

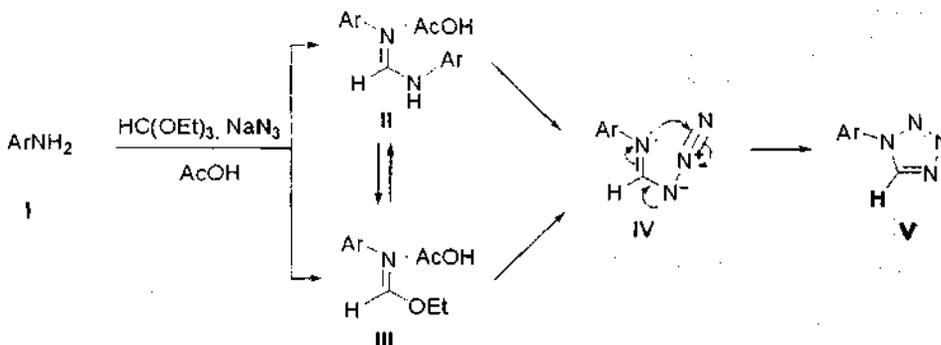
А.Н. ВОРОБЬЕВ, П.Н. ГАПОНИК, ВАДИМ Э. МАТУЛИС, О.А. ИВАШКЕВИЧ

## ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА 1-АРИЛТЕТРАЗОЛОВ И РЕАКЦИЙ ИХ ЩЕЛОЧНОГО РАЗЛОЖЕНИЯ

The heterocyclization of functionalized anilines, in particular, of the *ortho* substituted species, with sodium azide and triethyl orthoformate in acetic acid has been investigated. The ring opening reactions of the resulting 1-aryltetrazoles underaction of sodium hydroxide in the presence of dimethyl sulfoxide have been studied. For both reactions, the type and the position of substituents in anaryl fragment were found to affect the process direction and the yields of products.

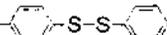
Интерес к синтезу и практическому применению производных тетразола непрерывно возрастает [1, 2]. 1-Замещенные тетразолы фармакологически активны [3, 4]; их координационные соединения обладают ферромагнитными свойствами [5], фото- и термохромизмом [6], могут использоваться в качестве катализаторов реакций кросс-сочетания [7, 8]. Атом водорода в положении С(5) тетразольного цикла достаточно подвижен, и его отрыв под действием оснований используется для функционализации положения С(5) 1-*R*-тетразолов [5, 9] и получения монозамещенных цианамидов [10-12], широко применяемых в тонком органическом синтезе [13].

Гетероциклизация первичных аминов с ортомуравьиным эфиром и азидом натрия, впервые описанная в [14], к настоящему времени стала общепринятым методом синтеза 1-замещенных тетразолов [1, 11, 12, 15-19]. Реакция протекает через стадии конденсации аминов **I** с ортомуравьиным эфиром с образованием формамидинов **II** и иминоэфиров **III**, азидирования этих структур с получением имидоилазидов **IV** и внутримолекулярной циклизации, приводящей к тетразолам **V**. Имеющиеся данные [11, 12, 15-19] позволяют сделать вывод о существенном влиянии структуры и основности амина, условий реакции и соотношения реагентов на выход продуктов. Тем не менее многие аспекты остаются недостаточно выясненными, в частности, сведения о реакционной способности *орто*-замещенных первичных ариламинов являются фрагментарными. Реакция получения *N*-арилцианамидов в результате щелочного разложения 1-арилтетразолов также не подвергалась детальному изучению. Настоящая работа является частью проводимых нами систематических исследований методов синтеза и химических свойств *N*-замещенных тетразолов и представляет собой попытку устранения указанных пробелов.



I-V а: Ar = 2-COOHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; б: 2-COOCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; в: 2-CONH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; г: 2-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;

д: 2-OH-5-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; е: 2-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; ж: 4-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; з: 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; и: 2-CH<sub>3</sub>-4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>;

к: 2-Cl-4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; л: 4-HO<sub>3</sub>SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; м: ; н: 2-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; о: 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Функционализированные анилины **I а-о** были подвергнуты гетероциклизации в соответствии с ранее разработанной методикой [11, 12, 16-18]. Физико-химические и спектральные характеристики синтезированных 1-арилтетразолов являются обычными для соединения данного класса (табл. 1).

Таблица 1

Температуры плавления и спектральные характеристики\* 1-арилтетразолов

Соединение	$t_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$	Спектр $^1\text{H ЯМР}, \delta, \text{ м. д.}$	Спектр $^{13}\text{C ЯМР}, \delta, \text{ м. д.}$	ИК-спектр, $\text{см}^{-1}$ (максимумы основных полос поглощения)
<b>V б</b>	104÷105	3,66 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 7,78 дд (1H, $J = 1,0$ Гц, $J = 7,8$ Гц, Ar), 7,82 дт (1H, $J = 1,2$ Гц, $J = 7,7$ Гц, Ar), 7,90 дт (1H, $J = 1,5$ Гц, $J = 7,7$ Гц, Ar), 8,10 дд (1H, $J = 1,4$ Гц, $J = 7,8$ Гц, Ar), 9,87 с (1H, CH)	52,6, 126,5, 127,7, 131,2, 131,3, 132,4, 133,7, 144,7, 164,4	999, 1030, 1049, 1099, 1146, 3159
<b>V в</b>	47÷48 (48÷49 [30])	–	–	–
<b>V ж</b>	99÷100	1,35 т (3H, $J = 7,0$ Гц, CH <sub>3</sub> ), 4,11 кв (2H, $J = 6,9$ Гц, CH <sub>2</sub> ), 7,16 д (2H, $J = 9,0$ Гц, Ar), 7,79 д (2H, $J = 9,0$ Гц, Ar), 9,97 с (1H, CH)	14,1, 63,3, 115,1, 122,5, 126,4, 141,8, 158,9	997, 1013, 1049, 1097, 1116, 3125
<b>V з</b>	85÷86 (86÷87 [30])	–	–	–
<b>V и</b>	119÷121	2,33 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 7,87 д (1H, $J = 8,7$ Гц, Ar), 8,29 дд (1H, $J = 2,2$ Гц, $J = 8,6$ Гц, Ar), 8,43 д (1H, $J = 1,9$ Гц, Ar), 9,95 с (1H, CH)	17,9, 122,6, 126,8, 127,9, 135,9, 138,0, 144,9, 148,4	749, 805, 839, 898, 996, 1002, 1035, 1096, 1356, 1503, 1530, 1586, 3128
<b>V л</b>	>300 разл.	7,83 д (2H, $J = 8,2$ Гц, Ar), 7,89 д (2H, $J = 8,2$ Гц, Ar), 10,11 с (1H, CH)	120,5, 127,2, 133,5, 142,2, 149,3	1000, 1046, 1089, 1112, 1132, 3158
<b>V м</b>	199÷200 разл.	7,83 д (4H, $J = 9,0$ Гц, Ar), 7,95 д (4H, $J = 8,3$ Гц, Ar), 10,08 с (2H, CH)	122,5, 128,8, 133,3, 137,3, 142,6	812, 829, 997, 1042, 1097, 1208, 1386, 1461, 1504, 3140

Примечание. \* Спектральные характеристики приведены только для ранее не описанных соединений.

Полученные нами в настоящей работе и ранее данные (табл. 2) свидетельствуют о том, что *орто*-замещенные анилины по сравнению с их *мета*- и *пара*-изомерами приводят к более низким выходам 1-арилтетразолов. Вероятно, снижение выхода обусловлено стерическими затруднениями заместителей в *орто*-положении, а также их индуктивными эффектами, снижающими реакционную способность анилинов и промежуточных азометинов. Обращают на себя внимание аномально низкие выходы продуктов в случае гетероциклизации *орто*-галогензамещенных ариламинов. Для этих соединений названные особенности приобретают особое значение в связи с низкой основностью аминогруппы, обусловленной отрицательными индуктивными эффектами галогенов. Кроме того, электростатическое взаимодействие аминогруппы с атомами галогенов приводит к их максимальному сближению [20]. В ряде случаев факторы, затрудняющие ход реакции, становятся причиной невозможности ее протекания. В рамках настоящей работы не удалось осуществить гетероциклизацию 4-нитро-2-хлоранилина **I к**; ранее аналогичные результаты были получены для 2,6-дибром-4-нитро-, 2,4-динитро-, 3-нитро-4-фторанилинов (см. табл. 2).

Выходы функционально замещенных 1-арилтетразолов

Соединение	Выход, %	Соединение	Выход, %
<b>V а</b>	69 [17]	<b>V о</b>	91 [18]
<b>V б</b>	71	1-(3-нитрофенил)-тетразол	90 [18]
<b>V в</b>	0*	4-(1-тетразолил)-бензойная кислота	91 [11]
<b>V г</b>	12 [17]		
<b>V д</b>	80 [17]	4-(1-тетразолил)-фенол	73 [18]
<b>V е</b>	71	3-(1-тетразолил)-фенол	80 [18]
<b>V ж</b>	85	1-(4-метоксифенил)-тетразол	80 [18]
<b>V з</b>	21	1-(3-метоксифенил)-тетразол	88 [18]
<b>V и</b>	60	1-(4-хлорфенил)-тетразол	82 [18]
<b>V к</b>	0**	1-(3-хлорфенил)-тетразол	85 [18]
<b>V л</b>	67	1-(2,4-динитрофенил)-тетразол	0** [18]
<b>V м</b>	86	1-(2,6-дибром-4-нитрофенил)-тетразол	0** [12]
<b>V н</b>	63 [18]	1-(3-нитро-4-фторфенил)-тетразол	0** [12]

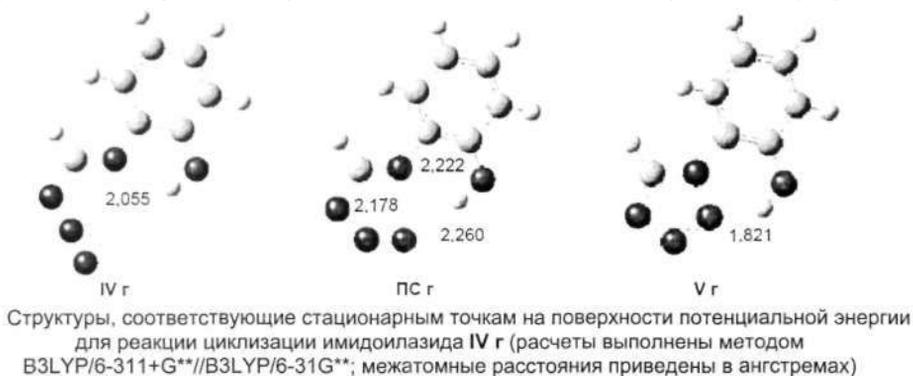
Примечание. \* Получен 4-гидроксихиназолин с выходом 59 %; \*\* из реакционной смеси выделен исходный амин.

Также не удалось получить 1-арилтетразол из антраниламида (**I в**): из реакционной смеси был выделен продукт циклоконденсации исходного соединения с ортомуравьиным эфиром - 4-гидроксихиназолин. Причины низкой реакционной способности 2-аминофенола (**I г**) менее ясны. Попытки проведения гетероциклизации в обычных условиях (80-90 °С, 4 ч) приводили к образованию смеси, состоящей в основном из исходного 2-аминофенола и продукта его циклоконденсации с триэтилортоформиатом-бензоксазола, выход которого не превышал 15%. Ранее целевой 2-тетразол-1-илфенол **V г** с выходом 12 % был получен лишь после 50 ч взаимодействия [17]. Столь низкая реакционная способность амина **I г** представляется необычной, учитывая то, что гетероциклизация его производных **I д** и **I е**, а также изомерных 3- и 4-аминофенолов протекает без затруднений (см. табл. 2). Исходные амины **I г** и **I е**, по данным квантовохимических расчетов [20], обладают весьма близкими структурными и электронными параметрами, значениями основности аминогруппы и силы электростатического взаимодействия между ней и соседним кислородсодержащим заместителем. С учетом этих фактов можно предположить, что протеканию гетероциклизации препятствует наличие в имидоилазиде **IV г** внутримолекулярной водородной связи OH...N между атомом азота иминогруппы и атомом водорода соседней гидроксильной группы, которая блокирует неподеленную электронную пару атома азота, а также создает стерические препятствия процессу циклизации. Для проверки этой гипотезы нами были выполнены квантовохимические расчеты характеристик водородной связи в имидоилазиде **IV г** и энергий активации реакции циклизации имидоилазида **IV г** и N-фенилимидоилазида (**IV**, Ar = Ph).

Квантовохимические расчеты проводили с использованием уровня теории B3LYP/6-311+G\*\*//B3LYP/6-31G\*\*, а также методов MP4(SDQ) [21] и CCSD [22], характеризующихся высоким уровнем учета электронной корреляции. Ранее было показано, что DFT-расчеты с помощью функционала B3LYP позволяют с высокой точностью оценивать геометрические и энергетические характеристики производных тетразола [23, 24]. Структуры, соответствующие устойчивым конформациям исследованных молекул, были получены пу-

тем полной оптимизации геометрии без ограничений по симметрии и охарактеризованы вычислением аналитических матриц силовых констант.

Согласно полученным данным, в наиболее устойчивой конформации молекулы имидоилазида **IV г** атом водорода гидроксильной группы и атом азота иминогруппы оказываются достаточно пространственно сближенными для образования внутримолекулярной водородной связи (рисунок) (см. [25]).



Энергия водородной связи в имидоилазидае **IV г**, оцененная по разности энергий наиболее устойчивой структуры и структуры, в которой гидроксильная группа ориентирована в *транс*-положении относительно атома азота иминогруппы, составляет около 22 кДж/моль. Введение в бензольное кольцо гидроксильной группы приводит лишь к незначительному увеличению энергии активации циклизации по сравнению с *N*-фенилимидоилазидом **IV** (табл. 3). Разница составляет 3,2 кДж/моль, что заметно меньше оцененной энергии водородной связи в имидоилазидае **IV г**. Это объясняется тем, что в наиболее устойчивых конформациях переходного состояния ПС г и тетразола **V г** также имеет место взаимодействие между атомом водорода гидроксильной группы и атомами азота (см. рисунок). Для обоих соединений тетразол **V** является существенно более устойчивым, чем имидоилазид **IV**, что согласуется с результатами квантовохимических исследований незамещенного имидоилазида [26].

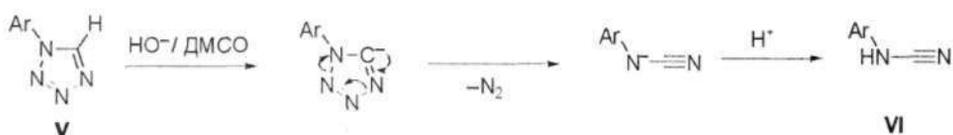
Таблица 3

**Расчетные значения энергий  $E_0$  (сумма полной энергии и энергии нулевых колебаний) структур переходного состояния (ПС) и тетразола (V) относительно имидоилазида (IV)**

Имидоилазид	$E_0$ , кДж/моль	
	ПС	V
IV (Ar = Ph)	63,2	-32,2
IV г	66,4	-29,7

Таким образом, можно сделать вывод об отсутствии существенного влияния внутримолекулярной водородной связи  $\text{OH}\cdots\text{N}$  в имидоилазидае **IV г** на процесс его циклизации. Вероятной причиной низкой реакционной способности аминогруппы 2-аминофенола могут быть конкурирующие реакции между ортомуравьиным эфиром и гидроксильной группой субстрата. Образующиеся неустойчивые интермедиаты (ортоформиаты, иминоэфиры и др.) содержат в *орто*-положении к аминогруппе объемные заместители, которые могут создавать существенные стерические препятствия ее взаимодействию с триэтилортоформиатом.

Полученные функционально замещенные 1-арилтетразолы были подвергнуты разложению в системе  $\text{NaOH}$  - ДМСО с целью изучения особенностей протекания этой реакции, представляющей большой практический интерес.



Установлено, что фрагментации подвержены все исследованные тетразолы. Скорость взаимодействия, оцениваемая визуально по интенсивности выделения азота, определяется подвижностью атома водорода в положении С(5) гетероцикла, которая зависит от наличия и характера заместителей в арильном фрагменте 1-арилтетразола. Присутствие в структуре тетразолов **V з, н, о** электрооакцепторных заместителей приводит к ускорению разложения. При наличии электронодонорных групп процесс замедляется: разложение тетразолов **V е, ж** при комнатной температуре занимает несколько часов, а тетразол **V м** подвергается фрагментации лишь при повышенной температуре.

Образующиеся N-арилцианамиды обладают высокой реакционной способностью. Вследствие этого существует вероятность протекания *in situ* дальнейших реакций. Проведение разложения при пониженной температуре (0-10 °С) приводит к существенному уменьшению потерь целевого продукта. Следует отметить, что при этом образование цианамидов из тетразолов, содержащих в арильном заместителе электронодонорные группы, практически не идет, в то время как при более высоких температурах возрастает роль гидролитических процессов. Вследствие этого продукты, выделенные в результате разложения тетразолов **V е, ж**, были идентифицированы как соответствующие N-арилмочевины **VII е, ж**, а в случае 4,4'-бис-(1H-тетразол-1-ил)-дифенилдисульфида (**V м**) получена трудноразделимая смесь.

Отмеченные ограничения применимости описываемого метода могут быть преодолены при условии исключения стадии выделения цианамидов из реакционных смесей и проведения с ними дальнейших реакций *in situ*. В примере такой тандемной последовательности, представляющем собой синтез 5-амино-1-арилтетразолов из 1-арилтетразолов и включающем промежуточное образование N-арилцианамидов [27], нами было обнаружено, что тетразолы **V е, ж**, наравне с другими, приводят к высоким выходам целевых продуктов, а для остальных субстратов суммарные выходы оказались существенно выше по сравнению с методом, включающим промежуточное выделение цианамидов.

1-Арилтетразолы, содержащие в *орто*-положении арильного заместителя группу, склонную к взаимодействию с цианамидной функцией, в ходе щелочного разложения могут претерпевать внутримолекулярную циклизацию. Так, обработка щелочью 2-тетразол-1-илбензойной кислоты (**V а**) приводит к хиназолин-2,4-диону (**VIII**), 2-тетразол-1-иланилина (**V п**) - к 2-аминобензимидазолу (**IX**), а 4-нитро-2-тетразол-1-илфенола (**V д**) - к 2-амино-5-нитро-1,3-бензоксазолу (**X**).

Взаимодействие метилового эфира 2-тетразол-1-илбензойной кислоты (**V б**) с избытком щелочи при повышенной температуре приводит также к образованию хиназолин-2,4-диона; в более мягких условиях - трудноразделимых смесей, в которых были идентифицированы продукты омыления или пеезтерификации сложноэфирной группы с сохранившимся или разложившимся тетразольным циклом. По-видимому, эти превращения представляют собой внутримолекулярные варианты характерных для цианамидов реакций присоединения нуклеофильных реагентов к цианогруппе в условиях основного катализа [13]. Конденсированные продукты **VIII—X** образуются с высокими выходами и не требуют трудоемких процедур очистки, что позволяет в отдельных случаях рекомендовать данный метод для препаративного синтеза соединений класса 2,4-хиназолиндионов, 2-аминобензимидазолов, 2-аминобензоксазолов и т. п. (табл. 4).

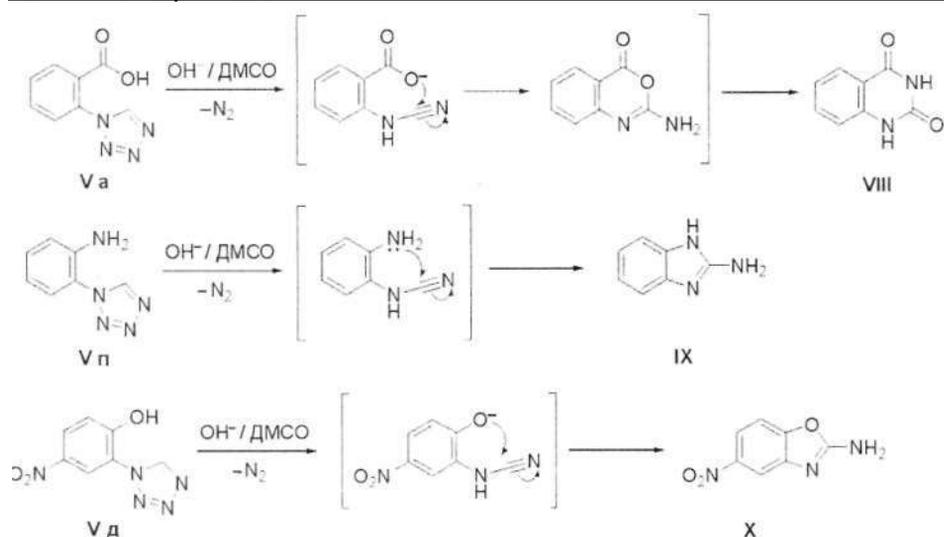


Таблица 4

**Выходы и температуры плавления продуктов щелочного разложения 1-арилтетразолов**

Соединение	$t_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$	Выход, %
<b>VI з</b>	103÷105 (105÷106 [28])	56
<b>VI н</b>	153÷155 (155÷156 [28])	74
<b>VI о</b>	180÷181 (180 [28])	93
<b>VII е</b>	144÷146 (146,5 [28])	58
<b>VII ж</b>	173÷174 (173÷174 [28])	63
<b>VIII</b>	352÷353 разл. (350÷352 разл. [28])	72
<b>IX</b>	224÷225 (225 [28])	69
<b>X*</b>	295 разл. (254, 288 [31])	74

Примечание. \* Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР,  $\delta$ , м. д.: 7,56 д (1H,  $J = 8,7$  Гц, Ar), 7,93 дд (1H,  $J = 2,4$  Гц,  $J = 8,7$  Гц, Ar), 7,96 уш с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7,97 д (1H,  $J = 2,3$  Гц, Ar); спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР,  $\delta$ , м. д.: 108,6, 109,9, 116,6, 144,3, 144,6, 152,3, 164,8.

**Экспериментальная часть**

Температуры плавления синтезированных соединений определяли на приборе «Electrothermal IA9200» в открытых капиллярных трубках. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на спектрометре «Bruker Avance 500» (рабочая частота 500 и 125 МГц соответственно). В качестве растворителя использовали  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ . ИК-спектры записывали на ИК-Фурье-спектрофотометре «Protege 460» фирмы «Nicolet» в таблетках KBr. Индивидуальность синтезированных соединений подтверждали методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Merck 60 F<sub>254</sub>». Температуры плавления ( $t_{\text{пл}}$ ) и ИК-спектры ранее описанных продуктов соответствовали данным литературы и характеристикам образцов сравнения.

**1-Арилтетразолы (Va-o).** К суспензии 0,01 моль амина **I a-o** и 0,011 моль азидата натрия в 0,03 моль триэтилортоформиата при перемешивании добавляют 0,08 моль ледяной уксусной кислоты. Перемешивание продолжают в течение 3÷4 ч при температуре 80  $^\circ\text{C}$ , после чего реакционную смесь охлаждают и добавляют при перемешивании к 200 мл 3 % соляной кислоты. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат в вакууме и перекристаллизовывают из изопропанола, метанола (**V б**) или воды (**V л**). Выходы полученных 1-арилтетразолов приведены в табл. 2, их температуры плавления и спектральные характеристики - в табл. 1. При

проведении реакции с антралиламидом (**I в**) к охлажденной реакционной смеси добавляют 150 мл насыщенного раствора NaCl, экстрагируют хлороформом (3×200 мл), объединенные экстракты сушат над CaCl<sub>2</sub>. После отгонки растворителя получают 0,87 г (59 %) 4-гидроксихиназолина,  $t_{\text{пл}} 218 \pm 220$  °C ( $219 \pm 220$  °C [28]). В случае 2-аминофенола (**I г**) реакционную смесь концентрируют до минимального объема под вакуумом и проводят разделение на колонке, заполненной силикагелем L 40/100, с использованием в качестве элюента смеси *n*-гексана с этилацетатом (10:1). Получают 0,68 г исходного 2-аминофенола и 0,17 г (14 %) бензоксазола;  $t_{\text{пл}} 29 \pm 30$  °C ( $30,5$  °C [28]).

**2-(1*H*-Тетразол-1-ил)-анилин (V п).** К раствору 1,91 г (0,01 моль) 1-(2-нитрофенил)-1*H*-тетразола **V н** в 10 мл монометилового эфира этиленгликоля добавляют раствор 3,48 г (0,02 моль) дитионита натрия в 10 мл воды. Смесь нагревают до  $60 \pm 70$  °C и перемешивают при этой температуре 2 ч. После охлаждения избыток дитионита разлагают добавлением соляной кислоты до кислой реакции среды. Полученный раствор доводят до слабощелочной реакции добавлением бикарбоната натрия. Продукт экстрагируют этилацетатом (3×15 мл). Объединенные экстракты сушат над сульфатом натрия, удаляют растворитель, остаток перекристаллизовывают из *n*-гексана. Получают 0,98 г (61 %) тетразола **V п**,  $t_{\text{пл}} 88 \pm 90$  °C ( $88,6 \pm 89,2$  °C [29]).

**N-Арилцианамиды VI з, н, о, N-арилмочевины VII е, ж, продукты циклоконденсации VIII, IX, X.** 0,01 моль 1-арилтетразола смешивают с 6 мл 10 % водного раствора едкого кали. Суспензию охлаждают до 5 °C и при перемешивании по каплям добавляют 10 мл ДМСО. При этом должно наблюдаться интенсивное газовыделение, сопровождающееся разогревом реакционной смеси. Если реакция не начинается или протекает вяло, смесь нагревают до температуры, обеспечивающей достаточную скорость процесса. Перемешивание продолжают в течение  $15 \pm 20$  мин после окончания визуально наблюдаемого выделения азота. Реакционные смеси, полученные при разложении тетразолов **V е, ж, з, н, о**, разбавляют водой до 80 мл и подкисляют HCl до pH 3–4. Выпавшие осадки цианамидов **VI з, н, о** отфильтровывают, промывают водой, сушат в вакууме и перекристаллизовывают из смеси бензола с гексаном. N-Арилмочевины **VII е, ж** выделяют путем экстракции хлороформом. Экстракты сушат над CaCl<sub>2</sub>, растворитель удаляют под вакуумом, остаток перекристаллизовывают из изопропанола (**VII е**) или воды (**VII ж**). В случае тетразолов **V а, д, п** по окончании реакции ДМСО удаляют при пониженном давлении, к остатку добавляют 10 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат в вакууме. Выходы, температуры плавления и спектральные характеристики полученных продуктов приведены в табл. 4.

1. Butler R.N. // Comprehensive Heterocyclic Chemistry II / A.R. Katritzky, C.W. Rees and E.F.V. Scriven (eds.). New York, 1996. Vol. 4. P. 621.
2. Herr R. J. // Bioorg. Med. Chem. 2002. Vol. 10. P. 3379.
3. Singh H., Chawla A. S., Kapoor V. K. et al. // Prog. Med. Chem. 1980. Vol. 17. P. 151.
4. Wittenberger S. J. // Org. Prep. Proc. Int. 1994. Vol. 26. P. 499.
5. Гапоник П. Н. // Химические проблемы создания новых материалов и технологий / Под ред. В. В. Свиридова. Мн., 1998. С. 185.
6. Лавренова Л. Г., Ларионов С. В. // Координац. химия. 1998. Т. 24. С. 403.
7. Gupta A. K., Rim C. Y., Oh C. H. // Synlett. 2004. P. 2227.
8. Gupta A. K., Song C. H., Oh C. H. // Tetrahedron Lett. 2004. Vol. 45. P. 4113.
9. Войтехович С. В., Гапоник П. Н., Колдобский Г. И. // Журн. орг. химии. 2005. Т. 41. С. 1599.
10. Каравай В. П., Гапоник П. Н. // А. с. 1294804 СССР.
11. Воробьев А. Н., Гапоник П. Н., Петров П. Т. // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2003. № 2. С. 50.
12. Войтехович С. В., Воробьев А. Н., Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А. // Химия гетероцикл. соед. 2005. С. 1174.

13. Некрасов Д.Д. // Журн. орг. химии. 2004. Т. 40. С. 1439.
14. Kamiya T., Saito Y. // US Pat. 3, 767, 667 (1973).
15. Gaponik P.N., Ivashkevich O.A. // Chemical Problems of the Development of New Materials and Technologies. Minsk, 2003. Iss. 1. P. 192.
16. Григорьев Ю.В., Маруда И.И., Гапоник П.Н. // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 1997. №4. С. 80.
17. Voitekhovich S.V., Gaponik P.N., Lyakhov A.S., Ivashkevich O.A. // Polish J. Chem. 2001. Vol. 75. P. 253.
18. Гапоник П.Н. Дис. ... д-ра хим. наук. Мн., 2000.
19. Muttenthaler M., Bartel M., Weinberger P. et al. // J. Mol. Str. 2005. Vol. 741. P. 159.
20. Vaschetto M.E., Retamal B.A., Monkman A.P. // J. Mol. Str. (Theochem). 1999. Vol. 468. P. 209.
21. Krishnan R., Pople J.A. // Int. J. Quant. Chem. 1978. Vol. 14. P. 91.
22. Scuseria G.E., Schaefer H.F. III // J. Chem. Phys. 1989. Vol. 90. P. 3700.
23. Chen Z.X., Xiao J.M., Chiu Y.N. // J. Phys. Chem. A. 1999. Vol. 103. P. 8062.
24. Matulis Vadim E., Lyakhov A.S., Gaponik P.N. et al. // J. Mol. Struct. 2003. Vol. 649. P. 309.
25. Эпштейн Л. М., Иогансен А. В. // Успехи химии. 1990. Т. 59. С. 229.
26. Kurz D., Reinhold J. // J. Mol. Str. (Theochem). 1999. Vol. 492. P. 187.
27. Vorobiov A.N., Gaponik P.N., Petrov P.T., Ivashkevich O.A. // Synthesis. 2006. P. 1307.
28. Beilsteins. Handbuch der Organischen Chemie. Hauptwerk, 1, 2, 3 und 4. Ergänzungswerke. Berlin; Goettingen; Heidelberg, 1918-1984.
29. Kauer J. C., Sheppard W.A. // J. Org. Chem. 1967. Vol. 32. P. 3580.
30. Fallon F.G., Herbst R.M. // Ibid. 1957. Vol. 22. P. 933.
31. Caronna G., Palazzo S. // Gazz. Chim. Ital. 1959. Vol. 89. P. 1009.

Поступила в редакцию 02.03.06.

**Андрей Николаевич Воробьев** - руководитель группы технологических процессов лаборатории фармацевтических субстанций Научно-фармацевтического центра РУП «Белмедпрепараты».

**Павел Николаевич Гапоник** - доктор химических наук, главный научный сотрудник лаборатории химии конденсированных сред НИИФХП БГУ.

**Вадим Эдвардович Матулис** - кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории химии конденсированных сред НИИФХП БГУ.

**Олег Анатольевич Ивашкевич** - член-корреспондент НАН Беларуси, доктор химических наук, директор НИИФХП БГУ.



( $\delta < 0,5$ )

$\delta$

( $\delta > 0,5$ ).

( $\delta < 0,5$ )



→ <sup>3+</sup>

