтиазоло[2,3-е]тетразола (XLV а) проходит по 5 положению конденсированной системы с образованием соответствующих 5-бром- и 5-роданопроизводных

(XLVI). Аналогично по 5 положению идут эти реакции и с 6-фенилзамещенным (XLV б), однако вследствие меньшей устойчивости тетразольного цикла в этом случае образуются изомерные азидопроизводные (XLVII) ^{84, 100}



Реакции сульфирования, сульфохлорирования и нитрования (XLV б) также проходят по положению 5. Введение сильных электроноакцепторных заместителей способствует раскрытию тетразольного цикла по связи N_1-N_2 с образованием изомерных 2-азидопроизводных ^{66, 84}. Нитрование тетразоло[5,1-*b*]бензтиазола идет по 7 положению конденсированной системы, а продукт нитрования имеет строение 2-азидо-5-нитробензтиазола (XLVIII).



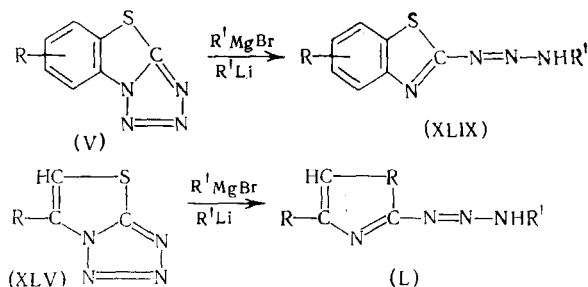
Обнаружено ⁸⁴, что при реакциях электрофильного замещения, проходящих в присутствии минеральных кислот, происходит протонирование тетразольного кольца и в реакции вступает соль тетразолия. Образовавшийся продукт реакции в концентрированной кислоте сохраняет структуру соли тетразолия. При разбавлении реакционной смеси водой происходит гидролиз соли и изомеризация конденсированного тетразола в изомерное 2-азидопроизводное вследствие введения в тиазольный или бензтиазольный циклы электроноакцепторного заместителя.

Сасаки и др. ⁸⁶ показано, что нитрование и бромирование тетразоло[5,1-*a*]пиридина (I) идет в положение 6 с образованием 6-нитро- и 6-бром-производных.

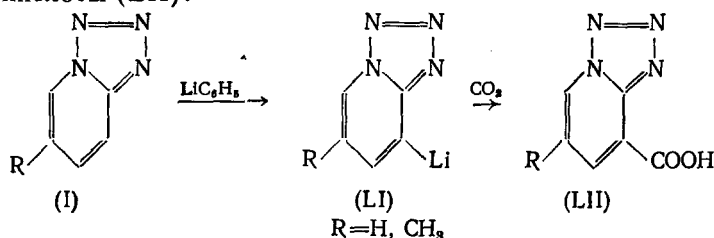
7. Реакции с металлоорганическими соединениями и цианистым натрием

На примере производных тетразоло[5,1-*b*]бензтиазола (V) и тиазоло[2,3-*e*]тетразола (XLV) показано, что протекание реакции с магнием, бром- и литийорганическими соединениями зависит от состояния их азиidotетразольного равновесия и природы действующего реагента ^{48, 64, 101, 102}. В отличие от 4-метилпроизводного (V) и 6-метилпроизводного

(XLV), которые не вступают в реакцию с этими агентами, сам (V) и его 6-метил-, 6-хлор-, 6-метокси- и 4-хлорзамещенные, а также 6-фенил- (XLV) образуют соответственно бензтиазолил-2 (XLIX) и тиазолил-2 (L) триазены^{48, 84, 101, 102}. Интересно, что (V) и его 6-метил- и 6-хлорпроизводные превращаются в триазены лишь с магнийбромфенилом и фениллитием.

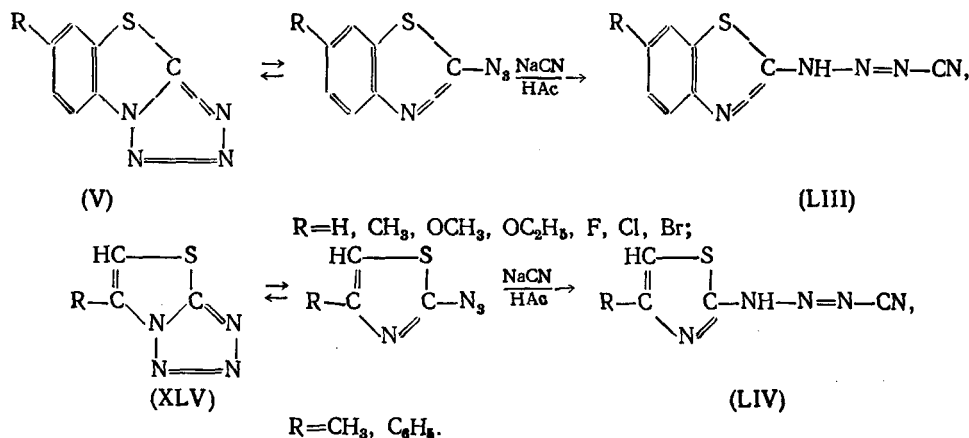


При действии на тетразоло[5,1-*a*]пиридин (I) и его метильное производное фениллитием происходит металлизирование пиридинового цикла, а тетразольное кольцо остается в неизменном состоянии. Полученные таким образом литиевые производные (LI) превращались затем в карбоновые кислоты (LII).



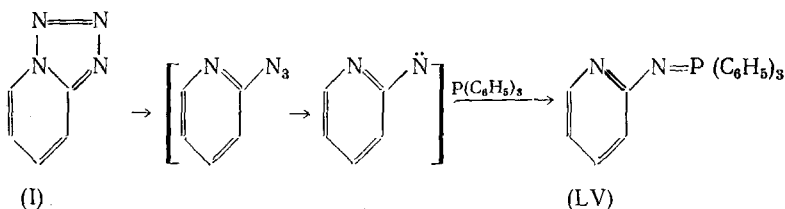
По-видимому, для реакции тетразольного кольца с металлоорганическими соединениями необходима определенная степень электроноакцепторности заместителей в конденсированном тетразоле и органического радикала, связанного с металлом.

Тетразолы (V) и (XLV), подобно ароматическим азидам, легко вступают в реакцию с цианистым натрием с образованием соответственно бензтиазолил-2 (LIII) и тиазолил-2-циантриазенов (LIV)^{64, 102}:

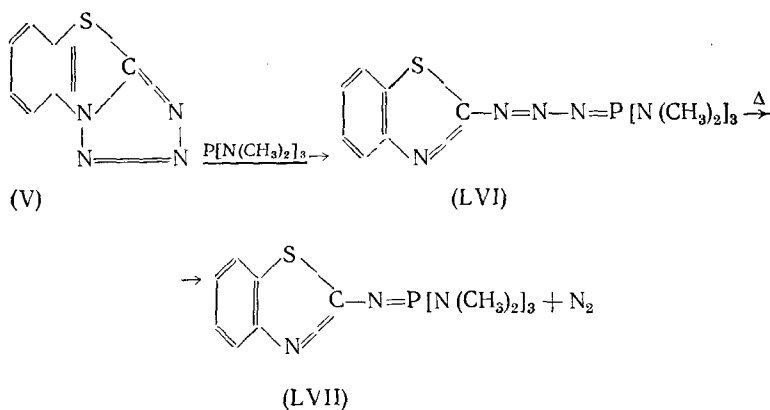


8. Реакции с фосфорорганическими соединениями

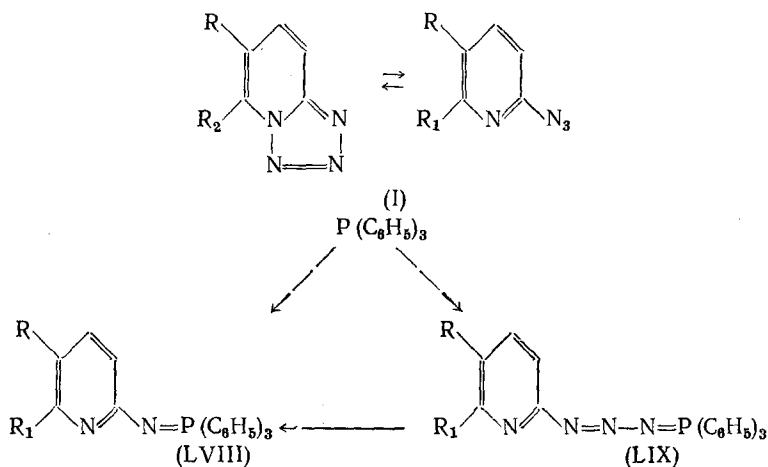
Известно, что ароматические азиды с трифенилфосфином образуют арилиминофосфораны¹⁰³. Взаимодействие конденсированных тетразолов с трифенилфосфином было впервые описано в работе¹⁰⁷ на примере тетразола (I). Предполагают, что в условиях реакции происходит изомеризация в азидопроизводное, затем термическая потеря азота и взаимодействие 2-пиридилнитрена с трифенилфосфином с образованием 2-трифенилфосфазопиридина (LV):



Жмуровой и др.¹⁰⁵ изучена эта реакция для некоторых тетразоло[5,1-*b*]бензтиазолов (V) и тиазоло[2,3-*e*]тетразолов (XLV). Реакция проходит в мягких условиях (бензол, 50—60°), поэтому образование в качестве промежуточных продуктов бензтиазолил-2 и тиазолил-2-нитренов сомнительно. Авторы предположили, что реакция этих тетразолов с трифенилфосфином обусловлена наличием в растворе азидных форм, и представляет собой обычное окислительное иминирование третичных фосфинов органическими азидами. Косвенным подтверждением этого предположения явилось выделение промежуточного фосфазиды (LXI) при реакции (V) и гексаметилтриамидофосфористой кислоты. Фосфазид затем разлагается с образованием фосфазосоединения (LVII):

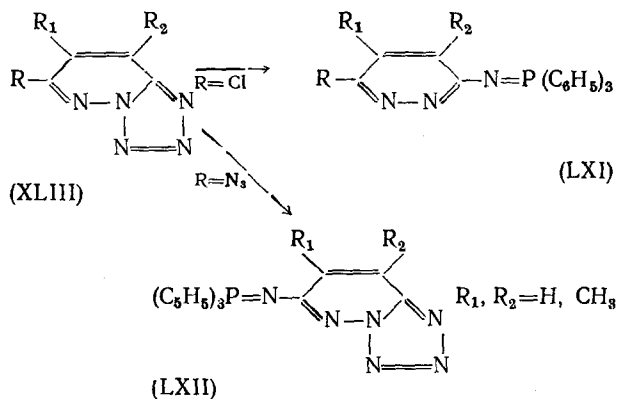


Сасаки и др.¹⁰⁶ изучали взаимодействие (I) и его некоторых производных с трифенилфосфином в различных растворителях и при разных температурах. Показано, что это реакция второго порядка, а ее скорость и механизм зависят от электронной природы заместителей в кольце, типа растворителя и температуры. Так, заместители, способствующие раскрытию цикла и образованию изомерной азидной формы, ускоряют образование иминофосфоранов (LVIII) через промежуточные триазенофосфораны (LIX). В этом же направлении действует уменьшение полярности растворителя и увеличение температуры реакции.



При отсутствии в растворе реакционноспособной азидоформы реакция идет по N(1) или N(3) тетразольного кольца после чего происходит расщепление цикла с последующей потерей азота и образованием (LVIII).

Тетразолодиазины¹⁰⁷ — тетразоло[1,5-*b*]пиридазин (XLIII), тетразоло[1,5-*a*]пиразин (LX) и их производные также образуют с трифенилфосфином иминофосфораны. Электроноакцепторные заместители в пиридазиновом и пиразиновом циклах облегчают эту реакцию, а электронодонорные — стабилизируют тетразольное кольцо и делают реакцию невозможной.



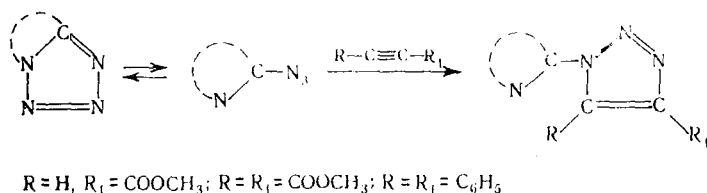
Так, незамещенный (XLIII) и его 5-метоксипроизводное даже при кипячении в хлорбензоле не взаимодействуют с трифенилфосфином, в то время как 5-хлорпроизводные образуют соответствующие иминофосфораны.

5-Азидопроизводное (XLIII) реагирует с избытком трифенилфосфина только по азидогруппе с образованием моноиминофосфоранов (LXII). Очевидно, образовавшаяся иминофосфоральная группа выполняет роль электронодонорного заместителя и стабилизирует тетразольное кольцо. Механизм реакции и в случае тетразолопиридазинов зависит от состояния азидотетразольного равновесия в растворе. Если присутствует только тетразольная форма (XLIII), R=Cl и (LX), нуклеофильной атаке трифенилфосфина подвергаются атомы N(1) или N(3) тетразольного

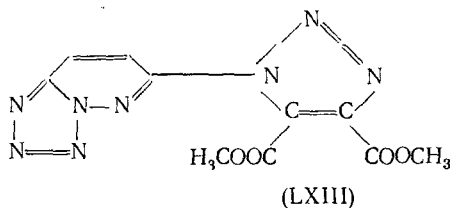
кольца. Если в условиях реакции существует только азидный изомер-5,6-дифенил-(LX) в уксусной кислоте, реакция идет через образование триазенофосфорана. При существовании в реакционной смеси обеих таутомерных форм, (LX) в CHCl_3 , реакция идет в двух направлениях.

9. Реакции циклоприсоединения и другие

Было показано, что тетразоло[5,1-*a*]пиридин¹⁰⁸ (I) его 5-хлор-, 6-бром- и 6-нитропроизводное⁸⁸, 5,7-диметилтетразоло[1,5-*a*]пиримидин¹⁰⁸, 7,8-дифенилтетразоло[1,5-*a*]пиразин²⁶ вступают в реакции циклоприсоединения с эфирами пропиоловой, ацетилендикарбоновой кислот, дифенилацетиленом с образованием соответствующих замещенных триазолов.



Все эти реакции протекают через предварительную изомеризацию в азидоформу, и выход триазола и условия реакции зависят от скорости изомеризации. Отмечают²⁶, что 6-азидотетразоло[1,5-*b*]пиридазин даже в кипящем толуоле реагирует с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты только по азидогруппе с образованием продукта (LXIII)



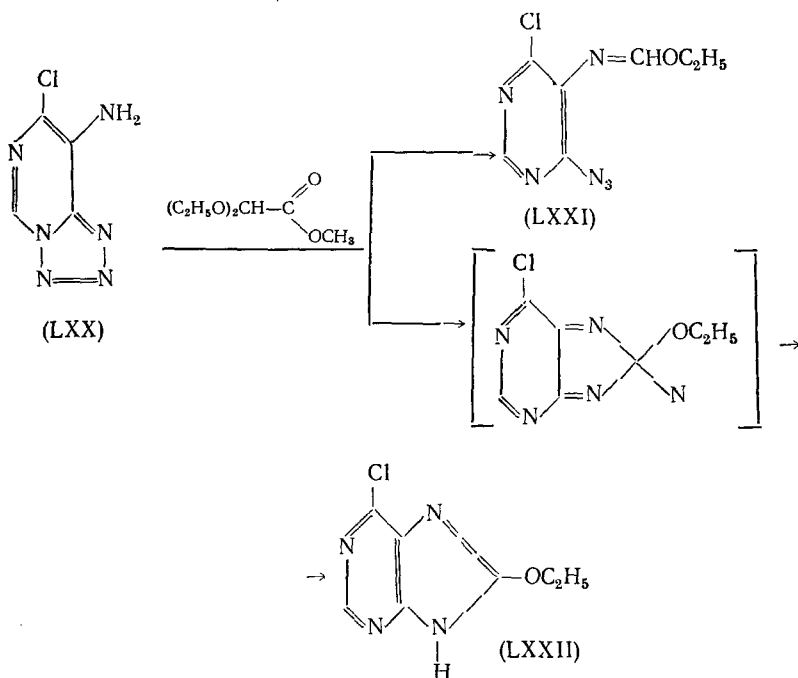
а тетразольное кольцо в реакцию не вступает. Напротив, 7,8-дифенилтетразоло[1,5-*a*]пиразин в эту реакцию вступает уже при 62° в хлороформе, что свидетельствует о большей склонности к изомеризации тетразольного цикла в последнем.

Не всегда конечными продуктами таких реакций являются триазолы. Описано несколько случаев, когда циклоприсоединение с образованием триазолов является промежуточной стадией. В условиях реакции триазолы могут расщепляться, что приводит к образованию вторичных продуктов реакции. Так, в работе¹⁰⁹ сообщается, что взаимодействие тетразоло[5,1-*b*]бензтиазола и тетразоло[1,5-*b*]-1,2,4-триазина с соедине-

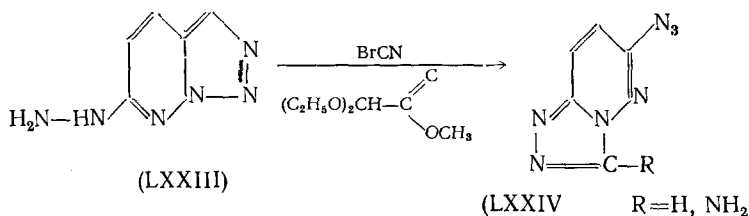
ниями типа $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{COR}$ (где $\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$) идет с образованием

соответствующих продуктов циклоприсоединения (LXIV), которые в условиях реакции малоустойчивы и расщепляются по связи $\text{C}-\text{N}$ между гетероциклическими ядрами с образованием 2-этоксипроизводных соответствующих гетероциклов (LXV) и замещенных триазолов (LXVI).

В работе ¹¹¹ описано взаимодействие диэтоксиметилацетата с 8-амино-7-хлортетразоло[1,5-*c*]пиримидином (LXX) при комнатной температуре, ведущее к образованию соответствующего этоксиметиленового производного (LXXI). При этом тетразольное кольцо раскрывается. При нагревании в анизоле образуется 6-хлор-8-этоксипурин (LXXII):



Попытки получения трициклического производного при действии на 6-гидразинотетразоло[1,5-*b*]пиридазин (LXXIII) диэтоксиметилацетата или бромциана привели к раскрытию тетразольного кольца и образованию 3-*R*-6-азидо-*S*-триазоло[4,3-*b*]пиридазина (LXXIV) ^{20, 21}.



10. Термолиз и фотолиз

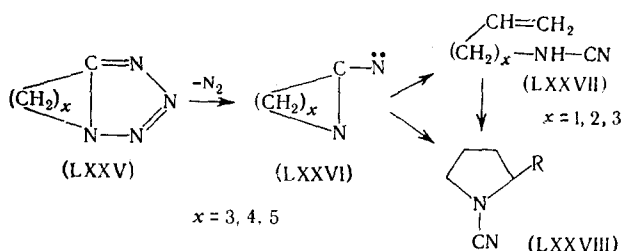
Известно, что многие конденсированные тетразолы превращаются в изомерные азидопроизводные уже при комнатной температуре или при незначительном нагревании. Поэтому можно было ожидать, что даже не склонные к азидотетразольной таутомерии конденсированные тетразолы при высоких температурах смогут превращаться в азиды и подвергаться процессам термического разложения по типу азидов.

Отношение конденсированных тетразолов к нагреванию изучалось для полиметилентетразолов ¹¹², тетразоло[5,1-*a*]пиридина ^{51, 52, 86, 88, 113–117}, тетразоло[5,1-*a*]хинолина ⁶⁰, тетразоло[1,5-*a*]пиримидина ^{113, 118–120}, тетра-

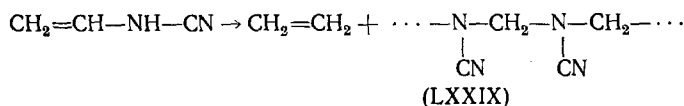
золо[1,5-с]пиримидина¹¹⁹, тетразоло[1,5-а]хиноксалина⁶⁰, тетразоло[1,5-а]пиразина^{28, 119}, тетразоло[1,5-а]пиридазина^{28, 53, 119, 121}, тетразоло-фенантридина⁶⁰, тетразоло[1,5-с]хиназолина⁶⁰ и некоторых других.

Реакции проводили в газовой фазе или в растворителях, иногда в качестве катализатора применяли ацетилацетонат меди, позволяющий понизить температуру термоллиза (выделение азота) примерно на 100°. Во всех изученных случаях первой стадией реакции термоллиза является расщепление конденсированного тетразольного цикла по связи N (1) — N (5) и образование изомерного α -азидопроизводного. Образовавшийся азид затем теряет азот и дает радикал нитрен, который стабилизируется в дальнейшем по нескольким возможным механизмам в зависимости от условий проведения реакции (растворителя, температуры).

Одним из возможных путей стабилизации нитрена является его превращение в соответствующее α -аминопроизводное за счет отрыва водорода от растворителя и образование также вторичных аминов (реакция с соседней реакционной группой). Нитрены могут вступать в реакции циклоприсоединения с ароматическими углеводородами, стильбенами, нитрилами. Возможно также (особенно при высоких температурах в газовой фазе) расщепление кольца и образование различных цианзамещенных ненасыщенных соединений или продуктов их полимеризации. Часто в газовой фазе происходит сужение кольца и образование различных цианзамещенных азотсодержащих гетероциклов с меньшим на один количеством углеродных атомов. Предполагается, что последний процесс протекает через образование в качестве промежуточных соединений продуктов расщепления цикла с участием нитренового азота¹¹⁵ или через образование бициклических систем. Иногда образуются димеры⁶⁰. Так, не склонные к изомеризации полиметилентетразолы (LXXV) подвергаются термическому разложению в газовой фазе при 450—675°С с образованием нитрена (LXXVI), который затем рекомбинирует с образованием алкенилцианамидов (LXXVII) (при размыкании цикла) и 1-цианпироллидина (LXXVIII) или его алкильных производных (при сужении цикла¹¹²).

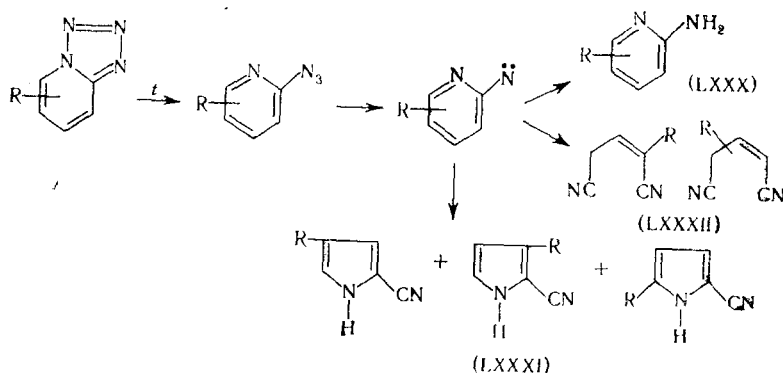


В случае триметилентетразола образовавшийся пропенилцианамид выделяет этилен и дает поли-N-цианоформамидин (LXXIX):

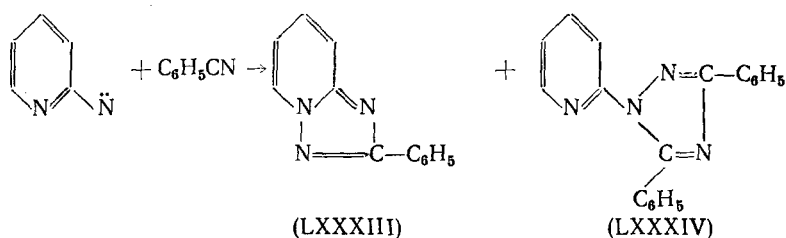


Известно, что тетразоло[5,1-а]пиридин (I) не превращается в изомерный 2-азидопиридин даже при нагревании до 120°. Однако в более жестких условиях в газовой фазе или в присутствии катализатора происходит изомеризация и образование 2-пиридилнитрена, сопровождающееся выделением азота. При этом образуются 2-аминопиридин (LXXX),

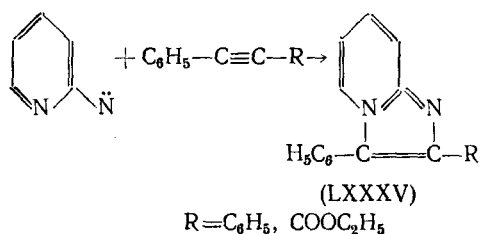
2-цианопирролы (LXXXI) при сужении цикла и нитрил глутаконовой кислоты (LXXXII) при размыкании цикла^{26, 113, 117, 118}. Показано¹¹⁵⁻¹¹⁷, что в газовой фазе 2-пиридилнитрен превращается с расширением цикла в 2,7-дiazатропилиден, который путем сужения цикла образует цианазол. В присутствии катализатора (ацетилацетоната меди) расширение кольца с образованием diaзепинов не идет.

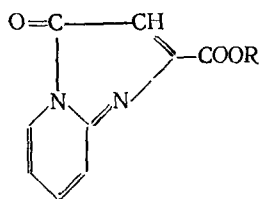


Термолиз тетразоло[5,1-*a*]пиридина и его 6-бром-, 6-нитро-, 8-нитро-, 8-бромпроизводных в растворителях без катализатора или в присутствии ацетилацетоната меди^{51, 52, 86, 113} сопровождается взаимодействием 2-пиридилнитрена с растворителями. В этих случаях пиридиновый цикл сохраняется. Строение продуктов реакции зависит от типа растворителя. Так, при проведении реакции в циклогексане, циклогексене¹¹³, толуоле⁸⁶ в присутствии ацетилацетоната меди основным продуктом реакции является 2-аминопиридин. В бензонитриле происходит циклоприсоединение 3+2 и образуется 2-фенил-3-триазоло[1,5-*a*]пиридин (LXXXIII), а в качестве примеси — 2-(3,5-дифенил-1,2,4-триазилил)пиридин (LXXXIV)¹¹³.



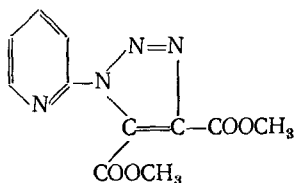
Термолиз в присутствии диенофилов (этилового эфира фенилпропионовой кислоты, дифенилацетилена) идет по типу 3+2-циклоприсоединения алкинов с образованием производных имидазопиридина (LXXXV).





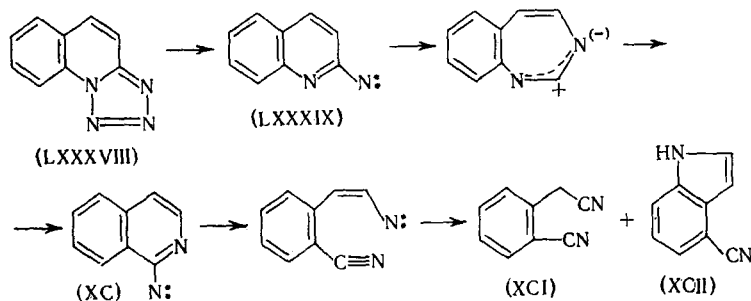
(LXXXVI)

С фумаровой кислотой¹¹⁴ циклоприсоединение происходит с образованием аналогичного продукта (LXXXVI). Однако в присутствии диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты образуется (LXXXVII)⁸⁶.



(LXXXVII)

Показано⁶⁰, что при термоллизе тетразоло[5,1-*a*]хинолина (LXXXVIII) в газовой фазе образовавшийся 2-хинолилнитрен (LXXXIX) переходит в 1-изохинолилнитрен (XC), возможно, через предварительное расширение цикла до азатропилидена, а затем происходит раскрытие цикла с образованием (XCI) и (XCII).

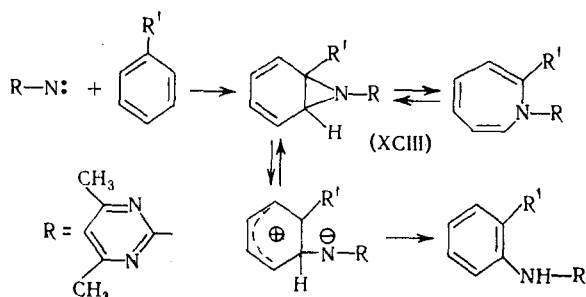


Аналогично происходит термоллиз тетразоло[5,1-*a*]изохинолина⁶⁰.

Реакции термоллиза тетразоло[1,5-*a*]пиримидина и тетразоло[1,5-*c*]пиримидина в газовой фазе также идут через изомеризацию в азидопроизводные, потерю азота и образование 2-пиримидил- и 4-пиримидилнитренов. В дальнейшем 2-пиримидилнитрен и его производные сужением цикла превращаются в 1-циано-3-*R*-5-*R'*-пиризолы и 2-амино-4-*R*-6-*R'*-пиримидины¹¹⁹. Образовавшиеся 1-цианпиразолы могут отщеплять HCN с образованием пиразолов (500°), а в более жестких условиях (700°) — азот с образованием 2,4-пентадиенонитрилов¹²⁰. В еще более жестких условиях незамещенный 3Н-пиразол дает цианоаллен и тетролонитрил в соотношении 1 : 3.

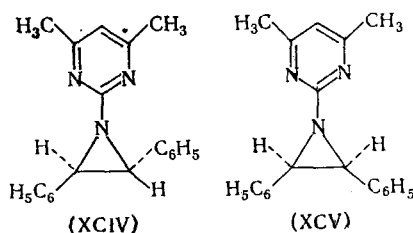
Тетразоло[1,5-*c*]пиримидин при пиролизе в газовой фазе образует только цианимидазолы¹¹⁹. При пиролизе тетразоло[1,5-*a*]пиримидинов в растворителях (циклогексане, изобутане, нафталине, антраcene, фенантрене, мезитиле, анизоле^{118, 122}) образуются 2-аминопиримидин, вторичные 2-аминопиримидины или смесь первого и вторых. Кроме того,

2-пиримидилнитрен может вступать в реакцию циклоприсоединения с ароматическими углеводородами по следующей схеме с образованием (XCIII) ¹¹⁸:



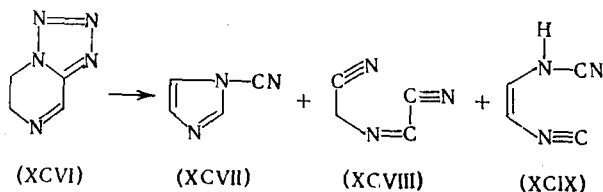
7-Метил-5-метилтиотетразоло[1,5-с]пиримидин при пиролизе в органических растворителях образует 1-циано-2-метилтио-4-метилимидазол, т. е. сужение цикла может идти в растворителях; кроме того, образуются аминопроизводные ¹²².

В работе ¹¹³ описан также пиролиз тетразоло[1,5-а]пиримидинов в присутствии *транс*-стильбена без катализатора (160°) или в присутствии катализатора (ацетилацетонат меди, 120°), ведущий к образованию производных *транс*- и *цис*-азиридинов (XCIV) и (XCV) (40% и 3% соответственно).



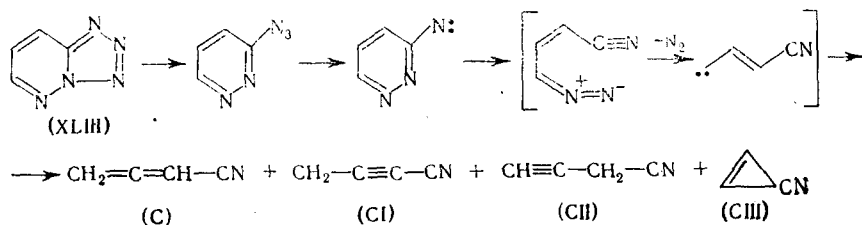
Пиролиз 8-фенилтетразоло[1,5-с]пиримидина в дихлорбензоле ¹²³ идет с образованием индола (50%). При кипячении в трифторуксусной кислоте вышеуказанного тетразола в основном выделили непрореагировавший исходный продукт. Тетразоло[1,5-а]хиноксалин и тетразоло[5,1-с]хинозалин при пиролизе в газовой среде образуют идентичные продукты. При сужении цикла образуется 2-цианобензимидазол, а при раскрытии кольца — N-цианоантранилонитрил ⁶⁰.

Тетразоло[1,5-а]пиазин (XCVI) при пиролизе в газовой фазе ^{19, 122} образует за счет сужения цикла (XCVII) и продукты расщепления цикла (XCVIII) и (XCIX).



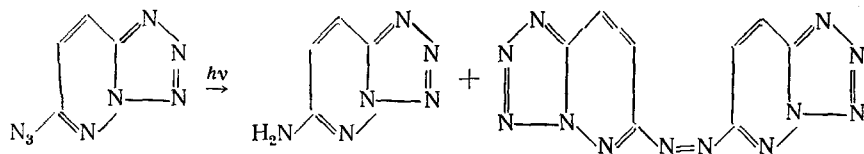
В органических растворителях (циклогексан) термолитиз идет с образованием 2-аминопиразина¹²², что является подтверждением образования нитрена и 1-цианоимидазола за счет сужения цикла. 5,6-дифенил (XCVI) при нагревании в уксусной кислоте⁸ дает смесь 2,5-дифенилимидазола (56%) и 1-ацетил-5-дифенилимидазола (3%). Образование этих продуктов, как показали исследования Вентрапа¹²², легко объясняется первичным сужением цикла нитрена.

При термолитизе тетразоло[1,5-*b*]пиридазина (XLIII)¹¹⁹, одного из наиболее устойчивых конденсированных тетразолов, за счет раскрытия цикла образуются цианоаллен (C), тетролонитрил (CI), пропаргилцианид (CII) и 2-цианоциклопропен (CIII).



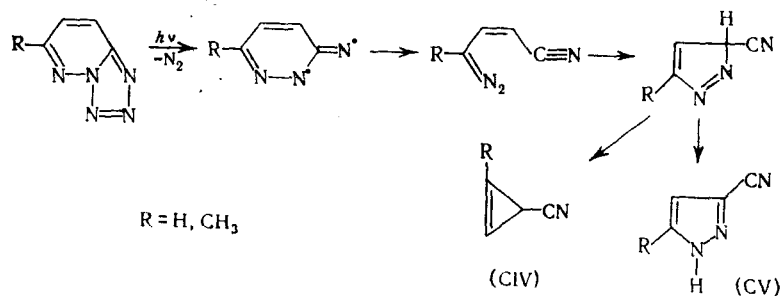
При нагревании 9,10-тетразолофенантридина до 500° образуются димер нитрена, а затем 9-цианокарбазол и 4-цианокарбазол (возможно, за счет раскрытия кольца и рециклизации⁶⁰).

Фотолиз 6-азидотетразоло[1,5-*b*]пиридазина в спиртовом растворе в течение 20 часов приводит к образованию смеси, состоящей из 95% 6-аминотетразоло[1,5-*b*]пиридазина, 3% соответствующего азосоединения и 2% полимера¹²⁴.



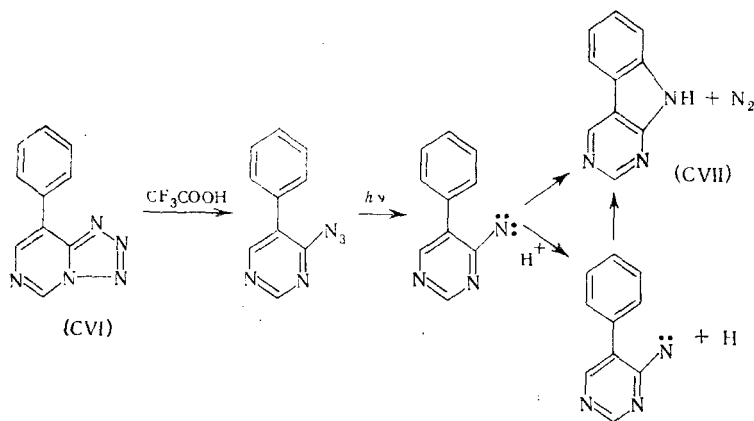
При фотолизе 8-*R*-тетразоло[1,5-*b*]пиридазинов¹²⁵ в метаноле или хлористом метиле в основном образуются 3-циан-*R*-циклопропены (CIV) с выходом 20—25% и 3-циан-5-*R*-пиразолы (CV) с выходом 0,1%.

В ацетоне выходы (CIV) падают до 5%, а (CV) не образуется.



7,8-Дифенилтетразоло[1,5-*a*]пиразин²⁶ в уксусной кислоте фотолитически разлагается в течение 32 часов с образованием 4,5-дифенилимидазола (10%) и бензойной кислоты (7%).

Фотолиз 8-фенил-, 8-р-толил-, 8-р-метоксифенил-, 8-р-хлорфенилтетразоло[1,5-с]пиримидинов (CVI) в трифторуксусной кислоте приводит к соответствующим 2-Н-пиримидо[4,5-*b*]индолам¹²³ (CVII), образующимся с высоким выходом. Этот процесс может быть применен как метод синтеза индолов. В неполярной среде фотолиз происходит медленно и с низким выходом. Квантовый выход фотолиза 8-фенильного производного равен 0,5.



* *
*

Свойства конденсированных тетразолов, направления различных реакций, в которые они вступают, и строение продуктов реакций находится в прямой зависимости от распределения электронной плотности в молекуле. Последняя в свою очередь определяется электроноакцепторными свойствами тетразольного кольца и азотсодержащего гетероцикла и электронной природой заместителей.

Распределение электронной плотности влияет на устойчивость конденсированного тетразольного кольца и его способность раскрываться по связи N(1) — C(5) с образованием изомерных азидазметиновых производных азотистых гетероциклов. От электроноакцепторных свойств тетразольного кольца зависят реакции протонирования и алкилирования, электрофильного замещения, ковалентной гидратации, восстановления, взаимодействия со щелочами.

Устойчивость тетразольного цикла определяет направление и скорость реакций с нуклеофильными реагентами, циклоприсоединения, термоллиза, фотолиза, реакции с металлоорганическими, фосфоорганическими и другими соединениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. Я. Починок, Л. Ф. Авраменко, Т. Ф. Григоренко, В. Н. Скопенко, Усп. химии, 44, 1028 (1975).
2. M. Tisler, Synthesis, 1973, 123.
3. R. N. Butler, Chem. and Ind., 8, 371 (1973).
4. G. L'able, Chem. Rev., 69, 345 (1969).
5. Ф. Р. Бенсон, Гетероциклические соединения, под ред. Р. Эльдерфильда, т. 8, «Мир», М., 1969, стр. 7.
6. E. Lieber, R. L. Minnis, C. N. Rao, Chem. Rev., 65, 377 (1965).
7. J. D. Roberts, Chem. Ber., 94, 273 (1961).
8. R. G. Farger, R. Furness, J. Chem. Soc., 107, 695 (1915).
9. H. Reimlinger, Chem. Ber., 103, 1900 (1970).

10. И. Я. Постовский, И. Н. Гончарова, ЖОХ, 33, 2334 (1963).
11. Н. Г. Кошель, Е. Г. Ковалев, И. Я. Постовский, ХГС, 1970, 851.
12. H. Paul, Z. Reichmann, E. Mantey, Z. Chem., 8, 302 (1968).
13. A. W. Spassov, Z. Raikov, Там же, 11, 422 (1971).
14. G. A. Reynolds, S. A. Van-Allan, I. F. Fincker, J. Org. Chem., 24, 1205 (1959).
15. C. Wentrup, Tetrahedron, 26, 4969 (1970).
16. C. Temple, J. A. Montgomery, J. Org. Chem., 30, 826 (1965).
17. И. Я. Постовский, Н. Б. Смирнова, ДАН, 166, 1136 (1966).
18. H. Reimlinger, M. A. Peiren, Chem. Ber., 104, 2237 (1971).
19. R. Stolle, F. Hamuth, J. Prac. Chem., 136, 9 (1933).
20. B. Stanovnik, M. Tisler, P. Scufka, J. Org. Chem., 33, 291 (1968).
21. B. Stanovnik, M. Tisler, Chimia, 22, 141 (1968).
22. F. R. Benson, L. W. Hartrel, E. A. Ofen, J. Am. Chem. Soc., 76, 1858 (1958).
23. И. Я. Постовский, Л. Ф. Тюренькова, Т. Э. Лунагова, ДАН, 179, 111 (1968).
24. B. Stanovnik, A. Kovacic, M. Tisler, J. Org. Chem., 32, 1139 (1967).
25. T. Itai, S. Kamij, Chem. Pharm. Bull. Tokyo, 11, 348 (1963).
26. T. Sasaki, K. Kanematsu, M. Murata, J. Org. Chem., 36, 446 (1971).
27. R. Graff, J. Pract. Chem., 138, 224 (1933).
28. S. Carboni, A. Da Settimo, Ann. Chimia, 54, 677 (1964).
29. S. Carboni, A. Da Settimo, P. L. Ferrarini, G. Pirisino, Gazz. Chim. Ital., 96, 1456 (1966).
30. S. Carboni, A. Da Settimo, G. Pirisino, D. Segnini, Там же, 96, 103 (1966).
31. S. Carboni, A. Da Settimo, P. L. Ferrarini, F. Frusendi, Там же, 98, 1174 (1968).
32. S. Carboni, A. Da Settimo, P. L. Ferrarini, Там же, 97, 42 (1967).
33. S. Carboni, A. Da Settimo, P. L. Ferrarini, Там же, 97, 1061 (1967).
34. S. Carboni, A. Da Settimo, P. L. Ferrarini, J. Heterocycl. Chem., 7, 1037 (1970).
35. S. Carboni, A. Da Settimo, P. L. Ferrarini, Gazz. Chim. Ital., 95, 1492 (1965).
36. A. Messmer, A. Gelleri, Angew. Chem., 77, 171 (1965).
37. W. Markwald, Ber., 33, 1885 (1960).
38. W. Markwald, M. Chain, Ber., 33, 1895 (1900).
39. Н. Н. Верещагина, И. Я. Постовский, ЖОХ, 34, 1745 (1964).
40. И. Я. Постовский, Н. Н. Верещагина, С. Л. Мерцалов, ХГС, 1966, 130.
41. C. Temple, M. C. Thorpe, W. C. Coburn, J. A. Montgomery, J. Org. Chem., 31, 935 (1966).
42. C. Temple, C. L. Kussner, J. A. Montgomery, Там же, 31, 2211 (1966).
43. H. Beuer, W. Lassing, G. Rulig, Ber., 86, 765 (1953).
44. K. Motao, Chem. and Pharm. Bull., 6, 382 (1958).
45. В. Я. Починок, Л. Ф. Авраменко, Ю. Б. Виленский, П. М. Иванов, Авт. свид. СССР, № 123848; Бюлл. изобр., 1959, № 21.
46. M. Colonna, Puble Inst. Chim. Univ. Bologna, 2, 3 (1943); С. А., 41, 745b (1947).
47. G. A. Reynolds, J. A. Van Allan, J. Org. Chem., 24, 1478 (1959).
48. В. Я. Починок, С. Д. Зайцева, Р. Г. Эльгорт, Укр. хим. ж., 17, 509 (1951).
49. I. Braun, W. Rudolph, Ber., 71, 264 (1941).
50. I. H. Boyer, R. F. Reinisch, J. Am. Chem. Soc., 82, 2218 (1960).
51. I. H. Boyer, D. I. Mocane, W. I. Molaville, A. T. Tweedie, Там же, 75, 5298 (1953).
52. I. H. Boyer, W. Schoen, Там же, 78, 423 (1956).
53. I. H. Boyer, H. W. Hyde, J. Org. Chem., 25, 458 (1960).
54. H. Behringer, H. I. Tischer, Ber., 23, 524 (1953).
55. И. Б. Лундина, Ю. Н. Шейнкер, И. Я. Постовский, Изв. АН СССР, сер. хим., 1967, 66.
56. Н. Б. Смирнова, И. Я. Постовский, Н. Н. Верещагина, И. Б. Лундина, Н. Н. Мудрецова, ХГС, 1968, 167.
57. B. Stanovnik, J. Org. Chem., 35, 1138 (1970).
58. C. Temple, J. A. Montgomery, Там же, 30, 829 (1965).
59. H. Reimlinger, M. A. Peiren, R. Merenyi, Chem. Ber., 103, 3252 (1970).
60. C. Wentrup, Tetrahedron, 27, 367 (1971).
61. Shino Den Itsu, Shoichiro Sagani, J. Am. Chem. Soc., 82, 4044 (1960).
62. И. Н. Гончарова, И. Я. Постовский, ЖОХ, 33, 2475 (1963).
63. H. Ruther, P. E. Sproerri, J. Heterocycl. Chem., 3, 435 (1966).
64. В. Я. Починок, С. Д. Зайцева, Укр. хим. ж., 26, 361 (1960).
65. В. Н. Скопенко, Л. Ф. Авраменко, В. Я. Починок, Н. Е. Смойловская, Там же, 39, 59 (1973).
66. В. Н. Скопенко, Л. Ф. Авраменко, В. Я. Починок, М. И. Свичар, Там же, 39, 215 (1973).
67. В. Я. Починок, Л. Ф. Авраменко, Там же, 28, 511 (1962).
68. K. F. Schmidt, Ber., 57, 704 (1924).
69. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Tori, J. Org. Chem., 36, 2454 (1971).
70. J. V. Braun, A. Heymons, Ber., 63, 52 (1930).
71. A. L. Knoll, K. F. Schmidt, Герм. пат. 606615; С. А., 29, 3690 (1935).

72. N. Hylte, T. Ogback, *Acta Chem. Scand.*, **18**, 191 (1964).
73. L. Ruzicka, M. W. Goldberg, M. Hurbin, *Helv. Chim. Acta*, **18**, 662 (1935).
74. L. Ruzicka, M. W. Goldberg, M. Hurbin, Там же, **16**, 1335 (1933).
75. H. D. Torre, D. Hans, Герм. пат. 1914553; С. А., **72**, 12736u (1970).
76. F. M. D'Itri, A. J. Popov, *J. Heterocycl. Chem.*, **1970**, 221.
77. C. Bulow, *Ber.*, **42**, 4429 (1909).
78. G. Satzinger, *Ann.*, **638**, 159 (1960).
79. F. L. Scott, R. N. Butler, D. H. Cronin, *Angew. Chem.*, **77**, 963 (1965).
80. P. Smith, G. Clegg, G. Hall, *J. Org. Chem.*, **23**, 524 (1953).
81. Пат. США 2020937 (1935); С. А., **30**, 575 (1936).
82. Ф. С. Бабичев, Н. Н. Романов, *Укр. хим. ж.*, **39**, 49 (1973).
83. J. P. Paolini, *J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 461 (1972).
84. Л. В. Авраменко, Автореферат кандид. диссерт., КГУ, Киев, 1967.
85. J. H. Boyer, M. S. Chang, R. F. Reinisch, *J. Org. Chem.*, **25**, 286 (1960).
86. T. Sasaki, K. Kanematsu, M. Murata, *Tetrahedron*, **27**, 5121 (1971).
87. H. Reimlinger, M. A. Peiren, *Chem. Ber.*, **105**, 103 (1972).
88. B. Stanovnik, M. Tisler, *Chimia*, **25**, 272 (1971).
89. Б. В. Голомолзин, И. Я. Постовский, *ХГС*, **1970**, 281.
90. R. Stolle, H. Storch, *J. Pract. Chem.*, **135**, 128 (1932).
91. B. Stanovnik, M. Tisler, *Tetrahedron*, **25**, 3313 (1969).
92. L. Distefano, R. V. Castle, *J. Heterocycl. Chem.*, **5**, 109 (1968).
93. Б. В. Голомолзин, И. Я. Постовский, *ХГС*, **1970**, 855.
94. Б. В. Голомолзин, И. Я. Постовский, Там же, **1971**, 133.
95. Н. Н. Верещагина, И. Я. Постовский, С. Л. Мерцалов, Там же, **1967**, 1096.
96. И. Я. Постовский, Н. Н. Верещагина, Там же, **1967**, 944.
97. И. Я. Постовский, Б. В. Голомолзин, Там же, **1970**, 100.
98. J. Reilly, J. P. Teegan, M. F. Carey, *Nature*, **159**, 649 (1947).
99. G. Cook, R. Gantles, S. Tucker, *Res. trav. chim.*, **69**, 1201 (1950).
100. Л. Ф. Авраменко, В. Я. Починок, Ю. С. Розум, Г. А. Захарова, *ХГС*, **3**, 423 (1963).
101. В. Я. Починок, *Хим. сборник КГУ*, **7**, 175 (1956).
102. Л. И. Скрипник, В. Я. Починок, *ХГС*, **1968**, 474.
103. J. E. Leffler, R. D. Temple, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 3235 (1967).
104. W. Kirmse, *Angew. Chem.*, **71**, 537 (1959).
105. И. Н. Жмурова, А. П. Мартынюк, А. В. Курсанов, *ЖОХ*, **39**, 1223 (1969).
106. T. Sasaki, K. Kanematsu, M. Murata, *Tetrahedron*, **27**, 2559 (1971).
107. T. Sasaki, K. Kanematsu, *Tetrahedron*, **28**, 2383 (1972).
108. R. Huisgen, R. Fraunberg, H. Sturm, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 2589.
109. S. Mavorano, *Chim. ind.*, **53**, 470 (1971); *РЖХим.*, **1971**, 22ж495.
110. R. Fusco, S. Rossi, S. Mavorano, *Tetrahedron letters*, **1965**, 1965.
111. C. Temple, R. McKee, G. Montgomery, *J. Org. Chem.*, **27**, 1671 (1962).
112. C. Wentrup, *Tetrahedron*, **27**, 1281 (1971).
113. K. Fraunberg, R. Huisgen, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 2599.
114. R. Huisgen, *Angew. Chem.*, **72**, 359 (1960).
115. W. D. Crow, C. Wentrup, *Chem. Commun.*, **1969**, 1387.
116. W. D. Crow, C. Wentrup, Там же, **1968**, 1082.
117. W. D. Crow, C. Wentrup, *Tetrahedron Letters*, **1968**, 6149.
118. R. Huisgen, K. Fraunberg, Там же, **1969**, 2595.
119. C. Wentrup, W. D. Crow, *Tetrahedron*, **26**, 4915 (1970).
120. C. Wentrup, W. D. Crow, Там же, **27**, 361 (1971).
121. J. H. Boyer, J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 467 (1959).
122. C. Wentrup, *Helv. Chim. acta*, **55**, 565 (1972).
123. J. A. Hvatt, J. S. Swenton, *J. Org. Chem.*, **37**, 3216 (1972).
124. B. Stanovnik, *Tetrahedron Letters*, **1971**, 3211.
125. T. Takashi, A. Heihachiro, I. Hiroshi, *Chem. Commun.*, **1972**, 1059.

Киевский Государственный Университет им. Т. Г. Шевченко,
Химический факультет, кафедра химии мономеров и полимеров