

УДК 547.743.2+547.754+547.772.1+547.781.4+547.791.1+547.792.1

**МЕТОДИ СИНТЕЗУ ТА ВЛАСТИВОСТІ N-ГАЛОГЕНОАЗОЛІВ**

О.С.Каніщев, Ю.Г.Шермолович

Інститут органічної хімії НАН України

02094, м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: sashakan@ioch.kiev.ua, sherm@ioch.kiev.ua

*Ключові слова: N-галогеноазоли; 1,2,3-триазол; 1-хлоробензотриазол; хлорування; бромовання; окиснення; регіоселективність***Розглянуті методи синтезу, будову, хімічні властивості і практичне застосування N-хлоро-, N-бромо- та N-йодоазолів.****SYNTHETIC METHODS AND PROPERTIES OF N-HALOGENOAZOLES****O.S.Kanishchev, Yu.G.Shermolovich****Methods of synthesis, the structure, chemical properties and practical application of N-chloro-, N-bromo- and N-iodoazoles have been considered.****МЕТОДЫ СИНТЕЗА И СВОЙСТВА N-ГАЛОГЕНАЗОЛОВ****А.С.Канищев, Ю.Г.Шермолович****Рассмотрены методы синтеза, строение, химические свойства и практическое применение N-хлор-, N-бром- и N-йодазолов.**

N-Галогеноазоли — це відносно новий клас сполук, що містять позитивований атом галогену. Синтез і дослідження властивостей сполук цього класу починаються в 1960-х роках після отримання 1-хлоробензотриазолу, який виявився достатньо стійким і придатним до тривалого зберігання. Абсолютна більшість інших, відомих з раніше опублікованих робіт, N-галогеноазолів є нестійкими сполуками, які потребують особливих умов зберігання, швидко розкладаються або перегруповуються і, найчастіше, їх отримують *in situ* і одразу ж використовують у подальших перетвореннях. Не дивно, що більшість описаних в літературі реакцій N-галогеноазолів — це реакції 1-хлоробензотриазолу.

Існує декілька літературних оглядів, які охоплюють синтез і властивості N-галогеноазолів. Методи синтезу та реакції ароматичних N-галогеноазолів, відомі до 1997 року, розглянуті в огляді [1]. Огляд [2] присвячений реакціям 1-хлоробензотриазолу як окисника. Деякі реакції 1-хлоробензотриазолу розглянуті в огляді, присвяченому властивостям та синтетичному використанню N-заміщених бензотриазолів [3].

**1. Методи синтезу N-галогеноазолів****1.1. Синтез N-галогеноазолів з NH-азолів та гіпогалогенітів**

Одним із найпоширеніших методів синтезу N-галогеноазолів є реакція галогенування NH-азолів за допомогою неорганічних гіпогалогенітів та *трет*-бутилгіпохлориту. Найчастіше для хлорування використовують водний розчин гіпохлориту натрію, реакцію проводять у водній оцтовій кислоті.

Так, при дії водного розчину гіпохлориту натрію на розчин піролу в CCl<sub>4</sub> отримують N-хлоропірол

**1** з виходом 65-72% [4]. N-Хлороіндол **2** утворюється з виходом 90-92% при дії водного розчину гіпохлориту натрію на розчин індолу в гексані [5]. Сполуки **1** і **2** стабільні у розбавлених розчинах при зберіганні без доступу світла при 0°C протягом двох тижнів.

N-Хлоро-4-нітропіразол **3** отримують дією водного розчину гіпохлориту натрію на 4-нітропіразол [6]. Аналогічним чином отримують N-бромо-4-нітропіразол **4** за допомогою водного розчину гіпоброміту натрію з виходом 82% [7]. Дією *трет*-бутилгіпохлориту на 4-хлор-3,5-дифенілпіразол було отримано 1,4-дихлор-3,5-дифенілпіразол **5** [8]. Сполуки **3-5** виділені в індивідуальному стані після кристалізації (схема 1).

Дією 5% водного розчину гіпохлориту натрію на розчин 5-нітроіндазолу в 50% оцтовій кислоті отримують 1-хлор-5-нітроіндазол **6** (схема 2) [9].

Галогенування 1,5-дигідропіразоло[3,4-*d*]піримідин-4-ону і 1,9-дигідропурин-6-ону водним розчином гіпохлориту натрію приводить до утворення відповідних N,N'-дихлоропохідних **7** і **8** (схема 3) [10].

Дією трьох еквівалентів водного розчину гіпоброміту натрію на розчин 1,2,3-триазолу у водній оцтовій кислоті з кількісним виходом отримують N,4,5-трибромо-1,2,3-триазол **8**. Реакцією еквімолярної кількості водного розчину гіпоїодиту натрію на водний розчин натрієвої солі 1,2,3-триазолу з виходом 10% отримують N-йодо-1,2,3-триазол **9** (схема 4).

Дією двох еквівалентів водного розчину гіпохлориту, гіпоброміту або гіпоїодиту натрію на водний розчин натрієвої солі 4-метил-1,2,3-триазолу отримують відповідно N,5-дихлоро-4-метил-1,2,3-триазол **10** з виходом 22%, N,5-дибро-

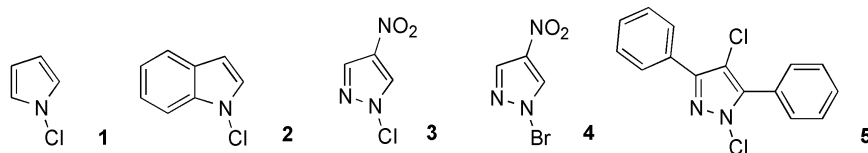


Схема 1

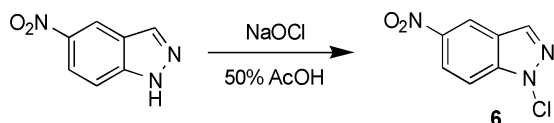


Схема 2

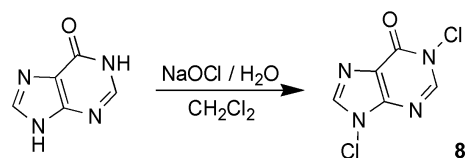
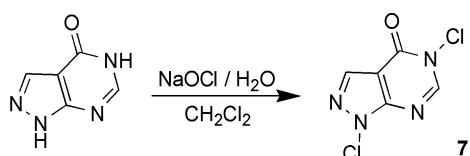


Схема 3



Схема 4

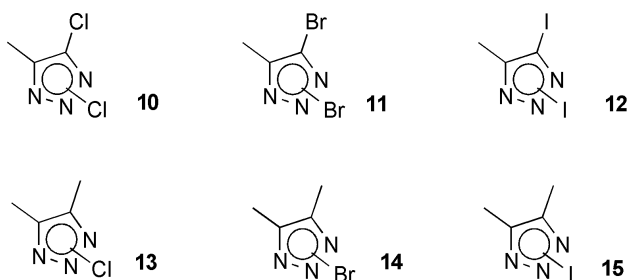


Схема 5

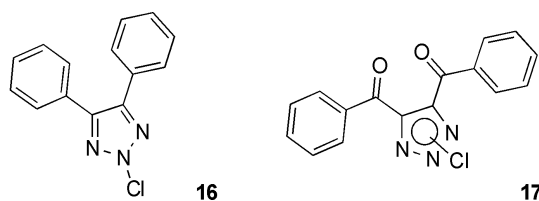
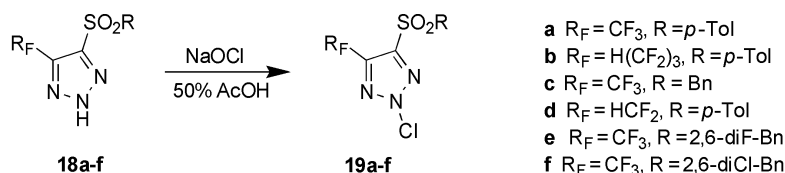


Схема 6



- a R<sub>F</sub> = CF<sub>3</sub>, R = *p*-Tol
- b R<sub>F</sub> = H(CF<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, R = *p*-Tol
- c R<sub>F</sub> = CF<sub>3</sub>, R = Bn
- d R<sub>F</sub> = HCF<sub>2</sub>, R = *p*-Tol
- e R<sub>F</sub> = CF<sub>3</sub>, R = 2,6-diF-Bn
- f R<sub>F</sub> = CF<sub>3</sub>, R = 2,6-diCl-Bn

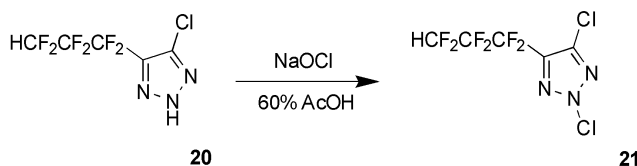


Схема 7

мо-4-метил-1,2,3-триазол **11** з виходом 20% або *N*,5-дйодо-4-метил-1,2,3-триазол **12** з виходом 66%. В аналогічних умовах при дії одного еквіваленту водних розчинів гіпогалогенітів натрію на водний розчин натрієвої солі 4,5-диметил-1,2,3-триазолу отримують *N*-хлоро-4,5-диметил-1,2,3-триазол **13** з виходом 20%, *N*-бромо-4,5-диметил-1,2,3-триазол **14** з виходом 60% та *N*-йодо-4,5-диметил-1,2,3-триазол **15** з виходом 50%. Сполуки **8-15** виділені в кристалічному стані [11]. Триазол **13** швидко розкладається у концентрованих розчинах або в твердому стані, іноді з вибухом [12]. Положення галогену біля атомів азоту гетероциклу в сполуках **8-15** точно не визначено (схема 5).

В аналогічних умовах дією водного розчину гіпохлориту натрію на відповідні *NH*-триазоли отримують моноциклічні *N*-хлоро-4,5-дифеніл-1,2,3-триазол **16** та *N*-хлоро-4,5-добензоіл-1,2,3-триазол **17** [12]. Триазол **16** повільно розкладається при тривалому зберіганні або швидко при нагріванні. Триазол **17** є досить стійким при тривалому зберіганні (схема 6).

*NH*-1,2,3-Триазоли **18a-f** реагують з двома еквівалентами водного розчину гіпохлориту натрію у середовищі водної AcOH при кімнатній температурі з утворенням кристалічних *N*-хлоротриазолів **19**, при цьому в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>19</sup>F отриманих сполук **19a-f** наявні лише набори сигналів протонів і ядер фтору, що дозволяє зробити висновок про регіоселективність реакції хлорування з утворенням тільки одного з трьох теоретично можливих регіоізомерів. Подібно до триазолів **18** сполука **20** з гіпохлоритом натрію також утворює *N*-хлоропохідну **21**, що існує у формі лише одного регіоізомера (схема 7) [13].

На відміну від цього при хлоруванні *NH*-триазолу **22**, отриманого десульфонілуванням триазолу **18b** амальгамою натрію, утворюється суміш регіоізомерних *N*-хлоротриазолів **23**. Про це свідчить подвоєний набір сигналів у спектрах ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>19</sup>F цих сполук [13] (схема 8).

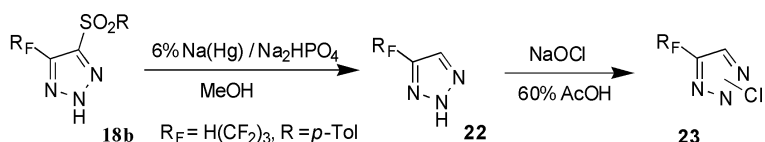


Схема 8

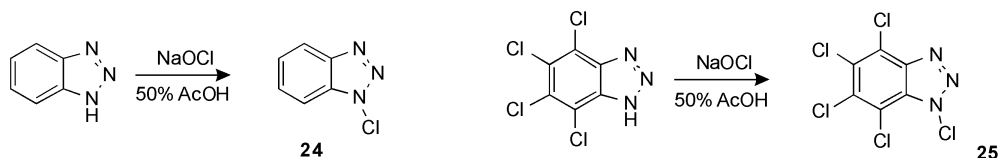


Схема 9

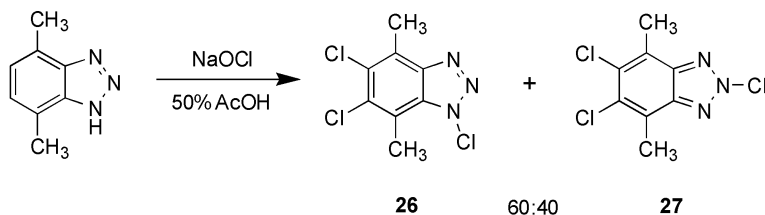


Схема 10

Даний факт говорить про те, що найсуттєвіший вплив на регіоселективність реакцій *N*-хлорування 4-поліфтороалкіл заміщених *NH*-1,2,3-триазолів здійснює наявність електроноакцепторних замісників у положенні 5 — арил(бензил)сульфонільна група або атом хлору.

Хлоруванням бензотриазолу 15% розчином гіпохлориту натрію отримують 1-хлорбензотриазол **24** з виходом 90% [14]. Хлоруванням 4-нітробензотриазолу [15, 16] та 5-нітробензотриазолу [9] отримують відповідно заміщені 1-хлорбензотриазоли. Хлорування 4,5,6,7-тетрахлорбензотриазолу дає 1,4,5,6,7-пентахлорбензотриазол **25** (схема 9) [15, 17].

Дія водного розчину гіпохлориту натрію на 4,7-диметилбензотриазол приводить до утворення суміші трихлорбензотриазолів **26** та **27** у співвідношенні 60:40 [18] (схема 10).

При додаванні розчину гіпоїодиту натрію до розчину натрієвої солі бензотриазолу отримують 1-йодобензотриазол **28** (схема 11) [17].

Фторуванням натрієвої солі бензотриазолу за допомогою фторокиссульфату цезію (CEFOX) з виходом 25% отримують 1-фторобензотриазол **29**. Триазол **29** стабільний при зберіганні при кімнатній температурі (схема 12) [19].

### 1.2. Синтез *N*-галогеноазолів з *NH*-азолів та галогенів

*N*-Галогеноазоли можна отримати реакцією галогенів з *NH*-азолами або їх солями.

При дії бромом на розчин 4,4'-біпіразолілу в піридині з виходом 22% отримують 1,1'-дибromo-4,4'-біпіразоліл **30** (схема 13) [20].

Пропусканням хлору через лужний водний розчин натрієвої солі 4-нітроімдазолу отримують 4-нітро-*N*-хлороімдазол **31** з виходом 98% [21]. Імдазол **31** стабільний при зберіганні протягом 3 діб при -5°C (схема 14).

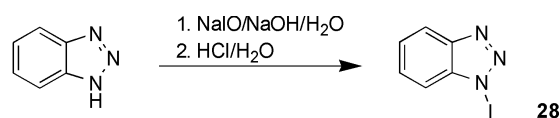


Схема 11

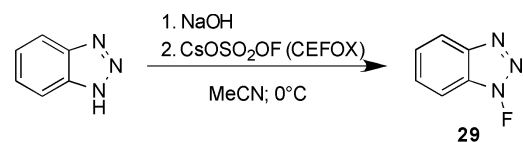


Схема 12

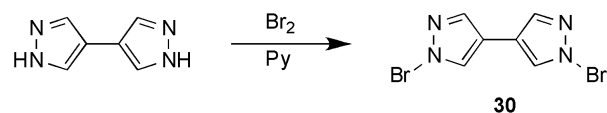


Схема 13

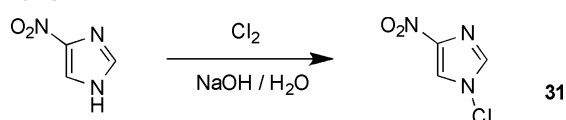


Схема 14

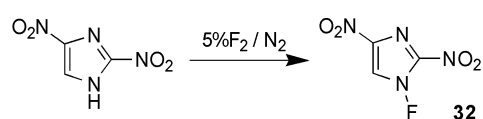


Схема 15

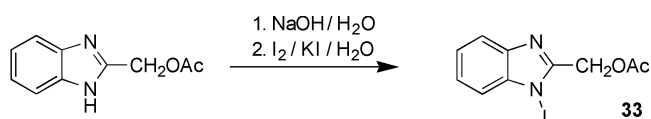


Схема 16

*N*-Фтору-2,4-динітроімдазол **32** отримують дією на відповідний *NH*-імдазол 5% розчином фтору в азоті [22] (схема 15).

Дією розчину йоду в йодиді калію на водний розчин натрієвої солі 2-ацетоксиметилбензімдазолу отримують відповідну *N*-йодопохідну **33** [23] (схема 16).

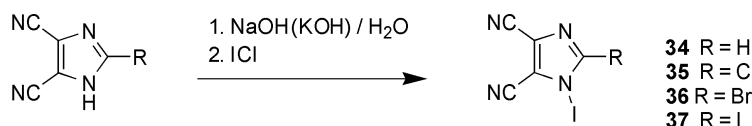


Схема 17

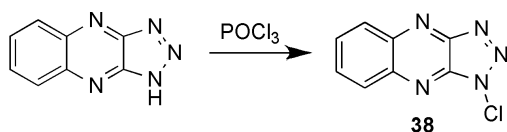


Схема 18

Йодування 4,5-диціанімідазолів або 2-гало-4,5-диціанімідазолів за допомогою ICl у водному лужному середовищі приводить до утворення 1-йодо-2-галопохідних **34-37** [24, 25] (схема 17).

Дією еквімолярної кількості йоду на розчин 1,2,3-триазолу в  $\text{CCl}_4$  або на розчин 4,5-диметил-1,2,3-триазолу в хлороформі отримують *N*-йодотриазоли **9** і **15** з виходами 47% і 65% відповідно. При дії двох еквівалентів йоду на розчин 4-метил-1,2,3-триазолу в хлороформі отримують *N*,5-дйодо-4-метил-1,2,3-триазол **12** [11].

1-Хлоробензотриазол **24** також можна отримати з виходом 26% дією надлишку хлору на суспензію бензотриазолу в  $\text{CCl}_4$ . При цьому поряд з 1-хлоробензотриазолом з реакційної суміші виділяють гідрохлорид бензотриазолу і вихідний бензотриазол з виходами 38% і 30% відповідно [14]. Сполука **24** була отримана з виходом 96% нагріванням *NH*-бензотриазолу з  $\text{AlCl}_3/\text{Pb}(\text{OAc})_4$  в  $\text{MeCN}$  [26]. Хлоруванням суспензій натрієвих солей 1,2,4-триазолу і його 3,5-дизаміщених похідних в  $\text{CCl}_4$  отримують відповідні *N*-хлоро-1,2,4-триазоли [27]. Реакцією 1*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*b*]хіноксаліну з  $\text{POCl}_3$  отримують 1-хлоро-1,2,3-триазоло[4,5-*b*]хіноксалін **38** з виходом 52% [28] (схема 18).

### 1.3. Синтез *N*-бромазолів реакцією *NH*-азолів з *N*-бромосукцинімідом

*N*-Галогеноазоли отримують галогенуванням *NH*-азолів за допомогою інших сполук, що містять зв'язок азот-галоген. Так, дією NBS на 3,5-диметил-4-(7-тропіл)піразол отримують відповідну *N*-бромопохідну **39** (схема 19) [29].

При дії NBS на суспензію 3,3'-бі-1*H*-індазолу в  $\text{CCl}_4$  в присутності  $\text{MgO}$  отримують 1,1'-дибромо-3,3'-бі-1*H*-індазол **40** з виходом 46% [30]. Індазол **40** можна перекристалізувати при нагріванні не вище 30°C. Він є стабільним при зберіганні протягом кількох діб при -20°C (схема 20).

### 1.4. Синтез *N*-бромо(йодо)азолів з *N*-хлороазолів

1-Бромобензотриазол **41** і 1-йодобензотриазол **28** з високими виходами отримують дією на 1-хло-

робензотриазол **24** бромом і йодом відповідно (схема 21) [17].

## 2. Будова і фізичні властивості *N*-галогено-1,2,3-триазолів

Для *N*-галогено-1,2,3-бензотриазолів характерним є положення галогену біля атома азоту  $\text{N}_1$  гетероциклічної системи. Так, для *N*-хлоробензотриазолу **24** це підтверджується даними ЯМР-, УФ-, ІЧ- та мас-спектроскопії, які є типовими для 1-заміщених бензотриазолів [14, 31]. ЯМР-спектроскопія є особливо показовою для визначення положення замісника біля атома азоту *N*-заміщених 1,2,3-бензотриазолів — для 2-ізомерів характерною є наявність симетричної *AA'BB'* системи ароматичних протонів, а для 1-ізомерів — складної системи ароматичних протонів з *перипротон*ом відокремленим від трьох інших. ІЧ-спектр також є показовим, особливо для областей крутильних коливань ароматичних  $\text{C}=\text{C}$  і  $\text{C}-\text{H}$  зв'язків. Порівняльна ІЧ-спектроскопія показує подібне розташування галогену і для *N*-бромобензотриазолу **41** та *N*-йодобензотриазолу **28**, але дуже обмежена розчинність цих сполук, так само як і *N*,4,5,6,7-пентахлоробензотриазолу **25**, робить неможливим застосування методів ЯМР-спектроскопії [17].

У роботі [12] на основі симетричності  $^1\text{H}$  ЯМР-спектра моноциклічного *N*-хлоро-4,5-дифеніл-1,2,3-триазолу **16** було висловлено припущення, що хлор знаходиться біля атома азоту  $\text{N}_2$  гетероциклу або швидко еквілібує між атомами  $\text{N}_1$  і  $\text{N}_3$ . Детальніше дослідження можливості хлоротропії в молекулі **16** було продовжено в роботі [18], де на основі порівняння  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектрів 1- і 2-метилзаміщених 4,5-дифеніл-1,2,3-триазолів, для

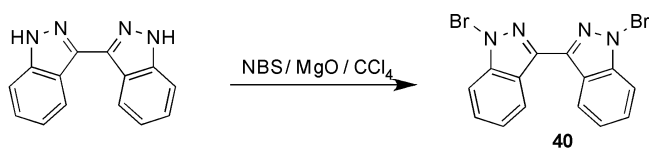


Схема 20

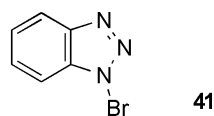


Схема 21

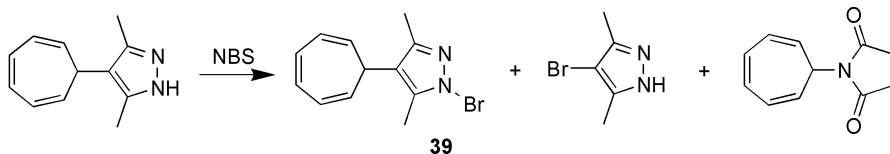


Схема 19

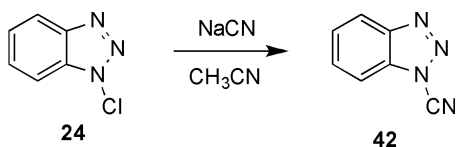


Схема 22

яких відомо, що метилотропія є дуже повільною і еквілібруюча суміш не реєструється за допомогою ЯМР-методів [32], показано подібність хімічних зсувів в ЯМР-спектрах *N*-хлоро-4,5-дифеніл-1,2,3-триазолу **16** і 2-метил-4,5-дифеніл-1,2,3-триазолу, що свідчить про положення хлору в молекулі **16** біля атома азоту N<sub>2</sub>.

Розташування хлору біля атома азоту N<sub>2</sub> в сполуках **19a-f** було показано на прикладі *N*-хлоротриазолу **19b** за допомогою РСА [13]. Привертає увагу довжина зв'язку азот-хлор у сполуці **19b**. Аналіз експериментально знайдених значень довжини зв'язків *N*-Cl, зроблений на основі Кембриджського банку структурних даних (версія 2005), дозволяє говорити про зменшення довжини цього зв'язку із збільшенням електроноакцепторних властивостей замісників R у молекулах типу R<sub>2</sub>NCl. Наприклад, довжина зв'язку *N*-Cl для *N*-Cl-імідів знаходиться в межах 1.676-1.691 Å [33-35], в той час як для *N*-Cl-діалкіламінів ці довжини складають 1.757-1.791 Å [35, 36]. Величина довжини зв'язку *N*-Cl, отримана експериментально для сполуки **19b** (1.671(2) Å), задовільно узгоджується із значенням довжини цього зв'язку (1.729 Å), визначеним методом квантово-хімічних розрахунків мо-

лекули **19b** в наближенні 6-31++ . Знайдені шляхом цих розрахунків величини атомних зарядів свідчать про сильну поляризацію зв'язку *N*-Cl у молекулі 1,2,3-триазолу **19b** (малікенівський заряд на атомі азоту N<sub>2</sub> становить -0.422, а заряд на атомі хлору — +0.478).

Така поляризація зв'язку із суттєвою концентрацією негативного заряду на атомах азоту гетероциклу, особливо N<sub>2</sub>, привела до цікавих особливостей перебігу реакцій сполуки **19b**, не характерних для відомих реакцій *N*-Cl сполук [37].

### 3. Хімічні властивості *N*-галогеноазолів

Завдяки позитивованому характеру атома хлору в 1-хлоробензотриазолі **24** неможливо провести нуклеофільне заміщення цього атома реакціями з такими нуклеофілами як NaOH, NaNH<sub>2</sub>, NaOMe [38]. В той же час відомо, що **24** реагує з NaCN, утворюючи з виходом 70% 1-ціано-1,2,3-бензотриазол **42** (схема 22) [39].

На думку авторів, інтермедіатами цієї реакції є продукт хлорування NaCN — хлороціан і бензотриазоліл-аніон; утворення 1-ціанобензотриазолу є результатом атаки молекули хлороціану бензотриазоліл-аніоном. Існування бензотриазоліл-аніону як інтермедіату цієї реакції підтверджується утворенням іміну **43** в якості побічного продукту (схема 23) [39].

На відміну від цього реакція *N*-хлоротриазолу **19b** з KCN перебігає досить складно з утворенням суміші продуктів, однак в ІЧ-спектрі цієї суміші

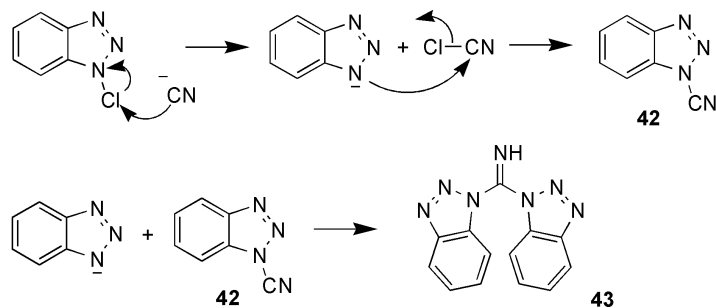


Схема 23

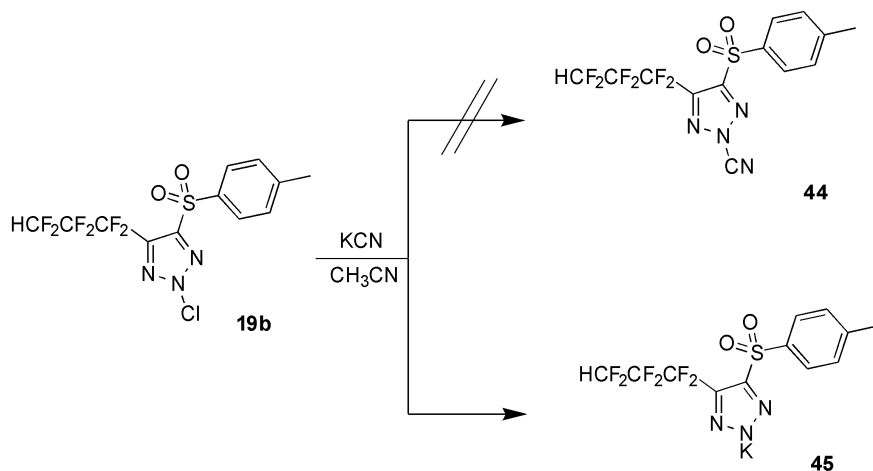


Схема 24

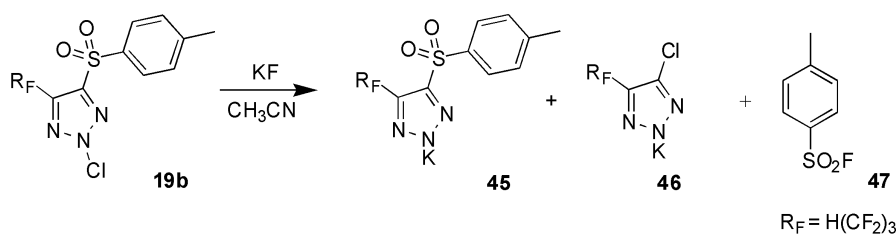


Схема 25

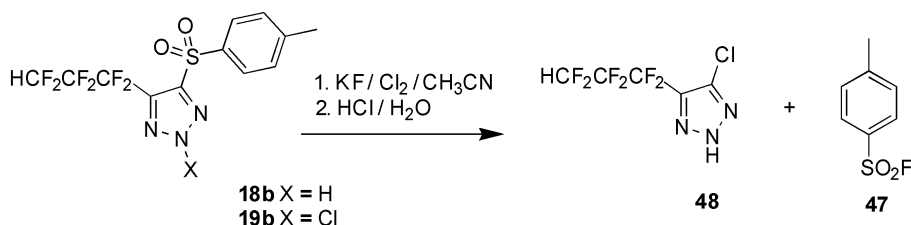


Схема 26

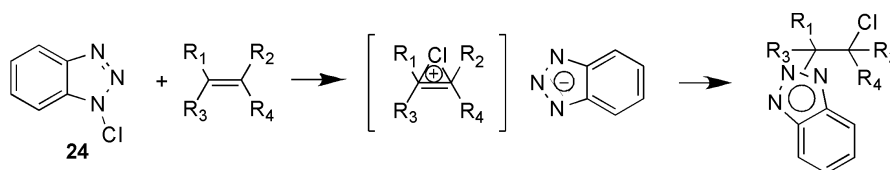


Схема 27

після видалення розчинника (MeCN) відсутні смуги поглинання в характерній для CN-групи області  $2200 \text{ cm}^{-1}$ , що свідчить про відсутність у продуктах реакції можливої N-ціанопохідної триазолу **44**. Разом з тим з реакційної суміші з виходом 40% було виділено калієву сіль триазолу **45** (схема 24).

Аналогічно калієва сіль триазолу **45** утворюється при реакції N-хлоротриазолу **19b** з надлишком фториду калію в ацетонітрилі. В цьому випадку в реакційній суміші також ідентифіковані калієва сіль 4-хлоротриазолу **46** і *n*-толілсульфонілфторид **47**. Співвідношення калієвих солей **46** і **47** в реакційній суміші складає 1:1. Тобто, наявність високополяризованого зв'язку N-Cl з позитивованим атомом галогену приводить до того, що в реакціях з ціанідом і фторидом калію N-хлоротриазол **19b** поводить себе як сильна кислота та утворює калієву сіль триазолу **46** (схема 25) [13].

Проведення останньої реакції з надлишком хлору і фториду калію (мольне співвідношення реагентів **19b** : KF : Cl<sub>2</sub> = 1 : 1,1 : 10) приводить до утворення 4-хлоро-5-поліфтороалкіл-NH-1,2,3-триазолу **48** з виходом 71% і *n*-толілсульфонілфториду **47** з виходом 76% [13]. Аналогічний результат був отриманий при використанні NH-триазолу **18b** замість N-хлоротриазолу **19b** (схема 26).

### 3.1. Приєднання по подвійному C=C зв'язку

Реакції приєднання N-галогеноазолів по подвійному зв'язку алкенів є найважливішими в синтетичному плані реакціями сполук даного класу, так як вони приводять до утворення різноманітних N-заміщених азолів. У роботі [38] на прикладі реакцій **24** з алкенами було показано, що вони можуть перебігати як за іонним, так і за радикальним механізмом. При дотриманні певних умов проведення реакції (відсутність джерел опро-

мінювання і вільних радикалів) приєднання **24** до алкенів завжди носить іонний характер, що реалізується шляхом початкового приєднання хлоронієвого катіону до подвійного зв'язку з наступною нуклеофільною атакою бензотриазолілу-аніоном, що переважно приводить до утворення 2-N-алкілзаміщених бензотриазолів (схема 27).

Приєднання **24** до *цис*- і *транс*-бутену проходить стереоспецифічно з утворенням *транс*-аддуктів. Напрямок початкового приєднання хлоронієвого катіону було встановлено шляхом аналізу будови алкенів **52** і **53**, утворених після елімінування HCl, яке проходить як стереоспецифічний *транс*-процес [38]. Подібна стереоспецифічність спостерігається і в реакціях 1-бромобензотриазолу **41** з *цис*- і *транс*-бутеном [17]. Наведені факти вказують на наявність хлоронієвого іону як інтермедіата даної реакції (схема 28).

Швидкість реакцій електрофільного приєднання **24** помітно залежить від замісників біля подвійного зв'язку алкену. Кількісний порядок реакційної здатності алкенів є приблизно наступним: вінілетилловий етер > стирен > 2-бутен ~ циклогексен ~ 1-октен >>> 1,2-дихлоретилен.

З 1,3-бутадієном утворюється приблизно однакова кількість продуктів як 1,2-приєднання **54** (6,5%) і **56** (6,3%), так і 1,4-приєднання **55** (12%) і **57** (10%) [38], що узгоджується з іонним механізмом реакції, тоді як під час радикальної реакції переважають продукти 1,4-приєднання (схема 29) [39, 40].

Дослідження орієнтації іонного приєднання показало, що воно проходить по типу Марковнікова, тобто катіон хлору приєднується до атома вуглецю з утворенням найстабільнішого карбокатиону.

Незважаючи на обмежену розчинність 1-бромобензотриазолу **41** і на пов'язану з цим гетеро-

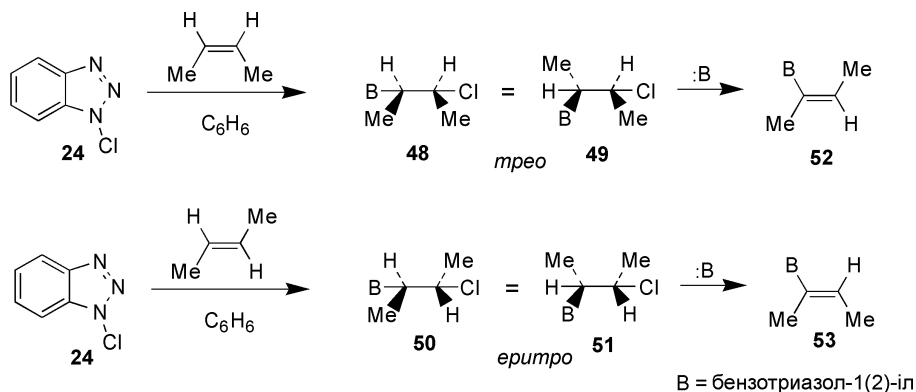


Схема 28

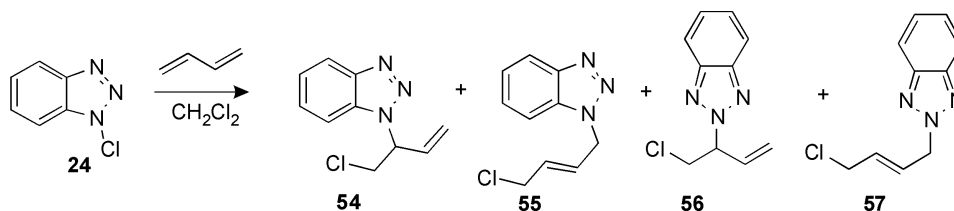


Схема 29

генну природу процесу, його приєднання до подвійного зв'язку циклогексену в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  проходить миттєво, тоді як у випадку 1-хлоробензотриазолу **24** для завершення реакції потрібно 4 год. Даний факт пояснюється підвищеною поляризованістю зв'язку азот-галоген, яка зростає із збільшенням електронегативності атома галогену. При цьому утворюються *транс*-1-бензотриазол-2-іл-2-бромциклогексан **58** (41%) і відповідний бензотриазол-1-іл регіоізомер **59** (29%). У реакції **24** з циклогексеном без температурного контролю виходи і співвідношення ізомерів **60-61** приблизно такі самі (40% та 25%), а при проведенні реакції при  $-10^\circ\text{C}$  аддукти **61** і **64** утворюються з виходами 94% і 82% відповідно [42].

1,4,5,6,7-Пентахлоробензотриазол **25**, подібно до 1-бромобензотриазолу **41**, також миттєво реагує з циклогексеном, утворюючи *транс*-хлоро 1- і 2-заміщені тетрахлоробензотриазоліл аддукти **62-63** з виходами 34% і 31% відповідно (схема 30) [17].

Приєднання **24** до подвійного зв'язку 2,3-дигідро-4*H*-пірану приводить до утворення шести речовин, чотири з яких **65-68** є двома парами діастереомерів продуктів приєднання за Марковніковим по атомах азоту *N1* і *N2* гетероциклічної системи бензотриазолу, а ще дві — *NH*-бензотриазол і 1-(тетрагідро-2-піраніл)бензотриазол **69** є продуктами побічної радикальної реакції (схема 31) [44].

У продуктах реакцій **24** з алкенами, що перебігають за радикальним механізмом, переважають 1-*N*-алкілзаміщені бензотриазоли. Так, реакція **24** з циклогексеном у радикальних умовах (УФ-опроміювання) приводить до утворення аддуктів **60** і **61** у співвідношенні 20% і 40% відповідно, а з гептеном утворюється аддукт анти-Марковнікова [32].

Приєднання **24** до подвійного зв'язку енамів проходить з утворенням  $\alpha$ -бензотриазоліл- $\beta$ -хлорамінів, наприклад, **70** та **71,72** (схема 32) [45, 46].

$\alpha$ -Бензотриазол-1-іл заміщені кетони отримують у результаті приєднання **24** до подвійного зв'язку відповідних *O*-силілових етерів кетонів (схема 33) [47].

Реакція приєднання *N*-хлоротриазолів **19b** і **23** до вінілетилового етеру приводить до утворення відповідних *N*-алкілзаміщених похідних **73** і **74** [13].

У випадку сполуки **19b** реакція приєднання є регіоселективною і приводить до утворення лише одного ізомера **73**. При використанні в реакції суміші регіоізомерів **23** відбувається утворення суміші сполук **74** із таким самим співвідношенням ізомерів (схема 34).

Синтетичні аналоги нуклеозидів із фторованим 1,2,3-триазолом в якості нуклеїнової основи були отримані нами реакцією приєднання *N*-Cl-триазолу **19a** до подвійного зв'язку 3,4,6-три-*O*-ацетил-*D*-глікалю **75** (схема 35) [37].

Слід відмітити, що раніше лише в одній роботі був описаний подібний випадок приєднання *N*-галогеноазолу до подвійного зв'язку глікалів на прикладі реакцій приєднання 1,3,5-трибromo-1,2,4-триазолу **77** та 1-йодо-3,5-дибromo-1,2,4-триазолу **78** до 3,4,6-три-*O*-ацетил-*D*-глікалю **75** та 3,4,6-три-*O*-бензил-*D*-глікалю **79** (схема 36) [48].

Ми довели, що при проведенні аналогічної реакції **19a** із **75** в ацетонітрилі утворюється сполука **80**. Реакція, вочевидь, реалізується через стадію нуклеофільної атаки молекулою ацетонітрилу глікозидного оксокарбонієвого іону **81** з утворенням проміжного нітрилієвого іону **82**. Останній, в свою чергу, взаємодіє з триазоліл-аніоном з утворенням продукту приєднання **80**, який

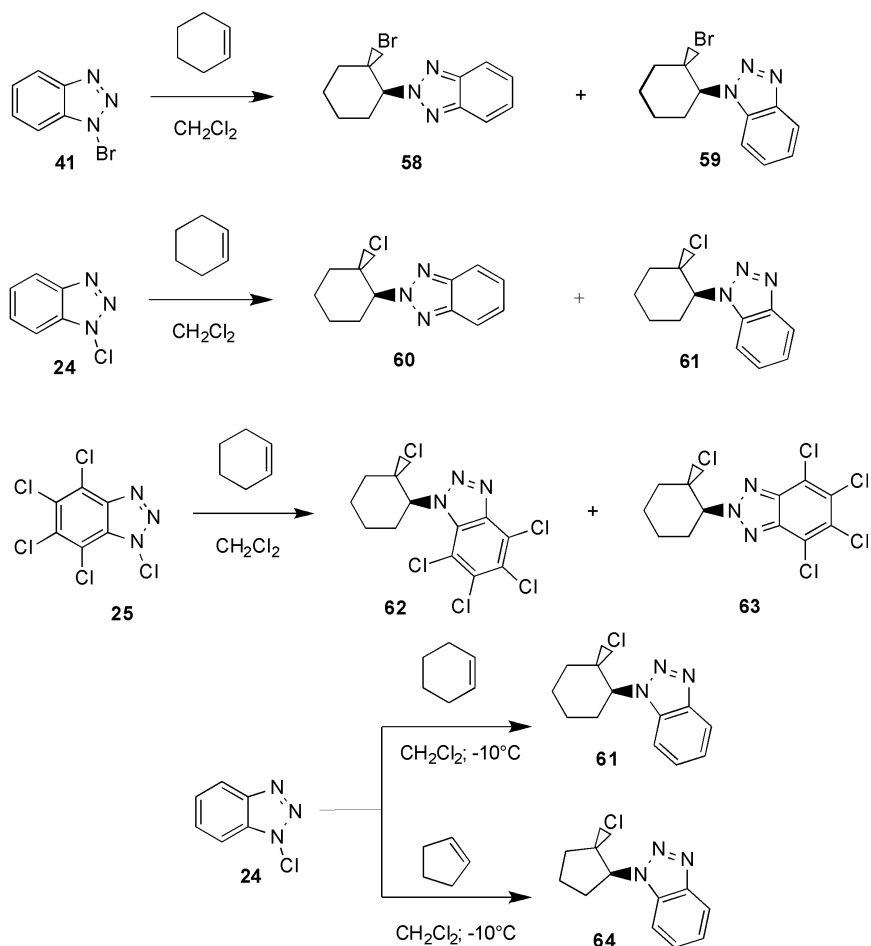


Схема 30

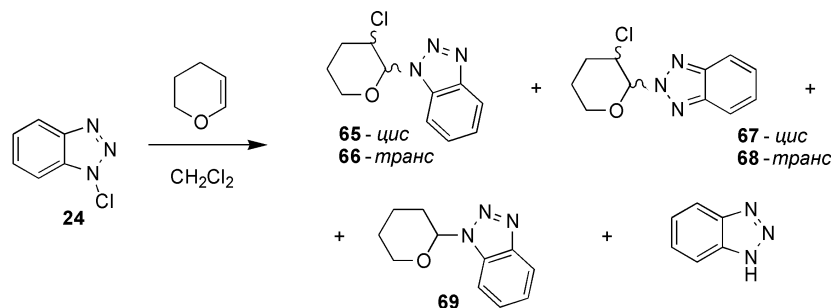


Схема 31

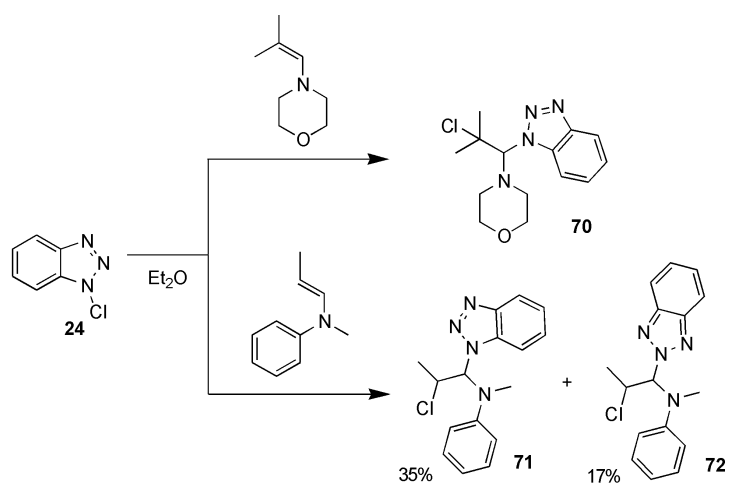


Схема 32



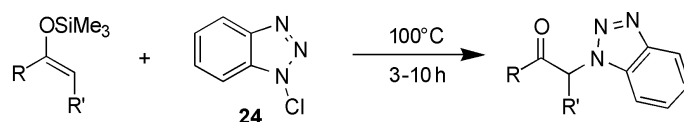


Схема 33

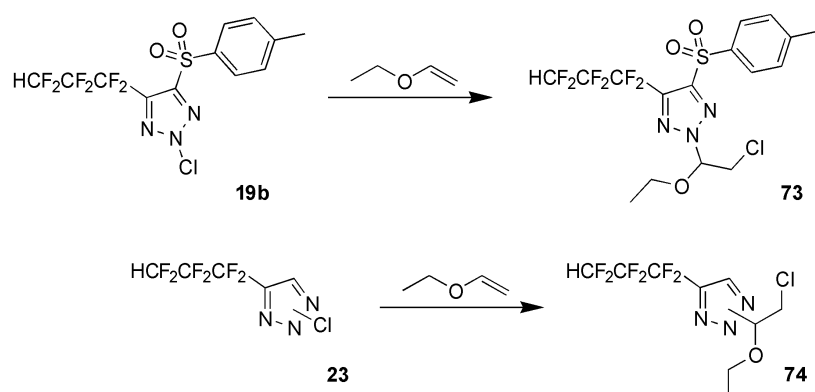


Схема 34

також був виділений у вигляді суміші діастереомерів (схеми 37) [37].

Реакція **24** з ізонітрилами приводить до утворення відповідних *N*-заміщених бензотриазол-1-карбоксімідоїл хлоридів у вигляді еквівалентної суміші бензотриазол-1-іл і бензотриазол-2-іл ізомерів (схема 38) [49].

### 3.2. *N*-Галогеноазоли як галогенуючі реагенти

Враховуючи позитивований характер атома галогену, в *N*-галогеноазолах для них є очікуваними реакції галогенування зв'язку C—H за механізмом *S<sub>E</sub>*. При цьому заміщення водню може відбуватися

біля атомів вуглецю як *sp*<sup>2</sup>, так і *sp*<sup>3</sup> гібридного стану.

*N*-Фторо-2,4-динітроімідазол **32** використовували для фторування кількох класів поліциклічних ароматичних вуглеводнів — піренів, антраценів, фенатренів, хризену, азулену. Виходи фторованих продуктів невеликі, але автори відмічають високу селективність реакції. Так, при фторуванні пірену за допомогою **32** утворюється суміш монофторованих піренів **83** і **84** (23%), а реакція з азулено[1,2-*a*]аценафтиленом дає тільки 7-фторопохідну **85** (6%) (схема 39) [22].

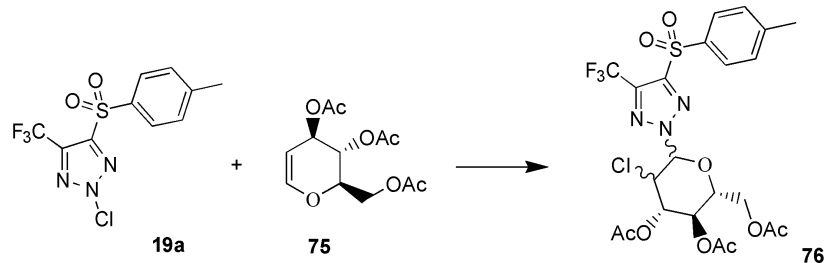


Схема 35

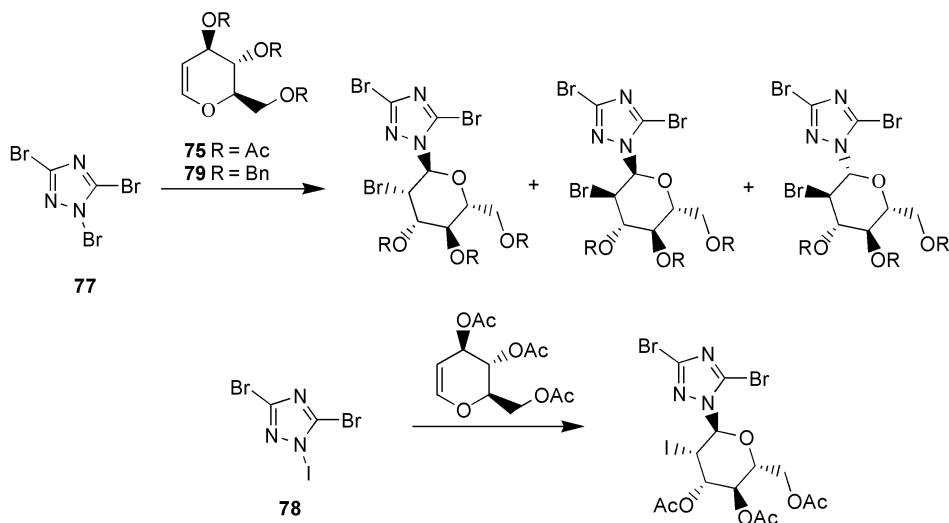


Схема 36

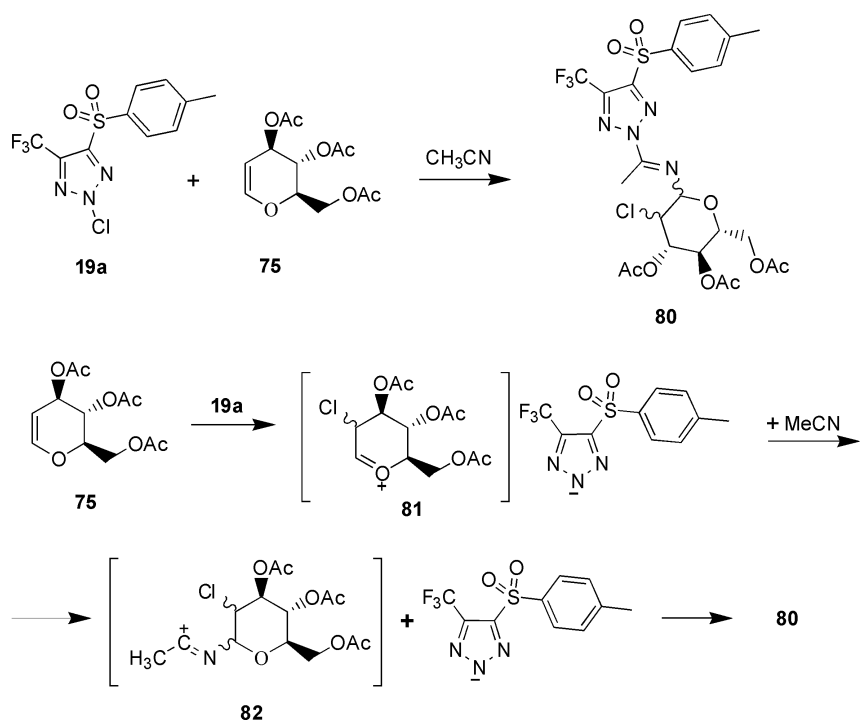


Схема 37

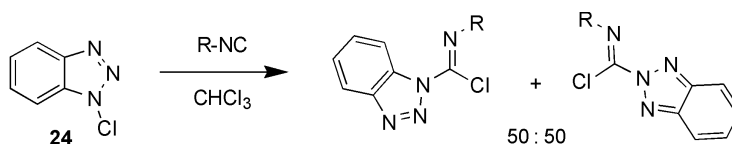


Схема 38

Нетривале нагрівання **24** в толуені без захисту від сонячного світла приводить до утворення, в основному, бензилхлориду (40%). Мінорними продуктами реакції є 1-бензилбензотриазол **86** (7%) і суміш хлоротолуолів (8%) (схема 40) [38].

У той же час тривале нагрівання **24** з толуеном у присутності AIBN приводить до отримання **86**.

Аналогічним шляхом з утворенням *N*-бензилзаміщених бензотриазолів **87** і **88** реагують *p*-хлор- і *p*-ціанотолуоли (схема 41) [50].

1-Хлоробензотриазол **24** використовували як хлоруючий реагент при галогенуванні ароматичного ядра карбазолів, причому автори відмічають високу селективність реакції при різному мольно-

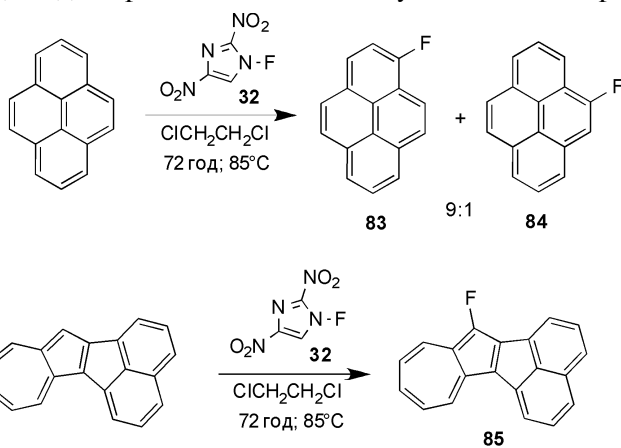


Схема 39

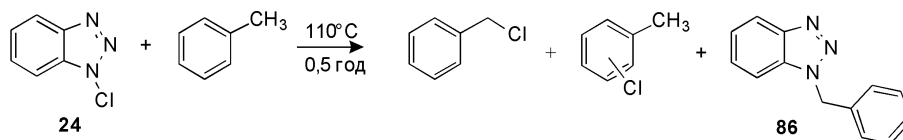


Схема 40

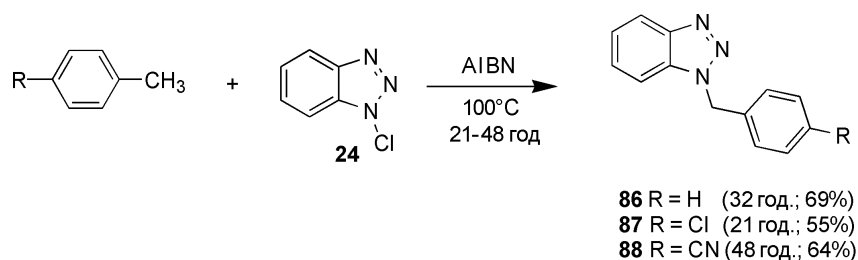


Схема 41

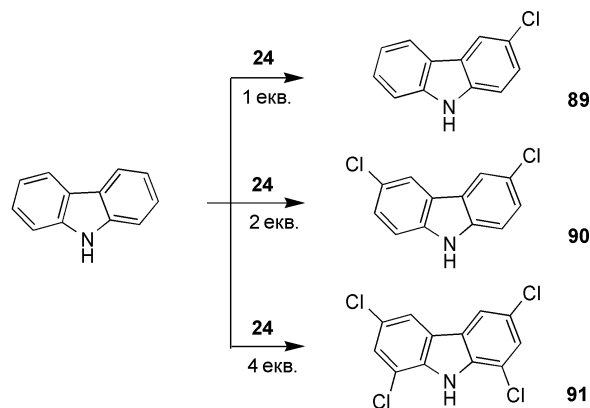


Схема 42

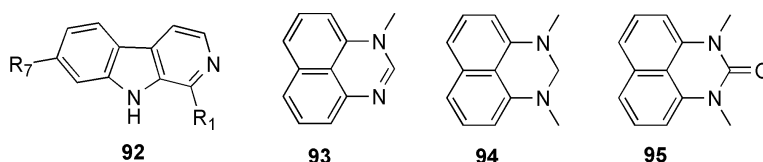


Схема 43

му співвідношенні реагентів. Так, у випадку незаміщеного карбазолу можна отримати 3- або 6-моно- **89**, 3,6-ди- **90** та 1,3,6,8-тетра- **91** хлоровані продукти з високими виходами (схема 42) [51].

При хлоруванні  $\beta$ -карбонілів типу **92** [52] і перимідинів **93-95** [53, 54] за допомогою **24** також отримують продукти моно- або поліхлорування

ароматичних ядер гетероциклів у залежності від мольного співвідношення реагентів (схема 43).

Хлорування алкалоїдів індолюного типу — дезерпідину, йохімбіну, катарантину і ( $\pm$ )-дигідрокоринантилу за допомогою **24** проходить по  $\beta$ -положенню індолюного фрагмента гетероциклів з утворенням відповідних хлороіндоленінів (схема 44) [55, 56].

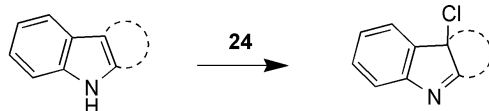


Схема 44

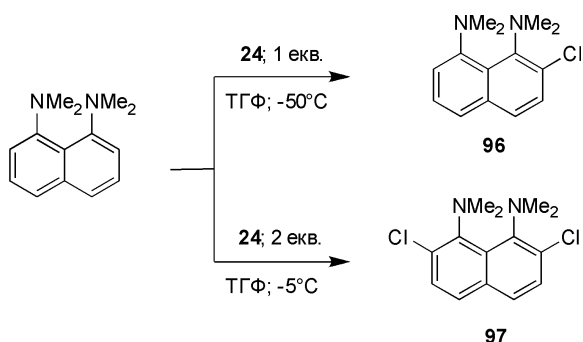


Схема 45

Хлорування 1-хлоробензотриазолом **24** 1,8-біс(диметиламіно)нафталіну (“протонної губки”) відбувається виключно в *орто*-положення, на відміну від інших реакцій електрофільного заміщення, що на думку авторів пояснюється невеликими розмірами катіону  $Cl^+$ , а також відміченою раніше високою селективністю дії 1-хлоробензотриазолу при хлоруванні перимідинів **93-95** [53, 54]. Сполуки **96** та **97** отримують з виходами 94% та 97% відповідно (схема 45) [57].

Реакція **24** з 4,4'-біс(диметиламіно)азоксибензолом приводить до утворення з кількісним виходом відповідної 2-хлоропохідної **98** (схема 46) [58].

2-Феніліндол та 1-метил-2-феніліндол у реакціях з **24** дають різні продукти в залежності від розчинника (схема 47).

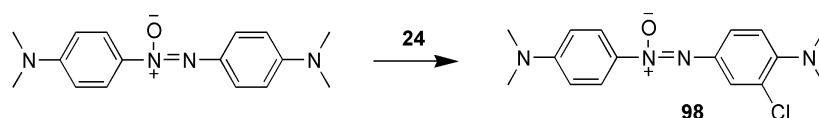


Схема 46

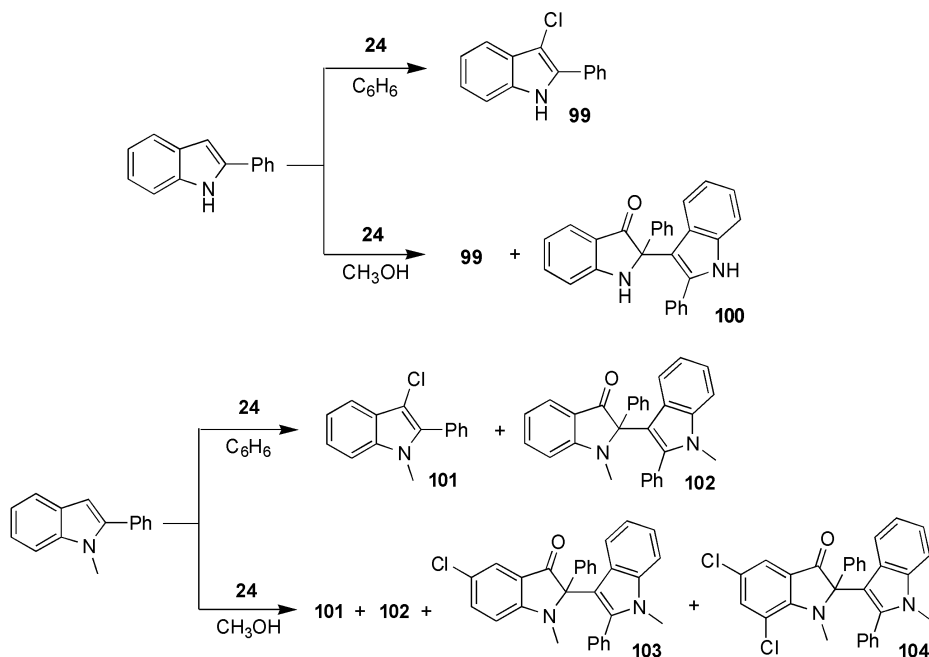


Схема 47

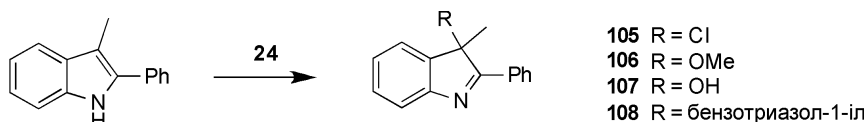


Схема 48

2-Феніл-3-метиліндол з **24** дає суміші продуктів **105**, **107** і **108** в бензолі, **106** і **107** в метанолі, і **107** і **108** у водному ацетонітрилі (схема 48) [59].

Хлоруванням 3,3-диметиліндолу у розчині дихлорометану за допомогою **24** отримують 5-хлоро-3,3-диметоксііндол **109** з виходом 91% (схема 49) [60].

1-Галогенобензотриазоли **24** і **41** в реакції з ацетилацетонатами хрому (III), кобальту (III), алюмінію (III), заліза (III) та оксованадію (IV) дають

відповідні 3-галогензаміщені продукти **110** і **111**. Однак з лабільнішими ацетилацетонатами міді (II), кобальту (II), нікелю (II) та цинку (II) обидва реагенти утворюють димерні змішано-лігандні комплекси 3-галоген ацетилацетону і бензотриазолу **112-113** (схеми 50) [61].

Реакція арилалкілсульфоксидів та діалкілсульфоксидів з **24** в присутності піридину в дихлорометані приводить до утворення відповідних  $\alpha$ -хлоросульфоксидів (схема 51) [64, 65].

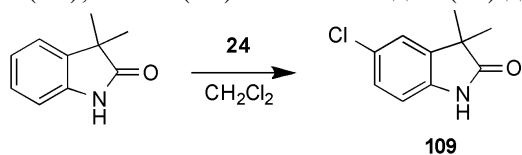


Схема 49

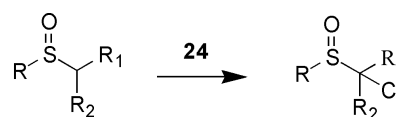


Схема 51

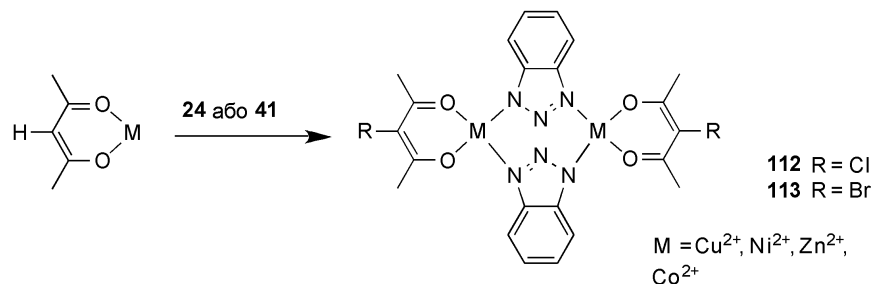
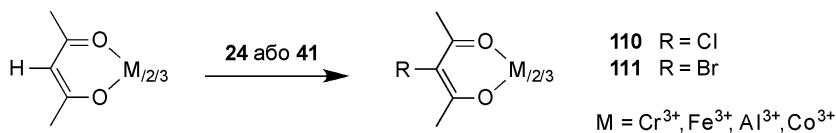


Схема 50

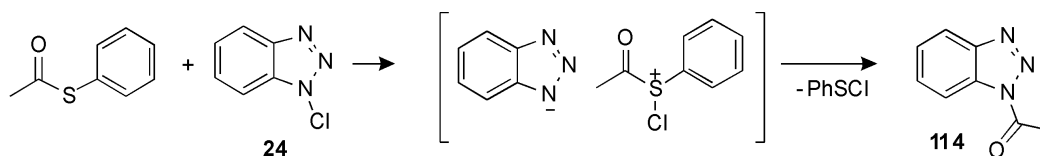


Схема 52

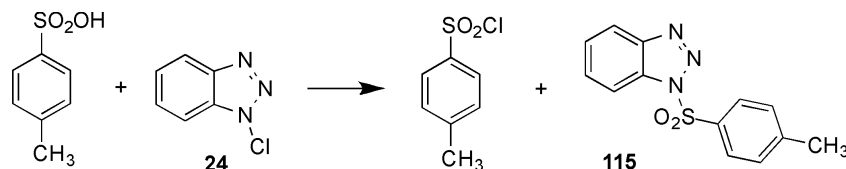


Схема 53

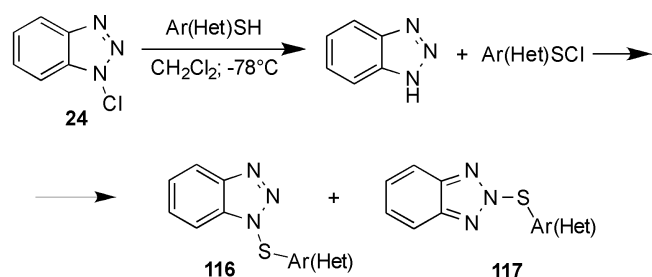


Схема 54

*S*-Фенілтіоацетат у реакції з **24** в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  з кількісним виходом дає 1-ацетилбензотриазол **114** і фенілсульфенілхлорид (схема 52) [62].

*n*-Толуолсульфо кислота реагує з **24** з утворенням *n*-толуолсульфохлориду (43%) і 1-*N*-(*n*-толілсульфоніл)бензотриазолу **115** (31%) (схема 53) [63].

Реакція **24** з ароматичними тіолами в присутності *NH*-бензотриазолу приводить до отримання 1(2)-*N*-бензотриазоліларилсульфідів **116** і **117** через стадію утворення арил(гетерил)сульфенілхлориду (схема 54) [66-68].

Галогенування вторинних амідів та лактамів за допомогою **24** дозволяє з високими виходами отримати відповідні *N*-галогеноаміди [69]. Це єдиний описаний в літературі приклад використання *N*-га-

логеноазолу в умовах мікрохвильового синтезу (схема 55).

Реакція **24** з триарилформазанами типу **118** приводить до окисної гетероциклізації у тетразоли через стадію утворення *N*-хлоротриарилформазану **119** (схема 56) [70].

### 3.3. *N*-Галогеноазолі як гетарилуючі реагенти

При взаємодії **24** з 2-метил-3-алкоксикарбонільними похідними таких конденсованих імідазольних систем як імідазо[2,1-*a*]ізохінолін, імідазо[1,2-*a*]піридин та 9-метилімідазо[1,2-*a*]бензімідазол відбувається реакція гетарилування з утворенням відповідних 2-бензотриазолілметил заміщених продуктів [71]. Очевидно, що утворення таких продуктів можливе лише у випадку проходження реакції за радикальним механізмом (схема 57).

Реакція *N*-галогеноазолів з діалкілтерами приводить до утворення відповідних  $\alpha$ -*N*-азоліл заміщених похідних з виходами 35-40% [9,14,72]. Вважають, що ця реакція є радикальною [14], хоча застосування радикальних ініціаторів або УФ-опромінення не приводить до збільшення виходів продуктів заміщення [72].

В реакціях 1-хлоробензотриазолу з ациклічними і циклічними діалкілтерами виходи  $\alpha$ -*N*-бензотриазоліл заміщених похідних етерів завжди нижче 50%. У присутності кислот Льюїса **24** реагує з діалкілтерами з утворенням відповідних  $\alpha$ -(бен-

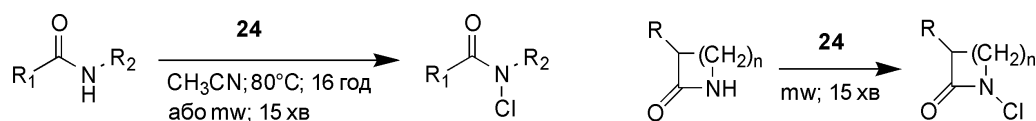


Схема 55

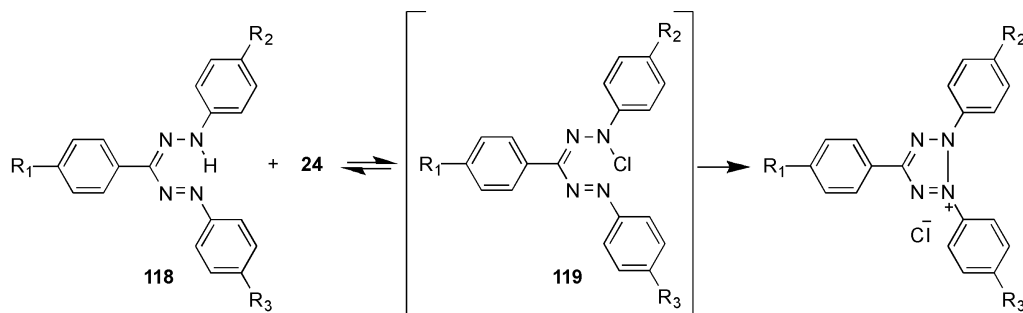


Схема 56

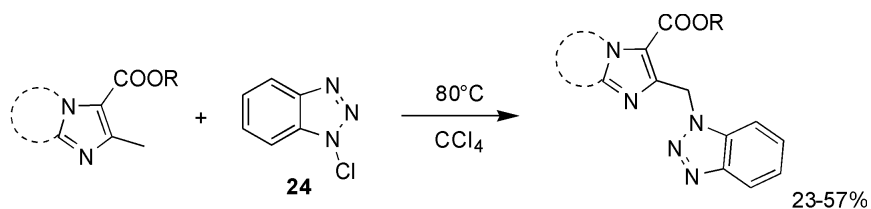


Схема 57

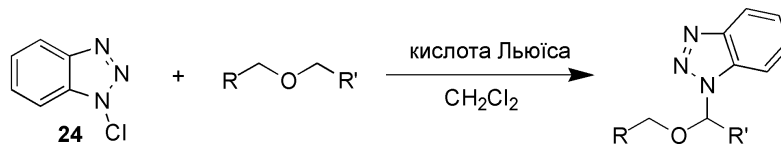


Схема 58

зотриазол-1-іл) заміщених похідних з виходами 40-85%. Вищі виходи продуктів у цьому випадку пов'язують із збільшенням поляризації зв'язку *N-Cl* завдяки взаємодії кислоти Льюїса з атомом азоту в 3-положенні гетероциклу [73]. Даний факт свідчить на користь іонного механізму реакції (схема 58).

Реакція **24** із вторинними амідами в присутності  $\text{Ph}_3\text{P}$  приводить до отримання відповідних імідоїлбензотриазолів [74].

Очевидно, що на початковій стадії реакції відбувається взаємодія  $\text{Ph}_3\text{P}$  і **24** з утворенням бензотриазоліл-аніону і трифенілфосфонію хлориду, які реагують далі з амідом, утворюючи імідоїлбензотриазол,  $\text{Ph}_3\text{PO}$  і  $\text{HCl}$  (схема 59).

Подібна реакція з ДМФА у присутності  $\text{Ph}_3\text{P}$  приводить до утворення хлориду *N,N*-диметил-амінобензотриазолілметиленімінію **120** з виходом 85% (схема 60) [75].

#### 3.4. *N*-Галогеноазоли як окисники

Наявність позитивованого атома галогену в молекулах *N*-галогеноазолів зумовлює можливість проявлення окисних властивостей представників цього класу сполук.

Вперше окиснювальні властивості 1-хлоробензотриазолу **24** були досліджені в роботі [31], де було показано, що **24** здатен окиснювати первинні і вторинні спирти відповідно до альдегідів і ке-

тонів, гідразосполуки — до азосполук, 1-аміно-4,5-дифеніл-1,2,3-триазол — до дифенілацетилену, 1-амінобензотриазол — до дегідробензолу (виділений у вигляді тетрафенілнафталіну після реакції з тетрафенілциклопентадієноном), 2-амінобензотриазол — до *цис,цис*-1,4-диціанобута-1,3-дієну, 4,5-дифенілпіразолідин-3-он — до *транс*-стильбену (схема 61) [14].

В усіх випадках реакція починається після не-тривалого індукційного періоду, що вказує на її вільнорадикальний механізм. У результаті з високими виходами утворюються продукти окиснення і гідрохлорид бензотриазолу, який випадає в осад, залишаючи продукт окиснення в розчині.

1-Хлоробензотриазол успішно використовувався багатьма дослідниками в якості м'якого окисника для різних класів органічних сполук.

У наступних роботах наведені приклади використання 1-хлоробензотриазолу **24** при окисненні первинних і вторинних спиртів, а саме дифенілкарбінолів [15], бензилових спиртів і фенілметилкарбінолів [76], цетилового спирту [77], флуорен-9-олів [16,78], циклобутанолу [79], циклогексанолу [80], бензальдегіду [81], альдопентоз [82], оксиму ацетофенону [83], арилалкілових етерів [84], етаноламінів [85], амінокислот [86,87]; лікарських засобів — фенотіазинів [88], діазепаму [89], норфлуксацину [90], хлорамфеніколу [91], етамбуто-

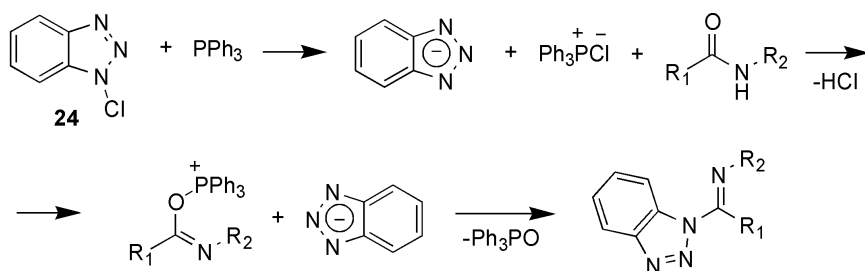


Схема 59

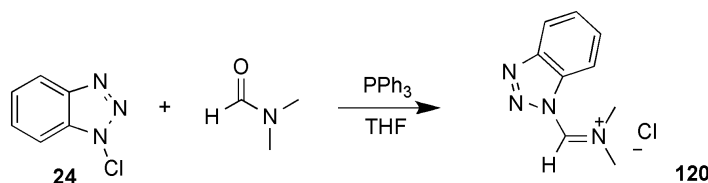


Схема 60

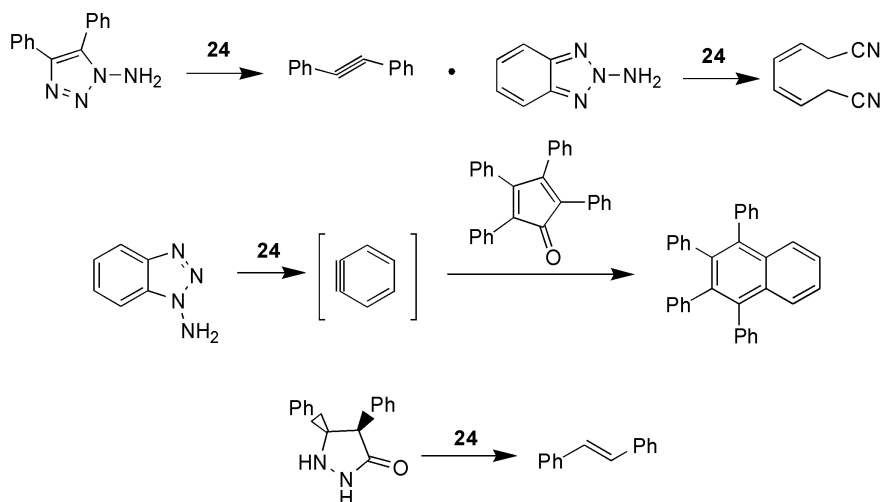


Схема 61

лу [92], сульфаметоксазолу [93]. Порівняльну кінетику окиснення діетиламіну 1-хлоробензотриазолом, 4-нітро-1-хлоробензотриазолом та 1,4,5,6,7-пентахлоробензотриазолом досліджено в роботі [94]. В роботі [14] показано можливість одержання шляхом окиснення за допомогою **24** нітробензолу з фенолгідроксиламіну, азосполук з відповідних 1,1- та 1,2-дизаміщених гідразинів. Можливість окиснення альдоксимів до нітрил-оксидів показана в роботі [95], тіолів до дисульфідів — у роботі [96].

В роботах [97, 98] наведені приклади окиснення сульфідів до сульфоксидів, а в роботі [65] — сульфоксидів до сульфонів, причому слід відмітити, що 1-хлоробензотриазол із вибухом реагує з ДМСО, тому останній не можна використовувати

в якості розчинника при проведенні реакцій за участю *N*-галогеноазолів [14].

При нагріванні **24** з елементарною сіркою в умовах міжфазного каталізу відбувається утворення ди-(1,2,3-бензотриазол-1-іл)сульфіду **121** (схема 62) [99].

Арилселенохлориди взаємодіють з **24** з утворенням арил(бензотриазол-1-іл)селенодихлоридів (**122-123**) (схема 63) [100].

Описані приклади використання **24** як окисника в присутності хірального спирту у синтезі оптично активних аміно- і алкоксисульфонієвих солей [101], алкоксиаміноссульфонієвих солей [102], алкоксидіаміноссульфонієвих солей [103, 104], оптично активних сульфоксидів — фрагментів молекул біологічно активних речовин [105, 106]. Так, на основі використання **24** як окисника було розроблено практичну методику енантіоселективного синтезу інгібітора ксантин дегідрогенази (S)-(-)-BOF-4272 **125** шляхом асиметричного окиснення діарилсульфіду BOF-4269 **124** в присутності хірального спирту. Слід відмітити, що використання в даній реакції 1-бромобензотриазолу **41**

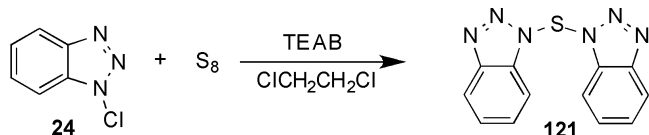


Схема 62

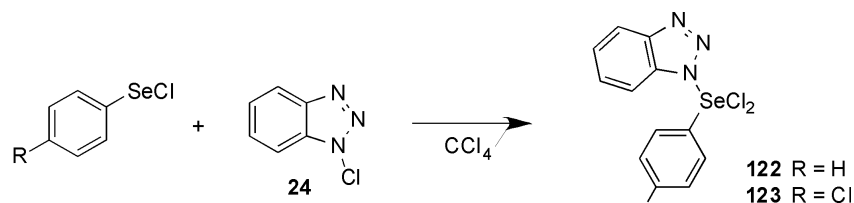


Схема 63

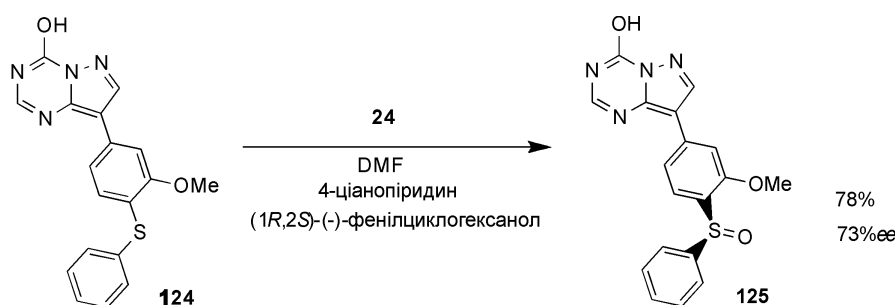


Схема 64

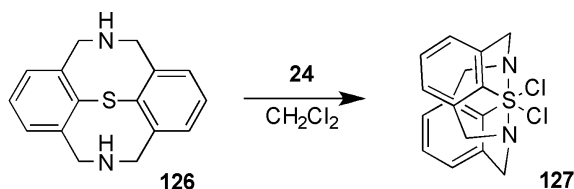


Схема 65

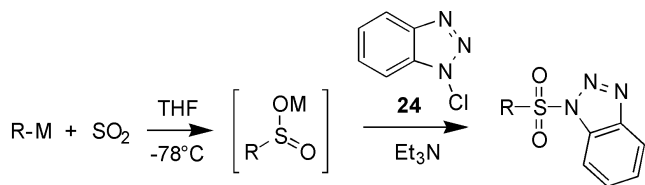


Схема 66

приводило виключно до утворення сульфону (схема 64) [106].

Реакція **24** з 1,11-(метаноамінометано)-5*H*,7*H*-добензо[*b,g*][1,5]тіазиоцином **126** приводить до утворення дихлордіазперсульфурану **127** (схема 65) [107].

Реакція **24** із солями сульфінової кислоти приводить до отримання відповідних *N*-сульфонілбензотриазолів (схема 66) [108, 109].

*N*-Галогеноазоли можна використовувати і для окиснення галогеноалканів. У роботі [111] було показано, що *N*-хлоро-, *N*-бромо-, *N*-йодобензотриазоли реагують з MeI з утворенням продуктів моно- та діалкілування по гетероатомах циклу, а також незаміщеного бензотриазолу та йоду. В реакціях **24** з MeI поряд із вказаними сполуками

утворюється також *N*-йодобензотриазол, який бере участь у подальших перетвореннях. Швидкість реакції зменшується в ряду  $N-Cl > N-Br > N-I$ , і, як припускають, перетворення включає в себе утворення інтермедиату **128**, що містить тривалентний йод, і подальші його перетворення. Так, у випадку **24** запропоновано наступну схему реакції (схема 67).

Аналогічним чином **24** взаємодіє з йодокубаном **129** з утворенням 2-кубилбензотриазолу **130** з виходом 15% (схема 68) [110].

*N*-Хлоро-1,2,4-триазоли також активно реагують з MeI із виділенням вільного йоду і утворенням сумішей незаміщених 1,2,4-триазолів, ізомерних *N*-алкілтриазолів, *N*-йодо-1,2,4-триазолів, а також 1,4-диметилтриазолієвих солей та продуктів їх подальших перетворень [112-114]. Автори припускають утворення інтермедиату **131**, який далі розкладається різними шляхами (схема 69).

В реакцію з MeI вступає також *N*-хлоро-4-нітроімідазол **31**, при цьому утворюються 4-нітроімідазол, ізомерні *N*-метил нітроімідазоли **132-134** та 1,4-диметил-4-нітроімідазолітрийодид **135** (схема 70) [21].

У реакції 1-хлоро-5-метил-3-нітро-1,2,4-триазолу **136** з йодистим ізобутилом основними продуктами реакції є 1-йод-5-метил-3-нітро-1,2,4-триазол **137** і *NH*-триазол **138** (схема 71) [112].

Радикальна (в присутності AIBN) реакція **24** з альдегідами приводить до отримання *N*-ацилбен-

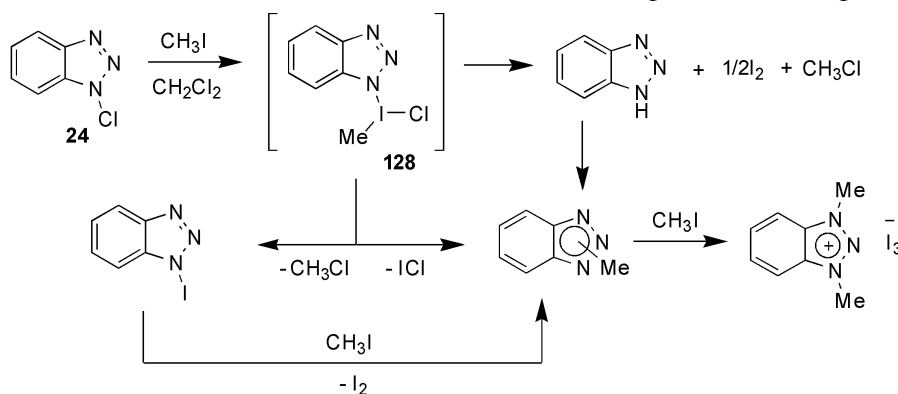


Схема 67

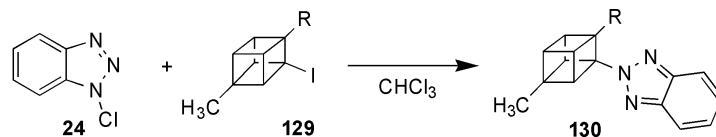


Схема 68

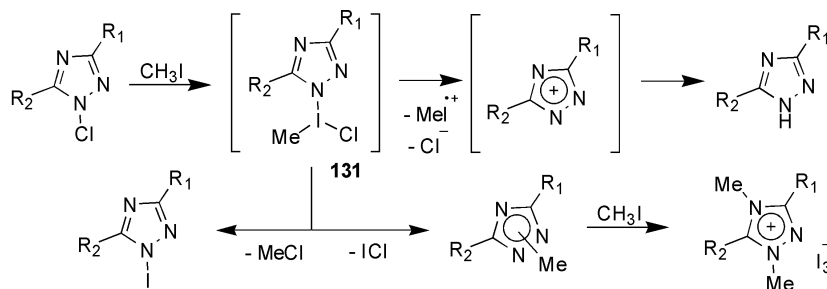


Схема 69



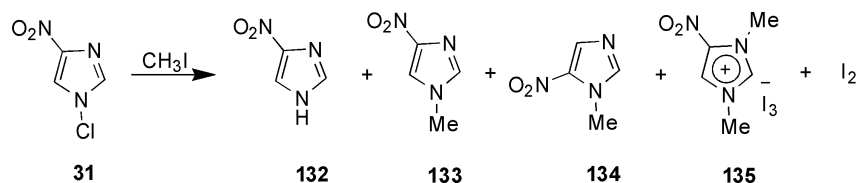


Схема 70

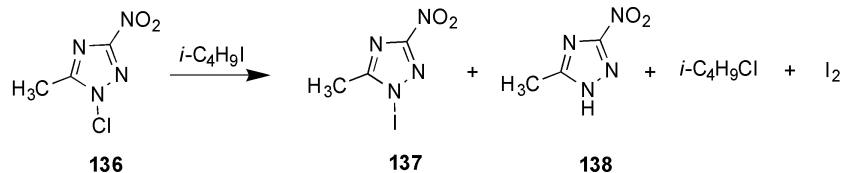


Схема 71

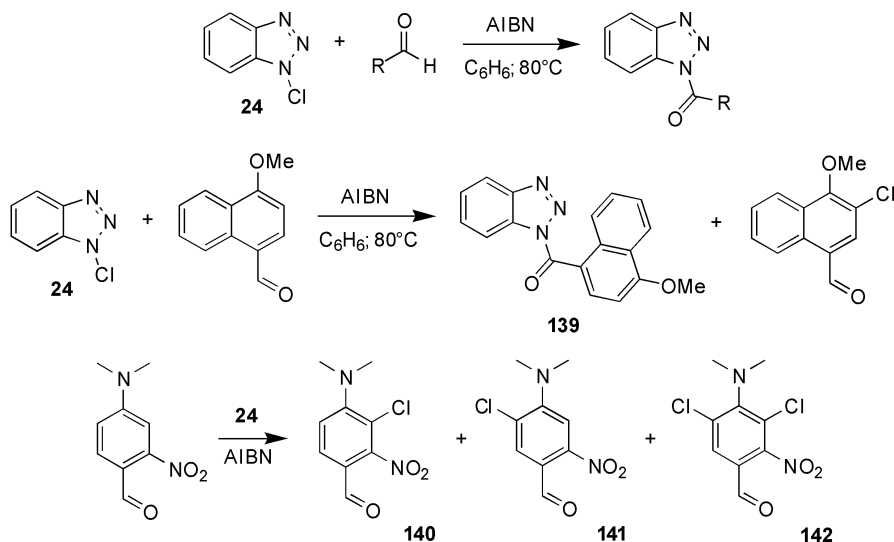


Схема 72

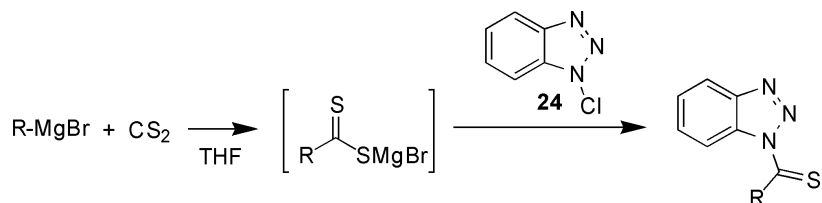


Схема 73

зотриазолів. У реакції з 4-метоксинафтоїним альдегідом паралельно з утворенням *N*-ацилбензотриазолу **139** відбувається і хлорування в ядро, а з 4-диметиламіно-2-нітробензальдегідом утворюються виключно продукти хлорування в ядро **140-142** (схема 72) [50].

Реакція **24** із солями дитіокарбоних кислот приводить до утворення *N*-тіокарбонілбензотриазолів (схема 73) [115].

Реакція триазинону **143** з **24** проходить з окисненням і одночасним звуженням циклу з утворенням 4,5-дифеніл-1,2,3-триазолу з кількісним виходом (схема 74) [116].

### 3.5. Реакції перегрупування *N*-галогеноазолів

Для моноциклічних *N*-галогеноазолів характерними є реакції перегрупування. Так, *N*-хлоропіразол **5** у розчині при 0°C протягом кількох годин або швидше при вищій температурі ізомерується з утворенням гемінального дихлориду **144** (схема 75) [8].

*N*-Хлоропіразол **1** при нагріванні в розчині  $\text{CCl}_4$  перегрупується з утворенням 2-хлоропіразолу **145**, а при нагріванні в суміші  $\text{CCl}_4$ -метанол утворю-

ється з утворенням гемінального дихлориду **144** (схема 75) [8].

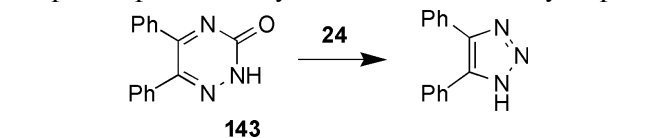


Схема 74

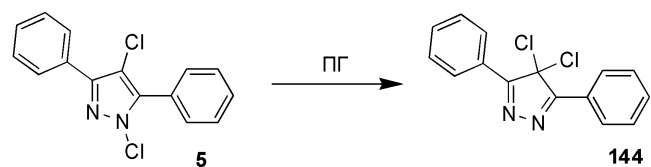


Схема 75

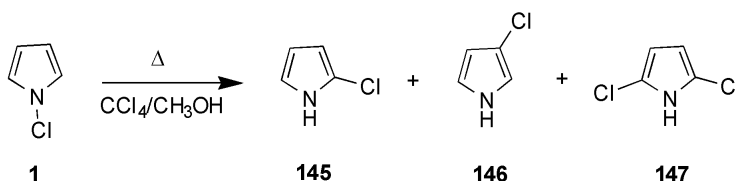
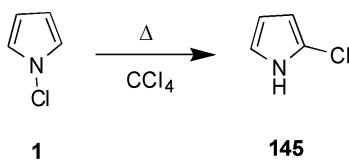


Схема 76

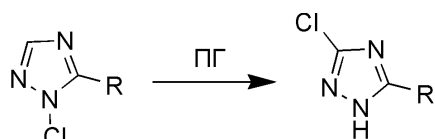


Схема 77

ються 2-хлорпірол **145**, 3-хлорпірол **146** і 2,5-дихлорпірол **147** (схема 76) [4].

Незаміщені в положенні 3 гетероциклу *N*-хлоро-1,2,4-триазолі перегруповуються в 1*H*-3-хлоро-1,2,4-триазолі (схема 77) [27].

При бромованні натрієвих солей 2-алкіл-4(5)-нітроімідазолів утворюються відповідні *N*-бромопохідні, які в лужному середовищі швидко перегруповуються у 2-алкіл-4(5)-нітро-5(4)бромоімідазоли (схема 78) [117].

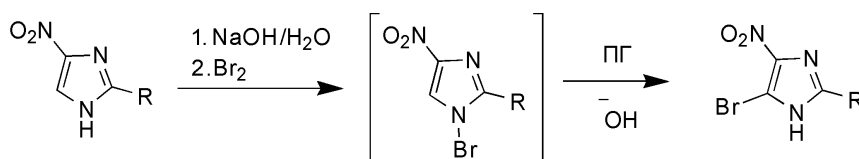


Схема 78

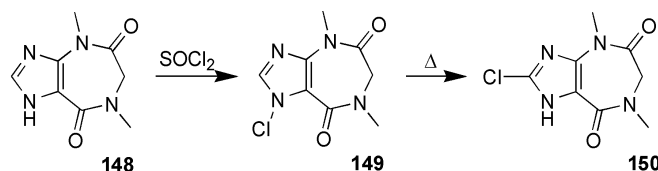


Схема 79

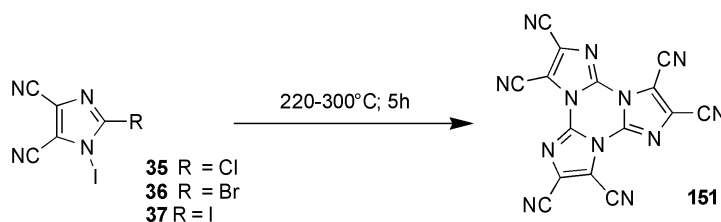


Схема 80

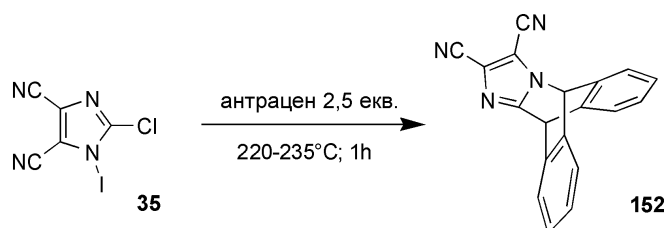


Схема 81

При нагріванні суспензії циклічного гомолога теофіліну **148** у хлористому тіонілі проходить утворення відповідної *N*-хлоропохідної **149**, яка поступово перегруповується у *S*-хлоропохідну **150** (схема 79) [118].

### 3.6. Термічні перетворення *N*-галогеноазолів

Термоліз похідних 1-йодо-2-гало-4,5-диціаноімідазолів **35-37** приводить до утворення трис(імідазо) [1,2-*a*:1,2-*c*:1,2-*e*]-1,3,5-триазин-2,3,5,6,8,9-гекскарбонітрилу (НТТ) **151** (схема 80) [24, 25].

Термоліз 1-йодо-2-хлоро-4,5-диціаноімідазолу **35** в присутності антрацену дає 9,10-[1,2-(4,5-диціаноімідазо)]-9,10-дигідроантрацен **152** [25]. Утворення останнього передбачає існування дегідробензенподібного інтермедіату (схема 81).

У роботі [12] було досліджено склад продуктів розкладу 2-хлоро-4,5-дифеніл-1,2,3-триазолу **16**,

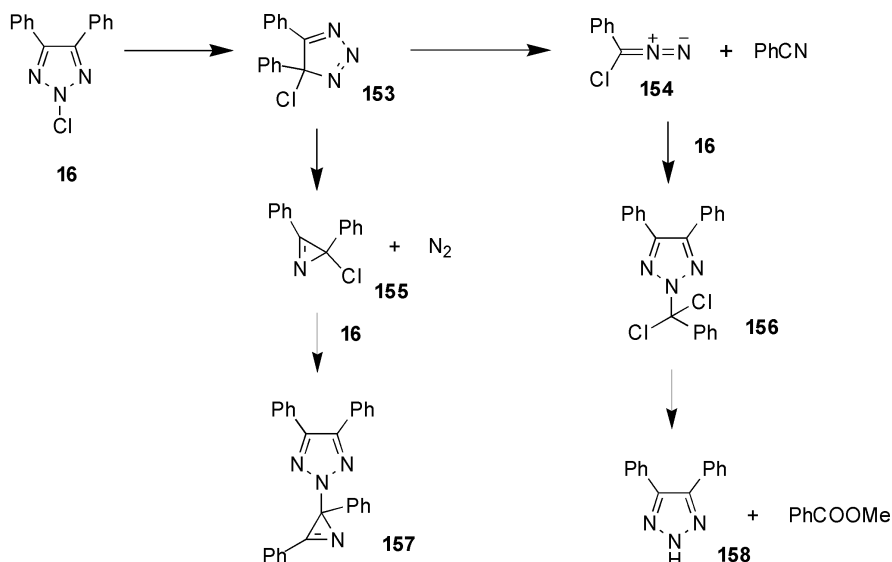


Схема 82

що утворюються при нагріванні в киплячому ацетонітрилі. Серед них було ідентифіковано речовини **153-158** і наведено можливі шляхи їх утворення (схема 82).

Серед продуктів розкладення *N*-хлоро-4,5-диметил-1,2,3-триазолу **13** було ідентифіковано азот, ацетонітрил і біацетил. У концентрованому метанольному розчині при розкладанні зафіксовано утворення метилацетату [12]. Наведені факти дозволяють припустити, що *N*-хлоротриазол **13** розкладається за аналогічною схемою, наведеною для 2-хлоро-4,5-дифеніл-1,2,3-триазолу **16**.

У роботі [119] вказується на неможливість запису УФ фотоелектронного спектра 1-хлоробензотриазолу **24** внаслідок розкладання зразка під час вимірювання.

#### 4. Практичне застосування *N*-галогеноазолів

Завдяки м'яким окисним властивостям 1-хлоробензотриазолу **24** знайшов широке застосування в аналітичній хімії як реагент для кількісного визначення багатьох сірковмісних сполук. Так,

розроблені зручні практичні методи для визначення тіосечовини, аліл-, феніл-, толілзаміщених тіокарбамідів, тіоацетаміду, тіобензаміду, діетилтіокарбамату, етилфенілдитіокарбамату, діізопропілдитіокарбамату, метіоніну [120], деяких похідних фенотіазину [121, 122] і певних сірковмісних лікарських засобів — амоксициліну натрію, цефаклору, цефадроксилу [123], інших цефалоспоринів [124].

На окисних властивостях 1-хлоробензотриазолу базуються аналітичні методики визначення таких лікарських засобів як раміприл [125] і хлорамфенікол [126].

З наведеного оглядового матеріалу видно, що хімічні властивості *N*-галогеноазолів достатньо добре вивчені лише на прикладі 1-хлоробензотриазолу. Розмаїття хімічних перетворень 1-хлоробензотриазолу свідчить про великий синтетичний потенціал інших *N*-галогеноазолів, відомості щодо синтезу і реакцій яких є обмеженими. Тому синтез нових сполук цього класу і дослідження їх властивостей є безперечно актуальним завданням сучасної органічної хімії.

#### Література

1. Pevzner M.S. // *Adv. Heterocyclic Chem.* — 2000. — Vol. 75. — P. 1-77.
2. Hiremath R.C., Mayanna S.M., Venkatasubramanian N. // *J. Sci. Ind. Res.* — 1990. — Vol. 49, №3. — P. 122-133.
3. Katritzky A.R., Lan X., Yang J.Z. et al. // *Chem. Rev.* — 1998. — Vol. 98, №2. — P. 409-548.
4. De Rosa M. // *J. Org. Chem.* — 1982. — Vol. 47, №6. — P. 1008-1010.
5. De Rosa M., Triana Alonso J.L. // *J. Org. Chem.* — 1978. — Vol. 43, №13. — P. 2639-2643.
6. Huttel R., Schafer O., Welzel G. // *Ann.* — 1956. — Vol. 598. — P. 186-197.
7. Huttel R., Wagner H., Jochum P. // *Ann.* — 1955. — Vol. 593. — P. 179-200.
8. Hansen J.F., Kim Y.I., Griswold L.J. et al. // *J. Org. Chem.* — 1980. — Vol. 45, №1. — P. 76-80.
9. Hanefeld W., Hartmann M., Hunz I. // *Arch. Pharm.* — 1993. — Vol. 326, №4. — P. 203-207.
10. Sugimoto O., Uchitani S., Endo M. et al. // *Lett. Org. Chem.* — 2006. — Vol. 3, №8. — P. 626-628.
11. Huttel R., Welzel G. // *Ann.* — 1955. — Vol. 593. — P. 207-218.
12. Gallagher T.C., Sasse M.J., Storr R.C. // *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* — 1979. — №9. — P. 419-420.
13. Бандера Ю.П., Канищев А.С., Тимошенко В.М. и др. // *XFC.* — 2007. — №9. — С. 1342-1352.
14. Rees C.W., Storr R.C. // *J. Chem. Soc. (C).* — 1969. — №11. — P. 1474-1477.
15. Rangadurai A., Srinivasan V., Thiagarajan V. et al. // *Ind. J. Chem.* — 1981. — Vol. 20 (B), №10. — P. 898-903.
16. Ulagi R., Kuselan P., Karunakaran C. // *Monatsch.* — 2001. — Vol. 132, №7. — P. 799-804.

17. Sasse M.J., Storr R.C. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* — 1978. — №8. — P. 909-912.
18. Canada J., Claramunt R., De Mendoza J. et al. // *Heterocycles.* — 1985. — Vol. 23, №9. — P. 2225-2228.
19. Gakh A.A., Romaniko S.V., Ugrak B.I. et al. // *Tetrahedron.* — 1990. — Vol. 47, №35. — P. 7447-7458.
20. Trofimenko S. // *J. Org. Chem.* — 1964. — Vol. 29, №10. — P. 3046-3049.
21. Веретенников Е.А., Певзнер М.С. // *ЖОрХ.* — 1997. — Т. 33, №12. — С. 1847-1849.
22. Laali K.K., Tanaka M., Forohar F. et al. // *J. Fluorine Chem.* — 1998. — Vol. 91, №2. — P. 185-190.
23. Захарова Н.А., Порай-Кошиц Б.А., Эфрос Л.С. // *ЖОХ.* — 1953. — Т. 23, №7. — С. 1225-1230.
24. Coad E.C., Apen P.G., Rasmussen P.G. // *J. Am. Chem. Soc.* — 1994. — Vol. 116, №1. — P. 391-392.
25. Coad E.C., Kampf J., Rasmussen P.G. // *J. Org. Chem.* — 1996. — Vol. 61, №19. — P. 6666-6672.
26. Kim J.-J., Kweon D.-H., Cho S.-D. // *Synlett.* — 2006. — №2. — P. 194-200.
27. Becker H., Ebisch R. // *J. Prakt. Chem.* — 1972. — Vol. 314, №5-6. — P. 923-935.
28. Varughese L.M., Keshav M. // *Acta Ciencia Ind., Chem.* — 2005. — Vol. 31, №2. — P. 85-86.
29. Mukai T., Tsuruta H. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* — 1964. — Vol. 37, №7. — P. 1018-1023.
30. Hill J.H.M., Berkowitz D.M., Freese K.J. // *J. Org. Chem.* — 1971. — Vol. 36, №11. — P. 1563-1565.
31. Rees C.W., Storr R.C. // *Chem. Commun.* — 1968. — №21. — P. 1305-1306.
32. Elguero J., Riviere-Boudet M., Satge J. // *C.R. Acad. Sci. (Paris), Ser. C.* — 1968. — T. 266, №1. — P. 44-47.
33. Brown R.N. // *Acta Cryst.* — 1961. — Vol. 14, №7. — P. 711-715.
34. Belaj F., Nachbaur E. // *Monatsch. Chem.* — 1987. — Vol. 118, №10. — P. 1077-1085.
35. Belaj F., Nachbaur E., Faleschini G. et al. // *Heteroatom Chem.* — 1991. — Vol. 2, №4. — P. 487-494.
36. Antolini L., Bucciarelli M., Forni A. et al. // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* — 1991. — №7. — P. 538-539.
37. Канищев О.С. Фторовмісні NH-, N-хлоро- піразоли і 1,2,3-триазоли. Синтез та властивості: Автореф. дис. ... канд. хім. наук. — К., 2009. — 19 с.
38. Rees C.W., Storr R.C. // *J. Chem. Soc. (C).* — 1969. — №11. — P. 1478-1483.
39. Hughes T.V., Hammond S.D., Cava M.P. // *J. Org. Chem.* — 1998. — Vol. 63, №2. — P. 401-402.
40. Daniher F.A., Butler P.E. // *J. Org. Chem.* — 1968. — Vol. 33, №7. — P. 2637-2642.
41. Poutsma M.L. // *J. Org. Chem.* — 1966. — Vol. 31, №12. — P. 4167-4170.
42. Wender P.A., Cooper C.B. // *Tetrahedron.* — 1986. — Vol. 42, №11. — P. 2985-2991.
43. Barker S.J., Storr R.C. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* — 1990. — №3. — P. 485-488.
44. Garcia-Munoz G., Madronero R., Saldana M.C. et al. // *J. Het. Chem.* — 1971. — Vol. 8, №12. — P. 1031-1033.
45. Katritzky A.R., Ignatchenko A.V., Lang H. // *Heterocycles.* — 1995. — Vol. 41, №1. — P. 131-146.
46. Katritzky A.R., Nichols D.A., Voronkov M.A. // *Arkivoc.* — 2000. — №5. — P. 667-683.
47. Katritzky A.R., Abdel-Fattah A.A., Belyakov S.A. et al. // *J. Chem. Res. (S).* — 1998. — №6. — P. 334-335.
48. Libnow S., Wille S., Christiansen A. et al. // *Synthesis.* — 2006. — №3. — P. 496-508.
49. Katritzky A.R., Rogovoy B., Klein C. et al. // *J. Org. Chem.* — 2001. — Vol. 66, №8. — P. 2854-2857.
50. Katritzky A.R., Vakulenko A.V., Jain R. // *Arkivoc.* — 2003. — №14. — P. 131-139.
51. Bowyer P.M., Iles D.H., Ledwith A. // *J. Chem. Soc. (C).* — 1971. — №16. — P. 2775-2777.
52. Ponce M.A., Tarzi O.I., Erra-Balsells R. // *J. Het. Chem.* — 2003. — Vol. 40, №5-6. — P. 419-426.
53. Кузьменко В.В., Пожарский А.Ф. // *ХГС.* — 1978. — №7. — С. 977-984.
54. Кузьменко В.В., Пожарский А.Ф. // *ХГС.* — 1978. — №10. — С. 1406-1412.
55. Lichman K.V. // *J. Chem. Soc. (C).* — 1971. — №14. — P. 2539-2540.
56. Kutney J.P., Honda T., Joshua A.V. et al. // *Helv. Chim. Acta.* — 1978. — Vol. 61, №2. — P. 690-700.
57. Озерянский В.А., Пожарский А.Ф., Вусторобский Н.В. // *ЖОрХ.* — 1997. — Т. 33, №2. — С. 285-290.
58. Greci L., Castagna R., Carloni P. et al. // *Org. Biomol. Chem.* — 2003. — Vol. 1, №21. — P. 3768-3771.
59. Berti C., Greci L., Andruzzi R. et al. // *J. Org. Chem.* — 1982. — Vol. 47, №25. — P. 4895-4899.
60. Fukui M., Endo Y., Oishi T. // *Chem. Pharm. Bull.* — 1980. — Vol. 28, №12. — P. 3639-3648.
61. Thambidurai S., Jeyasubramanian K., Ramalingam S.K. // *Transition Met. Chem.* — 1996. — Vol. 21, №5. — P. 457-459.
62. Minato H., Takeda K., Miura T. et al. // *Chem. Lett.* — 1977. — №9. — P. 1095-1098.
63. Nishikawa M., Inaba Y., Furukawa M. // *Chem. Pharm. Bull.* — 1983. — Vol. 31, №4. — P. 1374-1377.
64. Cinquini M., Colonna S., Fornasier R. et al. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* — 1972. — №15. — P. 1886-1889.
65. Cinquini M., Colonna S. // *Synthesis.* — 1972. — №5. — P. 259-260.
66. Hunter R., Caira M., Stellenboom N. // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* — 2005. — Vol. 1056. — P. 234-241.
67. Hunter R., Caira M., Stellenboom N. // *J. Org. Chem.* — 2006. — Vol. 71, №21. — P. 8268-8271.
68. Stellenboom N., Hunter R., Caira M. et al. // *Arkivoc.* — 2007. — №9. — P. 53-63.
69. Katritzky A.R., Majumder S., Jain R. // *Arkivoc.* — 2003. — №12. — P. 74-79.
70. Katritzky A.R., Belyakov S.A., Lam J.N. et al. // *Heterocycles.* — 1994. — Vol. 39, №1. — P. 73-80.
71. Кузьменко В.В., Кузьменко Т.А., Симонов А.М. // *ХГС.* — 1980. — №10. — С. 1424-1425.
72. Pojer P.M. // *Aust. J. Chem.* — 1979. — Vol. 32, №12. — P. 2787-2791.
73. Katritzky A.R., Voronkov M.V., Pastor A. et al. // *Heterocycles.* — 1999. — Vol. 51, №8. — P. 1877-1882.
74. Katritzky A.R., Hayden A.E., Kirichenko K. et al. // *J. Org. Chem.* — 2004. — Vol. 69, №15. — P. 5108-5111.
75. Katritzky A.R., Cheng D., Leeming P. et al. // *J. Het. Chem.* — 1996. — Vol. 33, №11-12. — P. 1935-1941.
76. Rangadurai A., Thiagarajan V., Venkatasubramanian N. // *Ind. J. Chem.* — 1982. — Vol. 21 (B), №1. — P. 42-45.

77. Ferrell W.J., Yao K.-C. // *J. Lipid Res.* — 1972. — Vol. 13, №1. — P. 23-26.
78. Kuselan P., Venkatasubramanian N. // *Ind. J. Chem.* — 1982. — Vol. 21 (B), №12. — P. 1095-1097.
79. Sieja J.B. // *J. Chem. Eng. Data.* — 1972. — Vol. 17, №1. — P. 108-109.
80. Ganapathy K., Gurumurthy R., Mohan N. et al. // *Monatsch.* — 1987. — Vol. 118, №5. — P. 583-587.
81. Ganapathy K., Gurumurthy R., Mohan N. et al. // *Acta Cienc. Indica, Chem.* — 1986. — Vol. 12, №1. — P. 11-14.
82. Mayanna S.M., Gowda C.C. // *Oxidation Commun.* — 2000. — Vol. 23, №1. — P. 34-41.
83. Sundari V., Devi R.C. // *Current Sci.* — 1986. — Vol. 55, №17. — P. 850-852.
84. Kannappan V., Hemalatha G. // *Asian J. Chem.* — 2005. — Vol. 17, №4. — P. 2257-2268.
85. Mayanna S.M., Pasha M.A., Chennegowda C. // *Oxidation Commun.* — 2000. — Vol. 23, №4. — P. 590-598.
86. Hiremath R.C., Mayanna S.M., Venkatasubramanian N. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* — 1987. — №11. — P. 1569-1573.
87. Mayanna S.M., Channegowda C. // *Ciencia e Cultura (Sao Paulo).* — 1992. — Vol. 44, №1. — P. 46-50.
88. Mayanna S.M., Gowda C.C., Jagadeesh R.V. et al. // *Oxidation Commun.* — 2006. — Vol. 29, №1. — P. 57-66.
89. Nanda N., Sheshadri B.S., Mayanna S.M. // *React. Kinet. Catal. Lett.* — 1999. — Vol. 67, №1. — P. 35-41.
90. Nanda N., Mayanna S.M., Made Gowda N.M. // *Int. J. Chem. Kinet.* — 1999. — Vol. 31, №2. — P. 153-158.
91. Hiremath R.C., Meenakshi, Mayanna S.M. // *Oxidation Commun.* — 2003. — Vol. 26, №4. — P. 574-579.
92. Nanda N., Pasha A.M., Mayanna S.M. // *Rev. Roum. Chim.* — 2001. — Vol. 45, №11. — P. 1001-1007.
93. Nanda N., Mayanna S.M. // *Oxidation Commun.* — 1999. — Vol. 22, №1. — P. 107-115.
94. Ulagi R., Kuselan P., Karunakaran C. // *Chem. Paper.* — 2002. — Vol. 56, №2. — P. 123-126.
95. Kim J.N., Ryu E.K. // *Synth. Commun.* — 1990. — Vol. 20, №9. — P. 1373-1377.
96. Channegowda C., Mayanna S.M. // *Mikrochim. Acta.* — 1990. — Vol. 3, №4-6. — P. 271-276.
97. Kingsbury W.D., Johnson C.R. // *Chem. Commun.* — 1969. — №7. — P. 365.
98. Heaton P.R., Midgley J.M., Whalley W.B. // *Chem. Commun.* — 1971. — №14. — P. 750.
99. Боровикова Г.С., Левченко Е.С., Каминская Е.И. // *ЖОрХ.* — 1986. — Т. 22, №1. — С. 100-106.
100. Деркач Н.Я., Ляпина Т.В. // *ЖОрХ.* — 1981. — Т. 17, №3. — С. 529-533.
101. Johnson C.R., Bacon C.C., Kingsbury W.D. // *Tetrahedron Lett.* — 1972. — Vol. 13, №6. — P. 501-504.
102. Okuma K., Kobayashi M. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* — 1980. — Vol. 53, №2. — P. 435-437.
103. Minato H., Okuma K., Kobayashi M. // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* — 1975. — №21. — P. 868-869.
104. Minato H., Okuma K., Kobayashi M. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* — 1976. — Vol. 49, №12. — P. 3601-3604.
105. Hashimoto K., Matsugi M., Fukuda N. et al. // *Phosphorus, Sulfur and Silicon.* — 1997. — Vol. 120-121. — P. 305-315.
106. Matsugi M., Hashimoto K., Inai M. et al. // *Tetrahedron: Asymmetry.* — 1995. — Vol. 6, №12. — P. 2991-3000.
107. Fujihara H., Oi N., Erata T. et al. // *Tetrahedron Lett.* — 1990. — Vol. 31, №7. — P. 1019-1022.
108. Katritzky A.R., Rodrigues-Garcia V., Nair S.K. // *J. Org. Chem.* — 2004. — Vol. 69, №6. — P. 1849-1852.
109. Katritzky A.R., Abdel-Fattah A.A., Vakulenko A.V. et al. // *J. Org. Chem.* — 2005. — Vol. 70, №23. — P. 9191-9197.
110. Eaton P.E., Cunkle G.T. // *Tetrahedron Lett.* — 1986. — Vol. 27, №50. — P. 6055-6058.
111. Куренков А.А., Певзнер М.С. // *ЖОрХ.* — 1995. — Т. 31, №8. — С. 1231-1233.
112. Певзнер М.С., Куренков А.А., Трубицин А.Е. // *ЖОрХ.* — 1994. — Т. 30, №9. — С. 1398-1403.
113. Куренков А.А., Певзнер М.С., Трубицин А.Е. // *ЖОрХ.* — 1995. — Т. 31, №1. — С. 113-120.
114. Куренков А.А., Певзнер М.С. // *ЖОрХ.* — 1995. — Т. 31, №8. — С. 1227-1230.
115. Katritzky A.R., Witek R.M., Rodrigues-Garcia V. et al. // *J. Org. Chem.* — 2005. — Vol. 70, №20. — P. 7866-7881.
116. Rees C.W., Sale A.A. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* — 1973. — №6. — P. 545-550.
117. Кочергин П.М., Цыганова А.М., Шлихунова В.С. // *Хим.-фарм. журн.* — 1968. — №10. — С. 22-25.
118. Иванов Э.И., Калаянов Г.Д., Ярошенко И.М. // *XГС.* — 1992. — №7. — С. 955-958.
119. Rademacher P., Kowski K., Katritzky A.R. et al. // *J. Mol. Struct.* — 1999. — Vol. 513, №1-3. — P. 47-62.
120. Gowda C.C., Mayanna S.M. // *Talanta.* — 1991. — Vol. 38, №12. — P. 1427-1430.
121. Gowda C.C., Mayanna S.M. // *Ind. Drugs.* — 1994. — Vol. 31, №12. — P. 574-578.
122. Walsh M.I., Rizk M., Toubar S.S. et al. // *Bull. Fac. Pharm. Cairo Univ.* — 1996. — Vol. 34, №2. — P. 71-75.
123. Walsh M.I., Toubar S.S., Ahmed S.M. et al. // *Anal. Lett.* — 1994. — Vol. 27, №13. — P. 2499-2513.
124. Ayad M.M., Shalaby A.A., Abdellatef H.E. et al. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* — 1999. — Vol. 20, №3. — P. 557-564.
125. Abdellatef H.E. // *Spectrochim. Acta. Part A. Mol. Spectros.* — 2006. — Vol. 66, №3. — P. 701-706.
126. Hiremath R.C., Jagadeesh R.V., Puttaswamy et al. // *J. Chem. Sci.* — 2005. — Vol. 117, №4. — P. 333-336.

Надійшла до редакції 01.04.2010 р.